

## CASOS CLÍNICOS

### Manejo clínico de la apoplejía en macroadenoma hipofisario no funcional durante el embarazo: Reporte de un caso

[Clinical management of apoplexy in non-functioning pituitary macroadenoma during pregnancy: A case report]

Javier Felipe Castro Quijano <sup>1</sup>, Laura Mejía Guzmán<sup>1</sup>, Rafael Leonardo Aragón Mendoza <sup>1,2</sup>, Gonzalo La Rota Moscoso <sup>3</sup>

1) Departamento de ginecología y obstetricia, Hospital Universitario De La Samaritana, Bogotá, Colombia; 2) Grupo de investigación GinecoHus, Hospital Universitario De La Samaritana, Bogotá, Colombia; 3) Grupo de investigación Radiología y Neurociencias Hus, Departamento de Radiología, Hospital Universitario De La Samaritana, Bogotá, Colombia.

#### Resumen

La apoplejía hipofisaria es un evento infrecuente, especialmente en el embarazo, con pocos casos reportados en la literatura. Se presenta secundario a infartos hemorrágicos por cambios vasculares en un tumor hipofisario. Se puede manifestar con cambios hormonales cuando es secundario a tumores funcionantes o con síntomas neurológicos cuando ejerce efecto de masa en el caso de los tumores no funcionantes. El diagnóstico es por sospecha clínica, principalmente ante síntomas que sugieren efecto masa con compromiso neurológico y visual. Estudios como pruebas de función hormonal y resonancia magnética del cerebro son herramientas para confirmar la patología. Se describe el caso de una paciente de 30 años con embarazo de 28 semanas que presentó cefalea asociado a síntomas visuales que progresaron durante la gestación, con diagnóstico de apoplejía hipofisaria se presenta el abordaje clínico y opciones de manejo que buscaron preservar la viabilidad fetal e integridad materna.

#### **Autor corresponsal**

Laura Mejía Guzmán  
ghoulcas177@gmail.com

#### **Palabras claves**

embarazo, hemorragia, apoplejía hipofisaria, neoplasias hipofisarias.

#### **Key words**

pregnancy, hemorrhage, pituitary apoplexy, pituitary neoplasms.

#### **Fecha de Recibido**

7 de diciembre de 2023

#### **Fecha de Aceptación**

12 de diciembre de 2023

#### **Fecha de Publicado**

30 de agosto de 2024

#### **Aspectos bioéticos**

Los autores declaran que el estudio no incluye pacientes para la generación de datos. Los autores declaran haber seguido los criterios bioéticos institucionales: CIENHUS.

#### **Financiamiento**

Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo.

#### **Uso de datos**

La información cruda anonimizada se compartirá al solicitarla al autor corresponsal.

#### **Reproducción**

Artículo de acceso gratuito para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.

#### ABSTRACT

Pituitary apoplexy is a rare event, especially in pregnancy, with few cases reported in the literature. It occurs secondary to hemorrhagic infarcts due to vascular changes in a pituitary tumor. It may manifest with hormonal changes when secondary to functioning tumors or with neurological symptoms when it exerts mass effect in the case of non-functioning tumors. The diagnosis is based on clinical suspicion, mainly in the presence of symptoms suggesting mass effect with neurological and visual involvement. Studies such as hormone function tests and brain MRI are tools to confirm the pathology. We describe the case of a 30-year-old patient with a 28-week pregnancy who presented headache associated with visual symptoms that progressed during gestation, with a diagnosis of pituitary apoplexy, the clinical approach and management options that sought to preserve fetal viability and maternal integrity are presented.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores hipofisarios son un grupo variado e infrecuente de lesiones del sistema nervioso central, en el 95% de los casos son aislados y benignos. Se ha estimado una prevalencia del 16.7% en la población general sobre todo observándose mayor frecuencia en mujeres entre los 40 y 60 años; donde varía su incidencia de acuerdo al tipo de tumor, edad y género [1].

Con el tiempo se ha modificado la clasificación de los tumores hipofisarios. En el 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció en la última guía de clasificación donde se incluyen los adenomas hipofisarios en un grupo de tumores pituitarios neuroendocrinos, que a su vez se pueden clasificar por clínica: funcionales y no funcionales; por neuroimagen de acuerdo a tamaño e invasión: microadenomas (<10 mm), macroadenomas (>10 mm) y adenomas gigantes (>40mm); morfofisiológicamente basado en factores de transcripción por inmunohistoquímica; y finalmente, de acuerdo al pronóstico clínico [8]. Dentro de las complicaciones de los tumores hipofisarios se describe la apoplejía hipofisaria. Esta se presenta del 2 al 12% de los casos; [2] se caracteriza por ser un fenómeno isquémico o hemorrágico en la glándula pituitaria como consecuencia de infarto en un adenoma hipofisario, y tiene un potencial riesgo de mortalidad total del 1.6% al 1.9% [9].

Durante el embarazo los tumores hipofisarios más frecuentes son los prolactinomas, seguido por los adenomas productores de hormonas de crecimiento y en menor frecuencia los adenomas no funcionantes [1,5]; estos tumores durante la gestación llegan a aumentar de tamaño produciendo efecto de masa [1] y asociado a cambios vasculares como el aumento de la permeabilidad pueden llevar a la aparición de infartos hemorrágicos y apoplejía hipofisaria.

Esta complicación se debe sospechar ante la presencia de síntomas como cefalea intensa, alteraciones visuales, emesis y alteración del estado de conciencia. [2,3].

Se han descrito en la literatura mediante reportes de caso algunos abordajes tanto clínicos como quirúrgicos para el

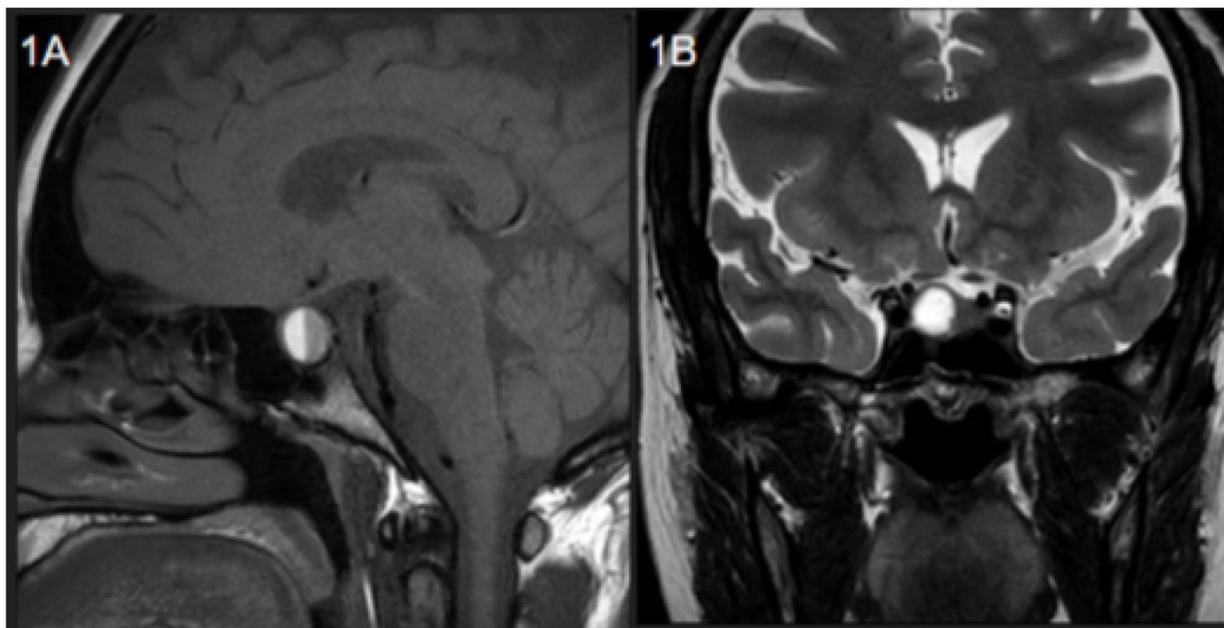
adenoma hipofisario con efecto masa y para la apoplejía hipofisaria. En ambos escenarios se ha usado la hidrocortisona en diferentes dosis como manejo inicial para disminución de síntomas de efecto masa como lo es el compromiso visual. En cuanto al abordaje clínico, la cabergolina durante el embarazo ha sido empleada buscando impactar en el tamaño de la masa; y finalmente, el abordaje quirúrgico transesfenoidal para pacientes con síntomas marcados, especialmente visuales [4]. No obstante, al día de hoy no se tiene establecido el abordaje terapéutico propicio, y dada la escasa presentación, es un desafío terapéutico ya que es importante considerar riesgo quirúrgico y de manejo médico, teniendo en cuenta el resultado de la paciente y del producto de la gestación.

El objetivo es presentar el caso de una gestante de 28 semanas con diagnóstico de novo de macroadenoma hipofisario no funcional asociado a apoplejía hipofisaria, el cual recibió manejo con observación clínica dado la no aceptación de manejos neuroquirúrgico ni médico por autonomía de la paciente; describir su evolución durante la gestación realizando una revisión bibliográfica en cuanto al manejo clínico y pronóstico de esta entidad durante el embarazo.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 30 años, G3P2C0, con gestación de 28.0 semanas. Ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico de 2 meses de evolución de cefalea hemisférica tipo pulsátil con irradiación a región facial de intensidad 8/10, asociado a visión borrosa. Recibió manejo sintomático con hioscina y acetaminofén con mejoría parcial. Como antecedentes de importancia una diabetes gestacional tratada con dieta y adecuado control metabólico dado por hemoglobina glicosilada de 5.4%. Al examen físico de ingreso, signos vitales dentro de límites normales, examen neurológico sin hallazgos de importancia; fundoscopia derecha con pérdida de la definición de la papila y opacidad secundaria a cambios miópicos degenerativos bilaterales; campimetría por confrontación sin alteraciones. Abdomen blando, depresible, con feto único vivo, altura uterina concordante para edad gestacional y fetocardia de 147 latidos minuto.

**Figura 1.** Resonancia magnética del diagnóstico.



Se realizaron secuencias sagital T1(1A), coronal T2(1B) centrada hacia la región hipofisaria con Hallazgos de glándula hipofisaria que presenta un incremento en sus dimensiones, con diámetros de 18 x 15 x 13 mm, a expensas de lesión de señal heterogénea con formación de nivel líquido - líquido por sangrado intralesional, de aproximadamente 13 mm. Hallazgo atribuible a macroadenoma hipofisario con hemorragia intralesional subaguda tardía y degeneración quística asociada.

Se consideró gestante con impresión diagnóstica de cefalea con signos de alarma con sospecha diagnóstica de trombosis de senos venosos, por lo que se hospitalizó, se realizó ecografía obstétrica, perfil biofísico con bienestar fetal y biometría acorde para la edad gestacional.

La resonancia magnética cerebral evidenció en silla turca una lesión hiperintensa en todas las secuencias con nivel líquido - líquido, dependiente de lóbulo derecho de glándula hipófisis que midió 13 mm de diámetro mayor; asociado a sangrado en estadio subagudo tardío (figura 1).

Imagen sugestiva de apoplejía de características subagudas en macroadenoma hipofisario y se descartó evento trombótico.

Como estudios complementarios ante el hallazgo, se tomaron estudios para evaluar funcionalidad del adenoma los cuales fueron negativos (Tabla 1) y campimetría computarizada que reportó compromiso de campos visuales nasales y temporales superiores bilaterales para ambos

ojos, lo cual indicó compromiso por neuropatía óptica y lesión a nivel del quiasma óptico.

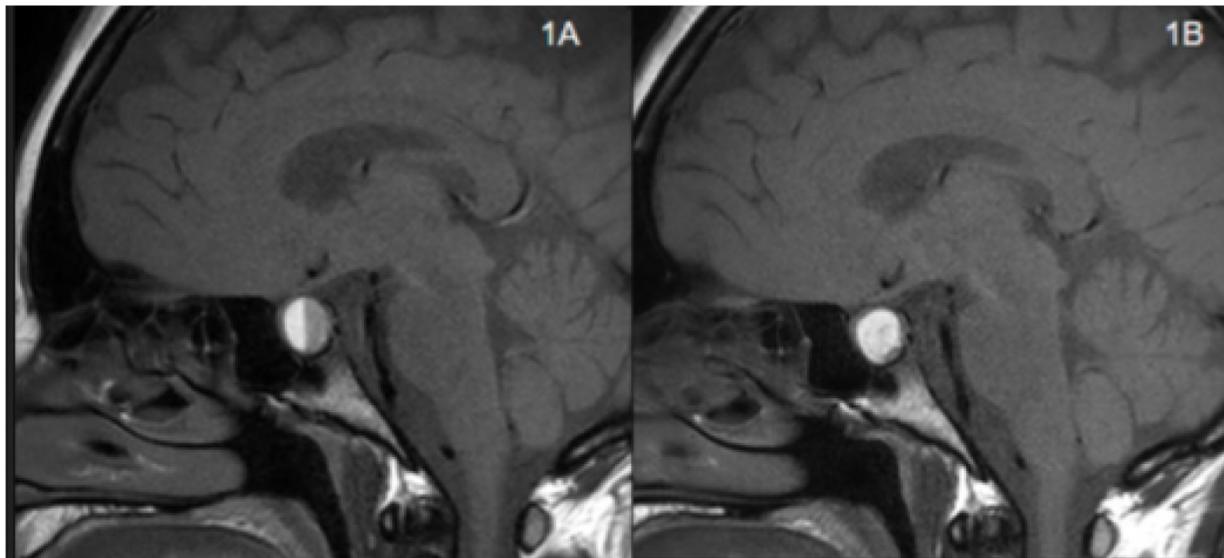
De acuerdo a estos resultados, se realizó junta multidisciplinaria por ginecología y obstetricia, medicina materno fetal, neurología y neurocirugía, con propuesta de manejo quirúrgico programado, no obstante, por los riesgos implicados, la paciente no autorizó la intervención quirúrgica ni las opciones de manejo médico como uso de agonistas dopaminérgicos, este último debido a los efectos secundarios relacionados con la lactancia materna.

Por lo anterior, se continuó manejo médico sintomático con analgésico y se programó para vigilancia clínica neurológica ambulatoria, con el objetivo de decidir intervención post parto de acuerdo a la evolución sintomática de la paciente.

Durante el embarazo la paciente no presentó deterioro neurológico ni progresión en el compromiso visual inicial, continuó manejo con acetaminofén y opioides débiles por

**Tabla 1.** Estudios sanguíneos de importancia realizados dentro de la hospitalización.

ESTUDIOS EN SANGRE	RESULTADO	RANGOS DE NORMALIDAD EN EMBARAZO
Sodio Plasmático	131,91 mEq/l	136,00 - 144,00 mEq/l
Hormona Estimulante Del Tiroides	2,02 uUI/mL	0,41 - 5,18 uUI/mL
Tiroxina Libre	0,66 ng/dL	0,60 - 1,20 ng/dL
Hormona Luteinizante	0.07 mIU/ml	Hasta 1.50 mIU/ml
Prolactina	136.0 ng/ml	De 9.7 a 208.5 ng/ml
Hormona Adrenocorticotropica	Menor de 5.00 pg/ml	0 a 60 pg/ml
Hormona De Crecimiento	Menor de 0.05 ng/ml	Hasta 7.2 ng/ml
Cortisol AM	10.9 ug/dl	5.27 a 22.45 ug/dl
Cortisol PM	6.68 ug/dl	3.44 a 16.76 ug/dl
Somatomedina	114 ng/ml	41 a 246 ug/dl

**Figura 2.** Resonancia magnética de silla turca del diagnóstico VS Resonancia magnética de silla turca de control.

Se compararon secuencia sagital T1 de la primera resonancia (1A) contra la resonancia control (1B) 3 meses postparto evidenciando comportamiento magnético que sugiere organización del sangrado intrasellar, sin evidencia de resangrado además sin cambios significativos con respecto a su tamaño.

horario con adecuada respuesta. Dado el riesgo de sangrado en adenoma hipofisario por el aumento de la presión intracerebral por la Valsalva se indicó cesárea programada al término de la gestación, el procedimiento no tuvo complicaciones y se obtuvo un recién nacido sano.

En el puerperio se realizó control de neuroimagen con resonancia de silla turca que mostró el macroadenoma hipofisario sin disminución relevante de su diámetro mayor, con cambios en el comportamiento magnético de la lesión asociado a pérdida de los niveles líquido-líquido sin hallazgos concordantes para sospecha de resangrado (Figura 2). Adicionalmente, se realizó una nueva campimetría que evidenció persistencia de la limitación visual previamente descrita durante la gestación y dado la persistencia de la sintomatología neurológica se encuentra en programación de intervención neuroquirúrgica.

## DISCUSIÓN

Durante el embarazo los tumores hipofisarios son infrecuentes, pueden presentarse en la paciente obstétrica como un antecedente o sospecharse clínicamente con diagnóstico de novo. La revisión retrospectiva en la literatura muestra que las manifestaciones clínicas más comunes son: cefalea tipo migraña o tensión (84 - 100%), náusea (80%) y alteraciones visuales (13 - 60,8%) [1,7,10]. La presencia de estos síntomas se asocia al aumento de la presión en la silla turca causada por hemorragia en la glándula pituitaria y su expansión al seno cavernoso con compresión del nervio óptico, nervios craneales, quiasma óptico y del tejido hipofisario. También se han visto alteraciones mentales en menor proporción (20%) dadas por la misma compresión o en casos de hipopituitarismo como consecuencia de hipoadrenalismo, hiponatremia o hipotensión [10].

Entre las complicaciones de los tumores hipofisarios puede estar en primer lugar el hipopituitarismo, condición que amenaza la vida caracterizada por disminución hormonal, el peor pronóstico es la hiponatremia lo cual ocurre en el 44% de los casos [2]. En nuestra paciente no hubo evidencia de hipopituitarismo. Y en segundo lugar, la apoplejía, que aunque es infrecuente, es importante el

diagnóstico oportuno. Esta complicación se asocia a los cambios hemodinámicos fisiológicos durante la gestación, como el aumento del volumen intravascular y el incremento del flujo sanguíneo hacia el tumor con extravasación de líquido hacia el espacio extracelular, o el crecimiento tumoral debido a la producción de factores de crecimiento como el factor de crecimiento placentario, el factor de crecimiento similar a la insulina y el factor de crecimiento endotelial vascular que promueven la angiogénesis tumoral; la apoplejía puede ser la primera presentación de un adenoma desconocido durante el embarazo como lo ocurrido en el caso presentado [2,3,7,8,9,10]. Como factores de riesgo para desarrollar esta complicación se describen los tumores no funcionantes junto con los macroadenomas definidos como tumores con un diámetro mayor de 10 milímetros [1].

En la apoplejía se permiten la fuga de sangre y/o tejido necrótico en el espacio subaracnoideo lo que desarrolla un posible vasoespasmio de las arterias intracerebrales, dando continuidad a isquemia cerebral e irritación meníngea que podrían explicar los síntomas asociados principalmente la cefalea intensa de inicio súbito, generalmente retro orbitaria acompañado de alteraciones visuales o alteración del estado de conciencia. Se describe que la hemianopsia bitemporal se presenta en el 95% de los casos, la emesis en el 69% de los casos y los defectos del campo visual en el 64% de los casos [2,3,6].

El diagnóstico tanto del tumor de hipófisis como de la apoplejía hipofisaria, es un conjunto de sospecha clínica, exámenes de sangre y neuroimagen; la imagen de elección es la resonancia magnética cerebral de la silla turca ya que no usa radiación ionizante. Se completa con pruebas de sangre con el fin de evaluar funcionalidad del adenoma, se solicita perfil hormonal que incluye: cortisol, hormona de crecimiento, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, factor de crecimiento insulina like 1, hormona adrenocorticotropa, prolactina, hormona estimulante de la tiroides y T4 libre. En condiciones fisiológicas del embarazo, la prolactina aumenta, sin embargo ante la presencia de apoplejía, se observa una insuficiencia pituitaria que disminuye los niveles de prolactina, la hormona adrenocorticotropa también tiende a disminuir en los casos de

apoplejía, así como la hormona estimulante de la tiroides. Adicional al perfil hormonal, se completa con otros exámenes de sangre como lo son los electrolitos con el fin de indagar insuficiencia adrenal que es un indicador de condición que amenaza la vida, cuadro hemático, función renal y función hepática [11]. Todos estos exámenes deben interpretarse teniendo en cuenta los valores fisiológicos durante el embarazo.

No hay un tratamiento específico, se puede considerar un abordaje médico inicial que consiste en hidratación endovenosa, reposición electrolítica o terapia de reemplazo hormonal según funcionalidad del macroadenoma. Se describe en las pacientes con apoplejía el uso de glucocorticoide durante el episodio agudo, se recomienda hidrocortisona 100 a 200 mg en bolo IV, seguido de 2 a 4 mg/h en infusión continua IV o 50 - 100 mg cada 6 horas intramuscular, posteriormente continuar a mantenimiento en dosis de 20 a 30 mg, no se describe en la literatura el tiempo necesario para el mantenimiento [2,5,11]. En nuestro caso no se consideró este manejo teniendo en cuenta que se planteó era un episodio subagudo de acuerdo a la características clínicas y a la neuroimagen que evidenciaba hemorragia intralesional subaguda tardía y degeneración quística asociada, adicionalmente, consideramos se debe tener en cuenta, el riesgo beneficio por el paso de esteroides a la unidad fetoplacentaria durante la gestación.

Entre otras opciones, se considera el uso de agonistas dopaminérgicos como bromocriptina y cabergolina para buscar disminuir el tamaño tumoral, sin embargo, entre los efectos secundarios de importancia clínica en la gestante está la ablactación, razón por la cual nuestra paciente rechaza el tratamiento médico. En caso de no haber respuesta sintomática al manejo médico o en pacientes con síntomas neurológicos y oftalmológicos importantes, se considera proceder al abordaje quirúrgico, consistente en endoscopia pituitaria transesfenoidal, los estudios muestran la descompresión tumoral como procedimiento seguro durante el embarazo, se recomienda realizarlo posterior a las 30 semanas [5,11]. El tiempo en que se realiza la cirugía es esencial para el pronóstico. Lo ideal es que sea menor a una semana desde el inicio de los síntomas para

mejores resultados [3,5,11]. Los 3 abordajes mostraron resultados óptimos en lo que compete a la continuación de un embarazo a término.

El pronóstico materno es variable, se ha visto que durante el manejo conservador y posterior al abordaje quirúrgico, los síntomas visuales tienden a tener casi total resolución (86 - 100%) Posterior a la descompresión tumoral, suele haber resolución de la función pituitaria en más del 50% de las pacientes [11]. Para pacientes con manejo conservador, en quienes no se realiza intervención quirúrgica, la insuficiencia endocrina secundaria es común, puede presentarse como cualquiera de los siguientes escenarios: diabetes insípida, parálisis del nervio craneal, hipopituitarismo parcial o el panhipopituitarismo; en el 80% de las pacientes es necesario el reemplazo hormonal posterior de por vida [2,11]. Por otro lado, el pronóstico perinatal reporta muy poca información en la literatura, los datos disponibles muestran que tanto el abordaje quirúrgico como conservador tienen poco impacto en el parto así como en el bienestar fetal. La literatura no muestra superioridad respecto a alguna vía del parto en sangrado, bienestar fetal o complicaciones del adenoma [12] y las pacientes afectadas tienen mayor riesgo de recurrencia en las gestaciones siguientes, por lo que se debe hacer monitorización cercana de síntomas visuales y seguimiento hormonal. Además, se debe tener en cuenta el aumento de riesgo por factores precipitantes como hipertensión o uso de anticoagulantes [10].

## CONCLUSIÓN

La apoplejía hipofisaria en el contexto de un macroadenoma no funcional durante el embarazo es muy infrecuente. El enfoque terapéutico de estos casos no está unificado, se basa en abordaje quirúrgico mediante descompresión transesfenoidal, manejo médico con agonistas de los receptores de dopamina y esteroides. Se podría evaluar la observación clínica en aquellas pacientes sin deterioro funcional ni neurológico, en quienes se puede adicionar manejo sintomático cuando se limite el acceso a las opciones terapéuticas o no autorice ninguna intervención. El pronóstico obstétrico no empeora bajo ningún abordaje y la vía del parto se define desde el punto de vista de la obstetricia al término si las condiciones neurológicas lo

permiten. En el post parto es importante el seguimiento clínico, imagenológico y bioquímico de estas pacientes.

#### FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

#### REFERENCIAS

- [1] Araujo-Castro M, Berrocal V, Pascual-Corrales E. Pituitary tumors: epidemiology and clinical presentation spectrum. *Hormones (Athens, Greece)* 2020. <https://doi.org/10.1007/s42000-019-00168-8>.
- [2] Watson V. An unexpected headache: pituitary apoplexy in a pregnant woman on anticoagulation. *BMJ case reports*. 2015. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-210198>.
- [3] Oguz SH, Soylemezoglu F, Dagdelen S, Erbas T. A case of atypical macroprolactinoma presenting with pituitary apoplexy during pregnancy and review of the literature. *Gynecological endocrinology*. 2020. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1650339>.
- [4] Jemel M, Kandara H, Riahi M, Gharbi R, Nagi S, Kamoun I. Gestational pituitary apoplexy: Case series and review of the literature. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.05.005>.
- [5] Luger A, Broersen LHA, Biermasz NR, Biller BMK, Buchfelder M, Chanson P, et al. ESE Clinical Practice Guideline on functioning and nonfunctioning pituitary adenomas in pregnancy. *European journal of endocrinology*. 2021. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0462>.
- [6] Chegour H, El Ansari N. Pituitary apoplexy during pregnancy. *The Pan African medical journal*. 2014. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.211.4133>.
- [7] Abraham RR, Pollitzer RE, Gokden M, Goulden PA. Spontaneous pituitary apoplexy during the second trimester of pregnancy, with sensory loss. *BMJ case reports*. 2016. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212405>.
- [8] Trouillas J, Jaffrain-Rea M-L, Vasiljevic A, Raverot G, Roncaroli F, Villa C. How to classify pituitary neuroendocrine tumors (pitnet)s. 2020. <https://doi:10.3390/cancers12020514>
- [9] Del Valle MM, De Jesus O. Pituitary apoplexy - statpearls - NCBI bookshelf [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559222/>
- [10] Geissler F, Hoesli I, Todesco Bernasconi M. Recurrent pituitary apoplexy in pregnancy. *BMJ Case Reports CP* 2021;14:e242353.
- [11] Pop LG, Ilian A, Georgescu T, Bacalbasa N, Balescu I, Toader OD. Pituitary adenoma apoplexy in pregnancy: Case report and literature review. *U.S. National Library of Medicine*; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8796284/>
- [12] Grand'Maison S, Weber F, Bédard M-J, Mahone M, Godbout A. Pituitary apoplexy in pregnancy: A case series and literature review. *U.S. National Library of Medicine*; 2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC493504>

#### RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Se solicitó autorización al paciente con consentimiento informado escrito y al Comité De Ética Médica del Hospital Universitario De La Samaritana, para publicar el caso; se tomaron las precauciones para garantizar la confidencialidad de la información, el anonimato del paciente y el registro fotográfico fue tomado por los autores.