

Apoplejía hipofisaria en pacientes pediátricos: revisión sistemática

*Pituitary apoplexy in pediatric patients: systematic review**Infarto da hipófise em pacientes pediátricos: revisão sistemática*

Yelson Alejandro Picón Jaimés^{1,2}, Javier Esteban Orozco Chinome¹, Daniela López Cepeda¹, Loraine Quintana Pájaro¹, Hather Galindo-Velásquez¹, Yancarlos Ramos-Villegas¹, Vanessa Ripoll-Zapata¹, María Angélica Morales-Núñez¹, Luis Rafael Moscote-Salazar¹

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para comparar los hallazgos de casos de infartos hipofisarios en niños. Se identificó como motivo de consulta principalmente las molestias visuales y el dolor de cabeza, aunque otros hallazgos como las náuseas y los vómitos también estuvieron presentes. El método de diagnóstico ideal es la realización de la resonancia magnética, pero si esta no está disponible, la tomografía puede brindar información útil sobre la causa de la patología. En cuanto al tratamiento, depende de los hallazgos en las imágenes y aunque puede ser quirúrgico, se recomienda el uso de medicamentos cortico esteroides en todos los casos.

Conceptos claves:**Resumen:**

La apoplejía hipofisaria se produce por hemorragia espontánea o infarto de un adenoma hipofisario. Aunque las neoplasias hipofisarias son infrecuentes en la población pediátrica, pueden presentar este tipo de complicaciones. Este trabajo pone de manifiesto una patología poco sospechada en la edad pediátrica y se realiza una revisión de los conocimientos al día de la fecha.

Introducción: La necrosis o hemorragia asociada a tumores hipofisarios es una complicación infrecuente. El término apoplejía hipofisaria está relacionado con el desarrollo de un proceso inflamatorio que conduce a irritación meníngea y de las zonas periselares. Sea cual sea el mecanismo (hemorragia o infarto), la extensión de la hemorragia y la necrosis producirá un aumento de la presión intraselar que, a su vez, conducirá a una compresión más o menos pronunciada de las estructuras vecinas, explicando así el amplio espectro clínico. **Métodos:** Realizamos una revisión sistemática de casos publicados a nivel internacional. Se realizó el análisis de 8 casos publicados en la literatura, 5 casos en población pediátrica masculina (62.5%), y 3 casos del género femenino (37.5%). **Resultados:** La media de edad fue de 12,8 años (DE ± 2.5). Las manifestaciones clínicas abarcaron: cefalea, alteración en la visión, náuseas y vómitos, fiebre, compromiso de pares craneales y en menor medida compromiso del estado de conciencia. El 75% (n=6) de los pacientes cursó con cefalea, el 16.6% de localización frontal, 16.6% acompañado de dolor retroorbital, y un 66.6% no especificaron la localización. Por otro lado, solo el 37.5% de los pacientes presentaron náuseas y/o vómitos. Mientras que un 25% ingresaron con fiebre y un 12.5% (n=1) tuvieron cambios en el estado de conciencia. **Conclusión:** La apoplejía hipofisaria es una patología que requiere un abordaje multidisciplinario a nivel pediátrico. El manejo dirigido por neurocirugía y endocrinología pediátrica permitirá ofrecer a nuestros pacientes el mejor tratamiento disponible basado en la evidencia.

- 1- Grupo colombiano de investigación clínica en neurointensivismo, Bogotá, Colombia*
- 2- Email de contacto: ypicon@unab.edu.co

Palabras clave: enfermedades de la hipófisis; hipófisis; apoplejía hipofisaria; neurocirugía

Recibido: 2020-03-21 Aceptado: 2021-09-20

Abstract:

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.27984>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

Introduction: Necrosis or hemorrhage associated with pituitary tumors is an infrequent complication. The term pituitary apoplexy is related to the development of an inflammatory process that leads to irritation of the meningeal and perisellar areas. Regardless of the mechanism (hemorrhage or infarction), the extent of the hemorrhage and necrosis will produce an increase in intrasellar pressure which, in turn, will lead to a more or less pronounced compression of neighboring structures, thus explaining the broad spectrum clinical. **Methods:** We carried out a systematic review of cases published internationally. The analysis of 8 cases published in the literature was carried out, 5 cases in the male pediatric population (62.5%), and 3 cases of the female gender (37.5%). **Results:** The mean age was 12.8 years (SD ± 2.5). The clinical manifestations included: headache, impaired vision, nausea and vomiting, fever, cranial nerve involvement, and, to a lesser extent, compromise of consciousness. Seventy-five percent (n = 6) of the patients had a headache, 16.6% had a frontal location, 16.6% accompanied by retroorbital pain, and 66.6% did not specify the location. On the other hand, only 37.5% of the patients had nausea and/or vomiting. While 25% were admitted with fever and 12.5% (n = 1) had changes in the state of consciousness. **Conclusion:** Pituitary apoplexy is a pathology that requires a multidisciplinary approach at the pediatric level. Management directed by pediatric neurosurgery and endocrinology will allow us to offer our patients the best, evidence-based treatment available.

Key words: pituitary diseases; pituitary gland; pituitary apoplexy; neurosurgery

Resumo

Introdução: A necrose ou hemorragia associada a tumores hipofisários é uma complicação pouco frequente. O termo apoplexia hipofisária está relacionado ao desenvolvimento de um processo inflamatório que leva à irritação das áreas meníngea e periselar. Qualquer que seja o mecanismo (hemorragia ou infarto), a extensão da hemorragia e necrose produzirá aumento da pressão intraselar que, por sua vez, levará a uma compressão mais ou menos pronunciada das estruturas vizinhas, explicando assim o amplo espectro clínico. **Métodos:** Realizamos uma revisão sistemática de casos publicados internacionalmente. Foi realizada a análise de 8 casos publicados na literatura, sendo 5 casos na população pediátrica masculina (62.5%) e 3 casos do sexo feminino (37.5%). **Resultados:** A média de idade foi de 12,8 anos (DP ± 2.5). As manifestações clínicas incluíram: cefaleia, visão prejudicada, náuseas e vômitos, febre, envolvimento de nervos cranianos e, em menor grau, comprometimento da consciência. Setenta e cinco por cento (n = 6) dos pacientes apresentavam cefaleia, 16.6% de localização frontal, 16.6% acompanhada de dor retroorbital e 66.6% não especificaram a localização. Por outro lado, apenas 37.5% dos pacientes apresentaram náuseas e / ou vômitos. Enquanto 25% foram internados com febre e 12,5% (n = 1) apresentaram alteração do estado de consciência. **Conclusão:** A apoplexia hipofisária é uma patologia que requer abordagem multidisciplinar em nível pediátrico. O manejo dirigido pela neurocirurgia e endocrinologia pediátrica nos permitirá oferecer aos nossos pacientes o melhor tratamento disponível com base em evidências.

Palavras-chave: doenças da hipófise; hipófise; apoplexia hipofisária; neurocirurgia.

INTRODUCCIÓN

La apoplejía hipofisaria es un síndrome clínico que surge por hemorragia o infarto en la glándula pituitaria; esto puede darse secundario a tumores pituitarios, tratamiento médico o hemorragia postparto (síndrome de Sheehan). Las neoplasias de la glándula pituitaria son muy raras en las etapas de niñez y adolescencia, con aproximadamente un caso cada 1 000 000 de individuos; menos del 10% de las neoplasias hipofisarias se presentan en esta población (1). La mayoría de estos tumores son craneofaringiomas (80-90%) y el porcentaje restante son adenomas. Los adenomas se pueden clasificar según su tamaño, la célula predominante o su función (1-4). La apoplejía hipofisaria se presenta con mayor frecuencia en macroadenomas, ya sea hiperfuncionales o no funcionales (5). Sin embargo, la apoplejía es más frecuente en tumores no funcionales y esto puede deberse a un sesgo de aparición, porque estos adenomas generalmente se descubren tarde y suelen ser más grandes que los adenomas funcionales. De hecho, en la gran mayoría de los casos, la apoplejía complica especialmente a los grandes macroadenomas. Es así como los adenomas de ACTH clínicamente silenciosos pueden ser particularmente propensos a necrosis, hemorragia y transformación quística. Estas complicaciones ocurren en el 30% a 64% de los casos, en comparación con el 6.8% a 20% en pacientes con prolactinomas (principalmente hiperfuncionantes) y el 2 a 14% cuando se consideran todos los tipos de adenoma hipofisario (1,4-6). Tras el infarto y/o hemorragia, la glándula aumenta súbitamente de tamaño y puede comprimir las estructuras adyacentes, originando así la aparición de un cuadro clínico agudo de cefalea, vómitos, alteraciones visuales, alteraciones del estado de conciencia, parálisis oculomotoras y/o deficiencias hormonales adenohipofisarias (7).

Debido a la forma de presentación y al subdiagnóstico, la frecuencia actual en la población pediátrica y en adolescentes no es muy conocida, pero en algunos estudios se ha evidenciado que en el 16% de los pacientes con adenomas hipofisarios se desarrollará este evento y que, en su forma sintomática, el porcentaje de presentación varía de un 4.6% a 6.2% (1,3).

La tomografía computada de cráneo sin contraste puede revelar hemorragia aguda, mientras que la resonancia magnética (RM) puede ser de utilidad para evaluar la extensión del compromiso paraselar. En la actualidad, la RM es el procedimiento de imagen de elección, incluso en los primeros días después de la aparición de los síntomas, ya que puede detectar sangrado reciente (4).

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de casos de apoplejía hipofisaria en pacientes pediátricos.

METODOLOGÍA

Criterios de inclusión

Tipo de participantes: Esta revisión involucró los estudios reportados en la población con edad inferior a 18 años.

Tipo de estudio: Se incluyeron los reportes de caso relacionados con apoplejía pituitaria en pediatría, escritos en español o inglés.

Estrategia de búsqueda.

Esta revisión sistemática siguió las recomendaciones de la Colaboración Cochrane (PRISMA). Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Pubmed, EBSCO Host, MEDLINE y EMBASE, considerando todas las publicaciones realizadas hasta el año 2017. La búsqueda se efectuó en 5 pasos: primero se identificaron las palabras claves utilizando el Mesh (Medical Subject Headings) y DeCs (Descriptor de la Salud), luego se procedió a utilizar los descriptores del tema: (PituitaryApoplexy) AND pediatric, para todas las bases de datos a excepción de EMBASE, donde se utilizó "HypophysisApoplexy" AND pediatric. Posteriormente se eliminaron los registros duplicados (paso 2) y se continuó con un análisis de los títulos y resúmenes arrojados por la búsqueda (paso 3), luego se procedió con la revisión a texto completo de los artículos seleccionados (paso 4) y finalmente se revisaron las referencias de los artículos incluidos para identificar aquellos estudios que también cumplían con los criterios de elegibilidad (paso 5). Se excluyeron las cartas al editor y los estudios con idioma diferente a inglés o español.

Recopilación de datos

Los siguientes datos se extrajeron de los reportes de caso que cumplían los criterios de elegibilidad: autores, año de publicación, número de pacientes, edad y sexo de los pacientes, manifestaciones clínicas que presentaron, alteraciones endocrinas, tipos de estudios imagenológicos que fueron realizados inicialmente y al momento del diagnóstico y tratamiento empleado. Estos datos fueron recopilados en una tabla de Microsoft Excel donde fueron discriminados según su tipo, es decir, en reportes de caso y series de casos.

Evaluación de la calidad y riesgo de sesgos de los estudios: la calidad de los reportes de caso fue evaluada con la JBI CriticalAppraisalChecklistfor Case Reports desarrollado por Joanna Briggs Institute, esta lista originalmente tiene 8 preguntas, pero se eliminó la pregunta relacionada con efectos adversos. Se asignó una puntuación máxima de 3 por cada pregunta, distribuida de esta forma: 0 (No aplica), 1 (No cumple), 2 (No claro) y 3 (Sí cumple). Ver figura 1.



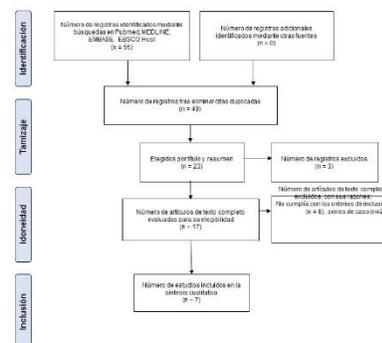
Síntesis de datos y análisis adicionales

Se realizó una recopilación de los datos comunes incluidos en los reportes de caso y series de caso, entre ellos se tuvo en cuenta la edad, el sexo, las manifestaciones clínicas, las alteraciones endocrinas, los estudios imagenológicos y el tratamiento, excluyendo del análisis aquellos datos que no eran repetidos en los reportes. Con Microsoft Excel se realizaron gráficas y tablas de los datos recopilados.

RESULTADOS

Selección de estudios

El proceso de selección de los estudios se basó en los fundamentos PRISMA como se observa en la figura 2. Se consideraron 8 artículos de los 55 arrojados por la búsqueda bibliográfica.



Evaluación de la calidad de los estudios

El 57.1% de los estudios mostraban las características demográficas del paciente (edad, género, historia médica previa), el 71.4% describían las manifestaciones clínicas en un orden cronológico, sólo un 14.2% manifestaron la condición clínica actual del paciente, todos describieron los exámenes realizados a los pacientes, el 85% describieron la intervención o tratamiento. Por otro lado, sólo el 71.4% de los estudios detallaron la condición clínica del paciente posterior a la intervención y ningún estudio definió claramente las lecciones aprendidas del caso reportado. En la **tabla 1** se muestran los resultados de la evaluación.

Reportes de casos

Se incluyeron 8 reportes de caso, 5 casos en población pediátrica masculina (62.5%) y 3 casos del género femenino (37.5%). La mediana de edad fue de 13.5 años (RIQ: 3). Las manifestaciones clínicas abarcaron: cefalea, alteración en la visión, náuseas y vómitos, fiebre, compromiso de pares craneales y en menor medida compromiso del estado de conciencia. El 75% (n=6) de los pacientes cursó con cefalea, el 16.6% de localización frontal, 16.6% acompañado de dolor retroorbital, y un 66.6% no especificaron la localización. Por otro lado, solo el 37.5% de los pacientes presentaron náuseas y/o vómitos. Mientras que un 25% ingresaron con fiebre y un 12.5% (n=1) tuvieron cambios en el estado de conciencia. Ver **tabla 1, 2 y 3**.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas encontradas en reportes de casos

Autor y año de publicación	Edad	Género	Alteración de conciencia	Alteración de conciencia específica	Cefalea	Localización de la cefalea	Alteración en nervios craneales	Nauseas y/o Vómitos	Papiledema	Alteración del reflejo pupilar	Hemianopsia bilateral	Perdida de la visión	Fonofobia	Examen actual de conciencia	Fiebre actual
Sugita et al. (1995)	14	F	No	No	Si	No específica	No	No	No	No	No	Si (Bilateral)	No	Normal	No
Pinto et al. (1998)	14	F	No	No	Si	No específica	No	No	No	No	No	Si (No específica)	No	Normal	No
Satyarththee et al. (2004)	13	M	No	No	Si	No específica	No	No	No	No	Si	Si (No específica)	No	Normal	No
Yang et al. (2005)	16	M	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si (No específica)	No	Normal	No
Chentli et al. (2012)	9	M	No	No	Si	Retroorbital	No	No	Si	No	No	Si (Unilateral)	No	Normal	No
Chen-Cheng et al. (2014)	14	F	No	No	Si	No específica	No	Si	Si	No	Si	Si (Unilateral)	No	Normal	No
Özçetin et al. (2016)	9	M	No	No	No	No	Si (VI PC)	Si	No	Si	No	Si (Unilateral)	No	Anormal	Si
Zijker et al. (2017)	13	M	Si	Somnolencia	Si	Frontal	No	Si	No	No	No	No	Si	Normal	Si

F: Femenino; M: Masculino; VI PC: Sexto Par Craneal

Tabla 2. Alteraciones endocrinas halladas en reportes de caso

Autor y año de publicación	Alteración endocrina	Aumento de prolactina	Nivel de prolactina	Aumento GHG	Hipotiroidismo central	Hipocortisolismo	Hipogonadismo	Gigantismo	Alteración IGF 1 e IGF3
Sugita et al. (1995)	Si	Si	20.9 ng/ml	Si	No	No	No	No	No
Pinto et al. (1998)	Si	Si	3,380 ng/ml	No	No	No	No	No	No
Satyarththee et al. (2004)	No	No	Normal	No	No	No	No	No	No
Yang et al. (2005)	Si	Si	4,810 ng/ml	No	No	No	No	No	No
Chentli et al. (2012)	Si	Si	470 ng/ml	Si	No	No	No	Si	No
Chen-Cheng et al. (2014)	No	No	Normal	No	No	No	No	No	No
Özçetin et al. (2016)	No	No reporta	No reporta	No reporta	No	No	No	No	No
Zijker et al. (2017)	Si	No	24 ng/ml	No	Si	Si	Si	No	Si (Bajo)

Tabla 3. Métodos imagenológicos utilizado para el diagnóstico, hallazgos imagenológicos y tratamiento utilizado

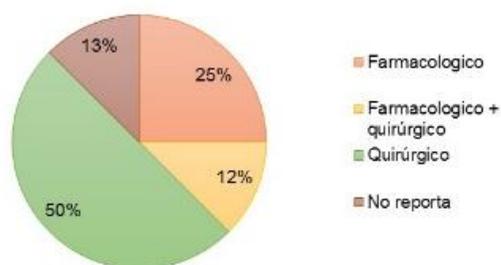
Autor y año de publicación	Método <u>imagenológicos</u> para el diagnóstico	Hallazgos	Tratamiento
Sugita et al. (1995)	RX, TC, RMN	Masa <u>supraselar</u> , compresión del quiasma óptico e hipotálamo	<u>Cirugía</u>
Pinto et al. (1998)	RMN con contraste y TC	Masa <u>intra</u> y <u>supraselar</u> , y compresión del quiasma óptico	Farmacológico (bromocriptina - inicial, hidrocortisona y levotiroxina)
Satyarththee et al. (2004)	RX, TC, RMN, RMN con contraste, angiografía cerebral	Hemorragia subaracnoidea, masa <u>supraselar</u> y masa <u>selar</u> , proceso hemorrágico en adenoma pituitario, elevación del quiasma óptico, no aneurisma y no malformación <u>arteriovenosa</u>	<u>Cirugía</u>
Yang et al. (2005)	RMN con <u>contraste</u>	Masa pituitaria y compresión del quiasma óptico	<u>Cirugía</u>
Chentli et al. (2012)	RMN y TC	Masa <u>supraselar</u>	<u>Cirugía</u>
Chen-Cheng et al. (2014)	RMN	Proceso hemorrágico y compresión del quiasma óptico	No <u>reporta</u>
Özçetin et al. (2016)	RMN y RMN con contraste	Masa <u>selar</u> , compresión del nervio óptico y del quiasma óptico	Farmacológico (Hidrocortisona y levotiroxina) y cirugía
Zijker et al. (2017)	RMN y RMN con contraste	Masa <u>selar</u> , con extensión <u>supraselar</u> (2,5x2,0cm), compresión del quiasma óptico y proceso hemorrágico.	Farmacológico (Hidrocortisona y levotiroxina)

RX: Rayos X; TC: Tomografía Computarizada; RMN: Resonancia Magnética Nuclear

Respecto al examen físico, en un 25% de los casos se detectó papiledema en el fondo de ojo, 12.5% (n=1) mostraron alteraciones en la respuesta a los reflejos fotomotores directo y/o consensual. Sólo 1 caso presentó compromiso de un par craneal (VI nervio craneal). El 87.5% de los pacientes tuvieron alteraciones visuales, de estos el 12.5% implicaron un compromiso bilateral, el 50% con alteración unilateral y 37.5% no especificaron. En 2 casos (25%) se detectó hemianopsia bitemporal. En relación con el componente endocrino, en el 62.5% de los pacientes se demostró una alteración, de este grupo el 50% tenían aumento en los niveles de prolactina. Sólo 2 casos reportaron un aumento en los niveles de la hormona del crecimiento, 1 paciente presentó gigantismo, otro paciente cursó con hipogonadismo, hipocortisolismo e hipotiroidismo central.

El tratamiento utilizado fue la cirugía en el 37.5% (n=4) de los pacientes, solo farmacológico en dos pacientes (25%) y en un solo paciente (12.5%) se utilizó tratamiento farmacológico y quirúrgico. Sin embargo, en el último 25% de los pacientes el tratamiento no fue reportado, ver **figura 3**.

Tratamiento utilizado en pacientes reportados con AP



AP: Apoplejía Pituitaria

DISCUSIÓN

La apoplejía hipofisaria es un hecho potencialmente mortal, resultante de la hemorragia o el infarto de la glándula pituitaria (1,4) que, generalmente, se observa en macroadenomahipofisarios (8).

El mecanismo por el cual se produce todavía no está definido, puede ser de causa espontánea o asociado a factores que se consideran eventos precipitantes en la fisiopatología de esta condición como trauma craneoencefálico, radiación, anestesia general y medicamentos, incluyendo agonistas dopaminérgicos, anticoagulantes y antitrombóticos (3-5,9).

Se han postulado diversas hipótesis que permitirían explicar la patogenia de la apoplejía hipofisaria, dentro de las cuales se encuentran: oclusión del flujo sanguíneo debido a un crecimiento acelerado del tumor, disminución en el aporte vascular, vasculopatía intrínseca o la presencia de anomalías vasculares intratumorales (9,10).

Estudios han encontrado que los tumores hipofisarios son 5.4 veces más proclives al sangrado en comparación con otros tumores intracraneales, probablemente por las hipótesis mencionadas con anterioridad (4,9,11). El aporte del flujo sanguíneo en una hipófisis normal está dado principalmente por el sistema arterial, y en menor medida, por el sistema portal hipotálamo-hipofisario, en contraste con las neoplasias en ésta glándula; si aparece un tumor con un crecimiento acelerado, se podrían generar distintas situaciones, ya sea individual o simultáneamente, en las que se presente el proceso apoplético, como no tener la capacidad de cubrir la demanda sanguínea necesaria por una angiogénesis disminuida, la fragilidad de los vasos sanguíneos tumorales, y/o la posible compresión de las arterias trabeculares provenientes de la arteria hipofisaria superior con el diafragma selar, todo esto resultando en una isquemia que rápidamente se podría convertir en un proceso necro-hemorrágico (9,12,13). Recientemente, se ha demostrado que las células tumorales hipofisarias son sensibles a la privación de los

niveles de glucosa, por tanto, una disminución en estos podría tener un rol importante en la patogenia de ésta (14).

Los eventos traumáticos pueden desencadenar un cuadro ictal en un tumor hipofisario; es el principal mecanismo propuesto para neoplasias con extensión supraselar, estos presentan una morfología "dumbbell-like", donde la porción intra (sujeta a la silla turca) y extraselar (libre) están constreñidas por el diafragma selar, lo cual permite que estén sujetos a un desgarramiento originado por fuerzas rotacionales aplicadas en el momento de un traumatismo craneoencefálico (15-17). Otros factores como fluctuaciones en la presión arterial sistémica en pacientes sometidos a procesos quirúrgicos, resección parcial de macroadenomas, pruebas de estimulación hormonal, e incluso cuadros de vómito o diarrea con presencia de maniobra de Valsalva pueden desencadenar el proceso apoplético (4,5,17). Este sangrado aumentaría la presión intraselar, y eventualmente la compresión de estructuras vecinas, apreciando su afectación en las manifestaciones clínicas (4).

Las manifestaciones clínicas características incluyen cefaleas repentinas severas, alteraciones visuales y variedad de signos neurológicos (1), tal como se encontró en las series y reportes de caso de esta revisión. También se podría encontrar alteraciones endocrinas como la deficiencia de una o más hormonas hipofisarias, como la hormona adrenocorticotropa, la hormona del crecimiento, la prolactina y la hormona estimulante de la glándula tiroidea, entre otras (14).

En los reportes de caso se hallaron alteraciones endocrinas como lo fueron el aumento en los niveles de prolactina y el gigantismo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos hallazgos son variables y dependen de si se trata de un tumor funcionante o uno no funcionante. Por ejemplo, ante una apoplejía hipofisaria, el déficit de prolactina y hormona del crecimiento, son marcadores de insuficiencia hipofisaria aguda y según el nivel de deficiencia pueden señalar una insuficiencia glandular grave, especialmente cuando sus valores descienden por debajo de 100 pmol/l en el caso de la prolactina y por debajo de 3-5 µg/l en el caso de la hormona de crecimiento según la prueba de tolerancia a la insulina (valor referencial en adultos), ya que en la edad pediátrica la hormona de crecimiento se segrega de manera pulsátil y por lo tanto una estimación al azar raras veces es útil, dependiendo principalmente de la estimación del crecimiento (18). Para el diagnóstico en los pacientes incluidos en este estudio se utilizó RM en el 100% (n=8), RM con contraste en el 62.5% (n=5), tomografía computarizada en el 50% (n=4), radiografía de cráneo simple como método inicial en el 25% (n=2), y en solo un paciente (12.5%) se realizó angiografía cerebral. Los hallazgos encontrados fueron una masa selar en un paciente (12.5%), en dos pacientes una masa selar con extensión supraselar (25%), en otros dos pacientes se observó solo una masa supraselar (25%), y en otro paciente (12.5%) se encontró una masa intra y supraselar. También se hallaron procesos hemorrágicos en el 37.5% de los pacientes (n=3) y hemorragia subaracnoidea en uno de ellos (12.5%); hallazgos como la compresión del quiasma óptico fue observada en el 72.5% de los pacientes (n=5), compresión de un nervio y quiasma en conjunto se vio en un paciente (12.5%), elevación del quiasma óptico en otro paciente (12.5%), y la compresión del hipotálamo se halló en solo un paciente (12.5%).

En la literatura científica revisada se encontró que existen dos pilares diagnósticos que determinarán la presencia de un caso de apoplejía hipofisaria: la historia clínica y los exámenes complementarios (2-4). De acuerdo con la sintomatología referida, se deben apreciar los posibles diagnósticos diferenciales que con mayor frecuencia se presentan en la consulta, principalmente la hemorragia subaracnoidea y la meningitis bacteriana aguda (4,10,16). Pero es fundamental que, ante la sospecha clínica, se usen estudios imagenológicos, como la tomografía computarizada y principalmente, la resonancia nuclear magnética, los cuales van a ser los que realmente definan el diagnóstico de esta patología (4,9,2).

La TC es el estudio de emergencia más usado en pacientes que debutan un cuadro de cefalea intensa súbita; permite descartar la presencia de una hemorragia subaracnoidea en la fase aguda por la densidad de la sangre, y evidenciar la presencia de una masa con localización en la silla turca en el 80% de los casos (4,14). La detección de lesiones hemorrágicas en las fases subaguda y crónica, son mejores con el uso de la resonancia magnética (14).

La resonancia magnética muestra distintas características en las distintas modalidades según el tiempo transcurrido después de un sangrado inicial; en la fase aguda, se mostrarán señales isointensas e hipointensas en las imágenes ofrecidas por las secuencias T1 y T2

respectivamente, debido al efecto magnético que ofrece la deoxihemoglobina; en la fase subaguda, se da el paso a metahemoglobina, en donde se evidenciarán señales hiperintensas en T1 y de hipo/hiperintensidad en T2; el paso a hemosiderina se da en la etapa crónica, donde tanto en T1 como en T2, las señales serán hipointensas (1,4,14,).

El tratamiento puede ser quirúrgico o farmacológico. Sin embargo, el uso de corticosteroides es fundamental y deben ser administrados tan pronto como se haga el diagnóstico (13,14), lo cual es acorde con lo que se evidenció en los estudios incluidos en este trabajo. Del mismo modo, al comparar con el manejo que se hace en los adultos se evidenció que la principal medida es el uso agudo de corticosteroides en altas dosis y dependiendo de si hay alteraciones visuales o no, se puede considerar la descompresión quirúrgica, la cual mejora no solo la visión sino también las alteraciones oculares motoras. Sin embargo, es importante destacar que la intervención quirúrgica tiene mejores resultados si se efectúa dentro de los primeros siete días posteriores al infarto hipofisario (19-20).

El pronóstico de esta entidad depende de la severidad del cuadro que se presente, variando de lesiones fatales en hemorragias intensas a una disminución del tumor con o sin complicaciones neuroendocrinas; debido a los avances en los campos de la neurocirugía y la endocrinología, la mortalidad ha disminuido considerablemente, y las secuelas dadas en estos pacientes son menos frecuentes cada día (3,16).

Limitaciones

En la presente revisión no se incluyeron las series de casos que involucraron tanto población adulta como menores de 18 años, por ende, fue complicado realizar la extracción de datos y la evaluación de sesgos en estos estudios mixtos. Por otro lado, en la actualidad aún no se ha validado una escala universal para analizar la calidad metodológica y el riesgo de sesgos de los reportes y series de casos, debido a esto, sólo se verificó si los estudios incluidos cumplían con la lista de chequeo desarrollada por Joanna Briggs Institute. Lo anterior sumado a la ubicación de los reportes en la pirámide de evidencia, sugiere una interpretación cautelosa de los resultados presentados en la revisión.

Limitaciones de responsabilidad

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflictos de interés

Ninguno

Fuentes de apoyo

No posee

Originalidad del trabajo

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Participación de los autores

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zijlker H, Schagen S, Wit JM, Biermasz N, van Furth W, Oostdijk W. Pituitary Adenoma Apoplexy in an Adolescent: A Case Report and Review of the Literature. *J Clin Res PediatrEndocrinol.* 2017 Sep 1;9(3):265-273. doi: 10.4274/jcrpe.4420.

2. Özçetin M, Karacı M, Toroslu E, Edebalı N. A pediatric case of pituitary macroadenoma presenting with pituitary apoplexy and cranial nerve involvement: case report. *Turk PediatriArs.* 2016 Sep 1;51(3):162-165. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2016.1945.
3. Chentli F, Bey A, Belhimer F, Azzoug S. Spontaneous resolution of pituitary apoplexy in a giant boy under 10 years old. *J PediatrEndocrinolMetab.* 2012;25(11-12):1177-9. doi: 10.1515/jpem-2012-0256.
4. Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P. Pituitary Apoplexy. *Endocr Rev.* 2015 Dec;36(6):622-45. doi: 10.1210/er.2015-1042.
5. Mehrazin M. Pituitary tumors in children: clinical analysis of 21 cases. *Childs Nerv Syst.* 2007 Apr;23(4):391-8. doi: 10.1007/s00381-006-0259-4.
6. Zhang F, Chen J, Lu Y, Ding X. Manifestation, management and outcome of subclinical pituitary adenoma apoplexy. *J ClinNeurosci.* 2009 Oct;16(10):1273-5. doi: 10.1016/j.jocn.2009.01.003.
7. Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch EndocrinolMetab.* 2015 Jun;59(3):259-64. doi: 10.1590/2359-3997000000047.
8. Ostrov SG, Quencer RM, Hoffman JC, Davis PC, Hasso AN, David NJ. Hemorrhage within pituitary adenomas: how often associated with pituitary apoplexy syndrome? *AJR Am J Roentgenol.* 1989 Jul;153(1):153-60. doi: 10.2214/ajr.153.1.153.
9. Jankowski PP, Crawford JR, Khanna P, Malicki DM, Ciacci JD, Levy ML. Pituitary tumor apoplexy in adolescents. *World Neurosurg.* 2015 Apr;83(4):644-51. doi: 10.1016/j.wneu.2014.12.026.
10. Satyarthee GD, Mahapatra AK. Pituitary apoplexy in a child presenting with massive subarachnoid and intraventricular hemorrhage. *J ClinNeurosci.* 2005 Jan;12(1):94-6. doi: 10.1016/j.jocn.2003.10.030.
11. Zijlker H, Schagen S, Wit JM, Biermasz N, van Furth W, Oostdijk W. Pituitary Adenoma Apoplexy in an Adolescent: A Case Report and Review of the Literature. *J Clin Res PediatrEndocrinol.* 2017 Sep 1;9(3):265-273. doi: 10.4274/jcrpe.4420.
12. Yang BP, Yang CW, Mindea SA, Tomita T. Pituitary apoplexy. *PediatrRadiol.* 2005 Aug;35(8):830-1. doi: 10.1007/s00247-005-1460-4.
13. Pinto G, Zerah M, Trivin C, Brauner R. Pituitary apoplexy in an adolescent with prolactin-secreting adenoma. *Horm Res.* 1998;50(1):38-41. doi: 10.1159/000023199.
14. Chao CC, Lin CJ. Pituitary apoplexy in a teenager--case report. *Pediatr Neurol.* 2014 Jun;50(6):648-51. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.004.
15. Sugita S, Hirohata M, Tokutomi T, Yamashita M, Shigemori M. A case of pituitary apoplexy in a child. *SurgNeurol.* 1995 Feb;43(2):154-7. doi: 10.1016/0090-3019(95)80127-3.
16. Serramito-García R, García-Allut A, Arcos-Algaba AN, Castro-Bouzas D, Santín-Amo JM, Gelabert-González M. Apoplejía pituitaria. Revisión del tema [Pituitaryapoplexy. A review]. *Neurocirugía (Astur).* 2011 Feb;22(1):44-9. Spanish.
17. Uchiyama H, Nishizawa S, Satoh A, Yokoyama T, Uemura K. Post-traumatic pituitary apoplexy--two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1999 Jan;39(1):36-9. doi: 10.2176/nmc.39.36.
18. Higham CE, Johannsson G, Shalet SM. Hypopituitarism. *Lancet.* 2016 Nov 12;388(10058):2403-2415. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30053-8.
19. Benza A, Machuca S, Manevy A, Rizzi A, Machuca O, Denis A. Paciente con apoplejía hipofisaria en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Discover Medicine* 2.2 (2019):59-66.
20. Hernández A, Velasco D. Apoplejía hipofisaria en posoperatorio inmediato de cirugía cardíaca: a propósito de un caso. *Revista Chilena de Anestesia.* 2018;47(3):229-235.