

502 pg/ml ($N < 108$ pg/ml). Se realizó gastroscopia que mostró 3 pólipos de menos de un centímetro de diámetro mayor. Se resecó el mayor de ellos (0,8 cm) y la anatomía patológica mostró un tumor neuroendocrino bien diferenciado con $Ki67 < 2\%$. Se inició tratamiento con octreótido LAR 20 mg al mes durante 12 meses, y en las 2 siguientes revisiones endoscópicas anuales los pólipos no resecados habían desaparecido y no se encontraron nuevas neoformaciones. La gastrina plasmática se había normalizado al año de tratamiento (101 pg/ml).

Caso 3

Se presenta un varón de 28 años con dolor epigástrico y náuseas de forma intermitente. En el estudio destaca una gastrina plasmática de 1.200 pg/ml ($N < 108$ pg/ml) y cromogranina A de 6 nmol/l ($N < 4$ nmol/l). La pHmetría intragástrica de 24 horas mostró un pH siempre superior a 4 y en la gastroscopia datos compatibles con gastritis crónica atrófica y seis lesiones polipoides inferiores a 0,8 cm que fueron todas resecadas. El resultado anatomopatológico mostró tumores carcinoides bien diferenciados con un $Ki67 < 2\%$. A los 6 meses en la nueva gastroscopia se visualizaron 4 nuevas lesiones menores de un centímetro que se resecaron y mostraron de nuevo tumores carcinoides bien diferenciados. Se inició tratamiento con octreótido LAR 20 mg al mes intramuscular durante 6 meses, a los 6 y 12 meses la gastroscopia de control fue normal, así como los niveles de gastrina plasmática (103 pg/ml) y de cromogranina A (3 nmol/l).

Dada la evolución de los tres casos descritos, el tratamiento con análogos de somatostatina parece ejercer un efecto antiproliferativo en carcinoides gástricos bien diferenciados, y supone una alternativa a otras terapias más cruentas. Se trata de una terapia bien tolerada con escasos efectos secundarios, pero de alto coste. La dosis óptima de tratamiento y el tiempo del mismo está todavía pendiente de esclarecer, así como su papel concreto en las guías de tratamiento de los tumores neuroendocrinos gástricos bien diferenciados. En los casos presentados, se

muestra la remisión de la enfermedad hasta tres años tras suspensión del tratamiento.

Bibliografía

1. Rindi G, Azzoni C, La Rosa S, Klersy C, Paolotti D, Rappel S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: Prognostic evaluation by pathological analysis. *Gastroenterology*. 1999;116:532-42.
2. Annibale B, Azzoni C, Corleto VD, Di Giulio E, Caruana P, Delle Fave, et al. Atrophic body gastritis patients with enterochromaffin-like cell dysplasia are at increased risk for the development of type I gastric carcinoid. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:1449-56.
3. Bordi C. Gastric carcinoids. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1999;31:594-7.
4. Wiedenmann B, John M, Ahnert-Hilger G, Riecken EO. Molecular and cell biological aspects of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *J Mol Med*. 1998;76:637-47.
5. Hirschowitz BI, Griffith J, Pellegrin D, Cummings OW. Rapid regression of enterochromaffin-like cell gastric carcinoid in pernicious anemia after antrectomy. *Gastroenterology*. 1992;102:1409-18.
6. Modlin IM, Kidd M, Latich I, et al. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*. 2005;128:1717-51.
7. Prommegger R, Bale R, Ensinger C, Sauper T, Profanter C, Moncayo R, et al. Gastric carcinoid type 1 tumor: New diagnostic and therapeutic method. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:705-7.
8. Tomassetti P, Migliori M, Gullo L. Slow-release lanreotide treatment in endocrine gastrointestinal tumors. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1468-71.

Martín Cuesta Hernández*, Emilia Gómez Hoyos,
Paz de Miguel Novoa y José Ángel Díaz Pérez

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cuestamartintutor@gmail.com
(M. Cuesta Hernández).

doi:10.1016/j.endonu.2012.01.015

Apoplejía pituitaria. A propósito de un caso

Pituitary apoplexy. A case report

En 1898, Pearce Bailey comunicó el primer caso de apoplejía pituitaria (AP); sin embargo, no fue hasta 1950, cuando Brougham et al. reconocieron este síndrome en 5 casos, revisaron la literatura médica y acuñaron el nombre de AP¹.

La AP es un síndrome clínico que se caracteriza por cefalea, vómitos, defectos visuales, oftalmoplejía, alteración del estado de conciencia y/o meningismo; debido al infarto o hemorragia de un adenoma pituitario^{1,2}. La AP es una emergencia endocrina poco frecuente, pero potencialmente fatal, que ocurre en pacientes con adenomas pituitarios;

especialmente, macroadenomas no funcionantes³. En el 80% de los casos, la AP es el primer síntoma del adenoma pituitario^{4,5}.

En la mayoría de series, la incidencia de AP en adenomas pituitarios oscila entre el 2% y el 7%^{2,6}; sin embargo, la frecuencia de AP subclínica; es decir, hemorragia y/o infarto asintomático de la hipófisis detectado de manera incidental, puede ser hasta de 25%^{2,5}.

Las alteraciones en la agudeza y campo visual se deben al crecimiento rápido del adenoma pituitario, que se extiende de manera lateral en el seno cavernoso y comprime los pares craneales III, IV y VI; o hacia arriba, comprimiendo al quiasma óptico^{7,8}.

En esta comunicación, describimos el caso de un paciente que acudió a Urgencias por cefalea, náuseas y

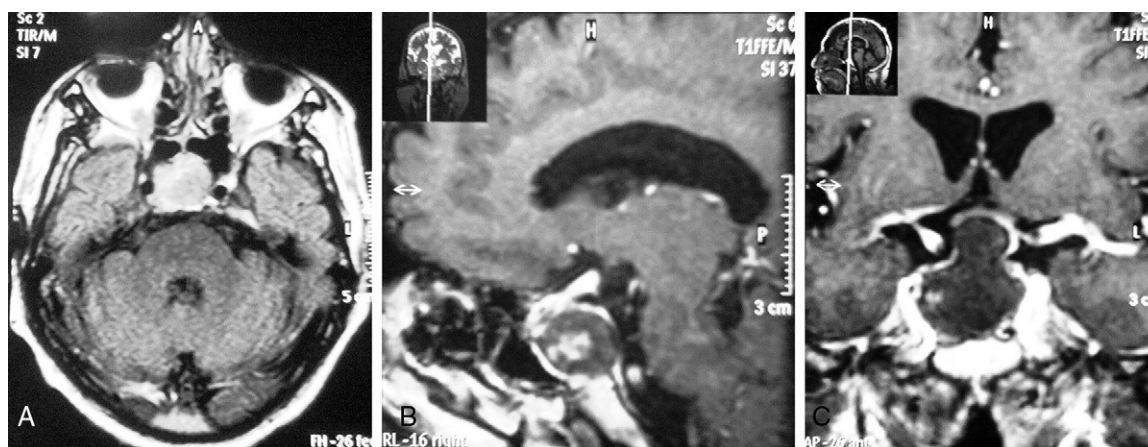


Figura 1 A) RM en secuencia T1 sin contraste (corte transversal). Se observa tumoración heterogénea e hiperintensa a nivel selar y supraselar, de aproximadamente 20 mm de diámetro, con contenido hipointenso en su interior, que compromete al seno cavernoso derecho.

B) RM en secuencia T2 con gadolinio (corte sagital a nivel de la hoz del cerebro). Se observa tumoración de bordes hiperintensos, con contenido heterogéneo, de aproximadamente 20 mm de diámetro en región selar, que comprime y desplaza silla turca.

C) RM en secuencia T1 con gadolinio (corte coronal a nivel de la silla turca). Se observa tumoración hipercaptadora con bordes hiperintensos y contenido heterogéneo, que comprime al quiasma óptico e invade ambos senos cavernosos, a predominio del lado derecho.

diplopía. La resonancia magnética nuclear (RM) mostró un macroadenoma pituitario con signos de hemorragia. La cirugía transfenoidal resolvió las alteraciones oculares.

Varón de 71 años de edad, con antecedente de dislipidemia sin tratamiento farmacológico, que acudió a Urgencias de nuestro hospital por presentar 2 semanas de cefalea, náuseas, vómitos, diplopía y alteración del campo visual. Tres meses antes del ingreso, el paciente había presentado episodios de diplopía que remitían de manera espontánea. Un día antes del ingreso, acudió a médico quien solicitó RM de encéfalo (fig. 1), y derivó al paciente a nuestro hospital con el diagnóstico de macroadenoma pituitario. Al ingreso, sus funciones vitales fueron TA: 160/100 mmHg, FC: 56 latidos/minuto, FR: 19 respiraciones/minuto y temperatura oral de 38 °C. El examen físico mostró parálisis del III, IV y VI pares craneales derechos; pupila derecha miótica con ausencia del reflejo fotomotor y hemianopsia bitemporal. No se detectaron signos meníngeos. Los análisis de laboratorio fueron normales, el electrocardiograma mostró bloqueo aurículo-ventricular de primer grado y la radiografía de tórax fue normal.

El paciente fue hospitalizado con los diagnósticos de síndrome de hipertensión endocraneana y apoplejía pituitaria. Los resultados de las hormonas pituitarias fueron prolactina 4,6 ng/mL (VN: 3,1-16,5), TSH 3,44 μ U/mL (VN: 0,3-5), tiroxina libre 0,97 ng/dL (VN: 0,8-2), FSH 1,7 mU/mL (VN: 2-11), LH 1,1 mU/mL (VN: 0,4-5,7), testosterona total 10 pg/mL (VN: 181-772), ACTH 16,7 pg/mL (VN: 5-63) y cortisol basal 11,8 μ g/dL (VN: 6,2-26).

El paciente fue sometido a cirugía transfenoidal con extirpación del adenoma pituitario. En el postoperatorio, el paciente presentó diabetes insípida, insuficiencia adrenal y anemia aguda por sangrado nasal. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de macroadenoma pituitario no funcionante. Los controles de hormonas pituitarias posciru-

gía fueron prolactina 1,4 ng/mL, tiroxina libre 0,22 ng/dL, y cortisol basal <1 μ g/dL.

El paciente fue dado de alta con terapia sustitutiva de prednisona 7,5 mg por día y levotiroxina 75 μ g por día. Después de 3 meses, había recuperado la motilidad del ojo derecho y no presentaba molestias.

En la presentación de la AP, los síntomas más frecuentes son cefalea (92%), náuseas y vómitos (54%), disminución del campo visual (56%), parálisis ocular (54%), hemianopsia bitemporal (34%) y alteración de la conciencia (42%)^{9,10}. El hipopituitarismo puede estar presente en 50-87% de los casos¹¹. En estos pacientes, el crecimiento rápido del adenoma provoca un incremento brusco de la presión intraselar, produciendo necrosis isquémica de diversas porciones de la hipófisis anterior, limitando la posibilidad de recuperación de la función hormonal¹². El déficit hormonal más importante es de ACTH, que ha sido comunicado en el 70% de los casos. También se ha descrito deficiencia de TSH en el 50% y gonadotrofinas en el 75% de los casos². Al ingreso, los pacientes con concentraciones de prolactina disminuidas tienen una presión intraselar elevada, y son los que menos posibilidades tienen de recuperar su función hormonal después de la cirugía^{2,12}. Por otro lado, la insuficiencia adrenal es la principal causa de muerte^{2,11}.

Los defectos en el campo visual y la disminución de la agudeza visual, pueden ser causados por la compresión de los pares craneales o del quiasma óptico. El crecimiento rápido del adenoma pituitario puede comprimir los pares craneales contra la pared del seno cavernoso o infiltrar directamente el seno^{7,8}. La descompresión quirúrgica temprana (dentro de los 7 días de iniciados los defectos visuales), está asociada con recuperación de la visión y de la función endocrina^{2,5-9,13}.

El diagnóstico diferencial de la AP incluye el crecimiento de un aneurisma carotídeo o basilar. Más del 90% de los aneurismas de la arteria comunicante posterior presentan

parálisis de los nervios oculomotores antes que síntomas de hemorragia subaracnoidea. Otros diagnósticos a tener en cuenta son hemorragia intracraneal, hemorragia subaracnoidea, meningitis bacteriana, trombosis del seno cavernoso e infarto cerebral^{7,14}.

Entre los factores precipitantes de AP se mencionan la cirugía coronaria, cirugía mayor, embarazo, radiación de la cabeza, anticoagulación, coagulopatías, test de estimulación endocrina¹⁵, hipertensión arterial, uso de estrógenos, traumatismo en la cabeza e inicio o suspensión de agonistas del receptor de dopamina²; sin embargo, un estudio encontró que el uso de agonistas del receptor de dopamina podría ser un factor protector⁶. En los pacientes sometidos a cirugía mayor se pueden producir fluctuaciones de la presión arterial que pueden desencadenar cuadros de AP^{2,16}. Por otro lado, los test dinámicos de estimulación con GnRH, TRH o CRH pueden provocar un aumento de la presión intrasellar y desencadenar una AP^{2,16}.

Respecto al diagnóstico, la RM es el estudio de imágenes de elección, pues detecta el 90% de los casos (la tomografía computada solo detecta 20% de los casos)^{2,10,13}. En el tratamiento, la terapia de reemplazo con glucocorticoides es la intervención médica más efectiva, debido a que la insuficiencia adrenal secundaria es el factor de riesgo más importante de muerte o complicaciones^{2,12}. Se recomienda utilizar hidrocortisona 100-200 mg en administración iv, seguidos por una infusión continua de 2-4 mg por hora iv. Debido a la cinética de saturación de la globulina transportadora de cortisol, las inyecciones iv intermitentes de hidrocortisona son menos útiles (gran cantidad de la dosis administrada sería filtrada en la orina y no estaría disponible). No se recomienda el uso de dexametasona; sin embargo, sería útil para reducir el edema como una estrategia no quirúrgica de la AP².

La descompresión transesfenoidal es el tratamiento de elección, especialmente en pacientes con signos neuro-oculares graves o alteración de la conciencia^{1,2}. En el postoperatorio, se puede presentar diabetes insípida en 16% de los pacientes. Otras posibles complicaciones pueden ser pérdida de líquido cefalorraquídeo, meningitis e insuficiencia adrenal aguda². Por otro lado, se recomienda el uso de glucocorticoides en pacientes con inestabilidad hemodinámica, con disminución del nivel de conciencia, con disminución de la agudeza visual o con defectos severos de los campos visuales^{2,11}.

En el seguimiento a largo plazo, la mayoría de pacientes van a requerir algún tipo de terapia de reemplazo hormonal. La deficiencia de hormona de crecimiento es la más frecuente, pero los pacientes también van a requerir de glucocorticoides (60-80%), hormona tiroidea (50-60%), desmopresina (10-25%) y testosterona (60-80%)^{1,2}.

Respecto a las alteraciones visuales, en la mayoría de pacientes sometidos a cirugía se ha observado recuperación casi total de la visión, que empieza a notarse desde el postoperatorio inmediato y se extiende en las semanas posteriores^{2,7}; especialmente, de las paresias oculares y cuando la cirugía de descompresión pituitaria se realizó de manera temprana¹.

Bibliografía

1. Rande HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CB, Wass JA. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;51:181-8.
2. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, et al. UK guidelines for management of pituitary apoplexy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74:9-20.
3. Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. *Postgrad Med J*. 2007;83:79-86.
4. Chang CV, Felicio AC, Toscanini AC, Teixeira MJ, Cunha-Neto MB. Pituitary tumor apoplexy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67:328-33.
5. Valle Feijoo ML, Fernández Fernández FJ, Muñoz López F, De la Fuente Aguado J. Pituitary apoplexy due to macroadenoma bleeding. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:317-8.
6. Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:37-43.
7. Woo HJ, Hwang JH, Hwang SK, Park YM. Clinical outcome of cranial neuropathy in patients with pituitary apoplexy. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;48:213-8.
8. Cho WJ, Joo SP, Kim TS, Seo BR. Pituitary apoplexy presenting as isolated third cranial nerve palsy with ptosis: two case reports. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009;45:118-21.
9. Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109:63-70.
10. Semple PL, Webb MK, De Villiers JC, Laws Jr ER. Pituitary apoplexy. *Neurosurgery*. 2005;56:65-72.
11. Kerr JM, Wierman ME. Pituitary apoplexy. *BMJ*. 2011;342:1270.
12. Zayour DH, Selman WR, Arafah BM. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation pituitary function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5649-54.
13. Sibal L, Ball SG, Conolly V, James RA, Kane P, Kelly WF, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary*. 2004;7:157-63.
14. Lenthall RK, Jaspan T. A case of isolated third nerve palsy with pupil involvement. *Br J Radiol*. 2000;73:569-70.
15. Semple PL, Jane JA, Laws Jr ER. Clinical relevance of precipitating factors in pituitary apoplexy. *Neurosurgery*. 2007;61:956-61.
16. Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:542-5.

Miguel Pinto-Valdivia^{a,b,*}, Giuliana Cerro Chiang^a y Rosa María Ramírez-Vela^{a,c}

^a Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

^c Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelpinto72@yahoo.com (M. Pinto-Valdivia).

doi:10.1016/j.endonu.2012.01.016