



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA**

TESIS DE POSGRADO

**Prevalencia de hipopituitarismo y secuelas visuales
en pacientes con antecedente de apoplejía
hipofisiaria subaguda en el Hospital General de
México.**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. JUANITA HORTENSIA LASTRA TORRES

**ASESOR DE TESIS
DR. JUAN ANTONIO PERALTA CALCÁNEO**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA:

DR. VALENTÍN SÁNCHEZ PEDRAZA



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MEXICO, NOVIEMBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá por ser mi inspiración y a mi papá por ser mi corazón.

A mis hermanos Rocío, Juan y Angel por su paciencia; a mis padrinos Ceci y Jorge por su amor, a mis tíos y mis primos por sus consejos y cuidados y a mis amigos por su apoyo incondicional.

A mis abuelos y mis sobrinas por animarme a continuar cuando no podía ya.

A mis maestros y mis compañeros, por la confianza.

A Zaid: humanos como tú, aquí no hay.

INDICE

1. Resumen estructurado	1
2. Antecedentes	3
3. Planteamiento del problema	4
4. Justificación	5
5. Hipótesis	5
6. Objetivos	6
6.1 Objetivo general	6
6.2 Objetivos específicos	6
7. Metodología	7
7.1 Tipo y diseño de estudio	7
7.2 Población	7
7.3 Tamaño de la muestra	7
7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	8
7.5 Definición de las variables	9
7.6 Procedimientos	12
7.8 Análisis estadístico	13
8. Aspectos éticos	13
9. Resultados	14
10. Discusión	16
11. Conclusiones	18
12. Referencias	19
13. Anexos	21
13.1 Instrumento	21
13.2 Tablas	23
13.4 Gráficas	27

SALUD
SECRETARÍA DE SALUDComité de Evaluación de Protocolos de
Investigación de Médicos Residentes

Of. No. DECS/JPO-867-2021

Ciudad de México a 09 de agosto del 2021

Dra. Juanita Hortensia Lastra Torres
Servicio de Endocrinología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: "Prevalencia de hipopituitarismo y secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda en el Hospital General de México", (577-360/21) como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-867-2021

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del ComitéCcp.- Acuse
ccgrDIRECCIÓN DE
EDUCACIÓN Y
CAPACITACIÓN EN SALUD
www.hgm.salud.gob.mxDr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720T +52 (55) 5004 3821
Com +52 (55) 2789 2000

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: El hipopituitarismo es una condición caracterizada por una o más deficiencias hormonales, secundario a una pérdida parcial o total de la función de la hipófisis, cuya etiología puede ser diversa. En nuestro medio no existe una prevalencia estimada en la asociación de estas condiciones debido al infradiagnóstico. Este estudio se enfoca a investigar la prevalencia de pacientes con hipopituitarismo y secuelas visuales provocados por una apoplejía hipofisaria subaguda. **Objetivo.** Estimar la prevalencia de hipopituitarismo y secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda que acuden al Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". **Metodología.** Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo del Servicio de Endocrinología en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", con los expedientes de pacientes adultos >18 años, con diagnóstico confirmado por resonancia magnética de apoplejía hipofisaria en el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2020. Se describió a través de la información en expedientes clínicos variables como edad, sexo, diagnóstico de base, y la presencia o ausencia de déficits de hormonas hipofisarias previo y posterior al diagnóstico de apoplejía hipofisaria en pacientes que hayan recibido tratamiento conservador; así como la presencia o ausencia de secuelas visuales, caracterizadas por parálisis de los nervios craneanos III, IV y VI, hemianopsia y amaurosis, así como un cuestionario de calidad de vida por baja visión para determinar el impacto que tiene la disminución de la agudeza visual en la vida del paciente. **Resultados:** Se estudiaron 16 pacientes, 4 hombres y 12 mujeres, con una edad media de 41.2 (± 16.1) años, durante un promedio de 33.5 meses (± 29.5) con la siguiente proporción de tumores hipofisarios como diagnóstico de base: 31% eran prolactinomas, 63% eran adenomas no funcionantes y sólo en 1 caso se comprobó la hipersecreción de hormona de crecimiento; 11 pacientes tenían función hipofisaria adecuada previo al diagnóstico de apoplejía hipofisaria (68.7%); 5 pacientes tenían hipopituitarismo previo al diagnóstico de apoplejía hipofisaria (31.2%); de los cuales, 3 pacientes tenían déficit de una hormona hipofisaria y 2 pacientes tenían deficiencia de 2 hormonas hipofisarias; la función hipofisaria determinada posterior al diagnóstico de apoplejía hipofisaria fue la siguiente: 8 pacientes tenían función hipofisaria adecuada (50%); 4 pacientes

presentaron déficit de 1 hormona hipofisaria (25%); 3 pacientes presentaron déficit de 2 hormonas hipofisarias (18.7%); y 1 paciente presentó déficit de 3 hormonas hipofisarias (6.2%). Los déficits más comunes previos a la apoplejía hipofisaria fueron, de acuerdo a frecuencia: hormona estimulante de tiroides (25%) y hormona adrenocorticotropa (18.7%). Los déficits más comunes posterior a la apoplejía fueron, de acuerdo a frecuencia: hormona estimulante de tiroides (31.2%), hormona adrenocorticotropa (25%), hormonas foliculoestimulante y luteinizante (18.7%). En cuanto a las alteraciones visuales, previo al diagnóstico de apoplejía hipofisaria sólo 2 pacientes presentaban alteraciones (12.5%); posterior al diagnóstico de apoplejía, estas alteraciones se encontraron en 3 pacientes (18.7%). La parálisis del 3er nervio craneano fue la causa más común de oftalmoplejía en comparación con el nervio craneano IV y VI. De acuerdo al cuestionario de calidad de vida, ya que solo 2 pacientes (12.5%) se encontraron en la categoría de pérdida parcial de calidad de vida por las secuelas visuales que experimentaron posterior a la apoplejía; el resto se reportó sin pérdida de calidad de vida derivado de la visión alterada. **Conclusiones:** La prevalencia encontrada de hipopituitarismo en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda que recibieron tratamiento conservador en el Hospital General de México fue de 50%, siendo el déficit hormonal más común el de hormona estimulante de tiroides. La prevalencia encontrada de secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda que recibieron tratamiento conservador en el Hospital General de México fue de 18.7%, siendo la alteración visual más común la parálisis del nervio craneano III; las alteraciones encontradas no se asociaron a menor calidad de vida para el paciente. Se obtuvo una prevalencia mayor que la descrita en la literatura para el hipopituitarismo; no así para las alteraciones visuales.

Palabras clave: *Hipopituitarismo, secuelas visuales, apoplejía hipofisaria.*

2. ANTECEDENTES

La apoplejía hipofisaria es una complicación rara de tumores hipofisarios no diagnosticados (presente en <2% de los pacientes con adenoma), la cual presenta de manera característica cefalea, vómito, alteraciones visuales, oftalmoplejía y alteraciones del estado de alerta; sin embargo, un porcentaje de las apoplejías hipofisarias cursan asintomáticas, y son diagnosticadas hasta que se realiza un estudio de imagen como parte del seguimiento ^[1].

De manera característica, en la resonancia magnética se puede observar una masa heterogénea con extensión intraselar y en algunas ocasiones, supraselar ^[2]. En las imágenes ponderadas en T1, la hipófisis puede aparecer heterogénea e hiperintensa, con reforzamiento periférico posterior a la administración de gadolinio; mientras que en las imágenes ponderadas en T2, los datos de hemorragia casi siempre están presentes ^[3].

Las complicaciones que se presentan posterior a una apoplejía hipofisaria pueden ser debidas al infarto isquémico o hemorrágico del tejido, la cual puede manifestarse como déficit de 1 o más hormonas hipofisarias ^[4]; también pueden deberse a la compresión de estructuras paraselares, de manera más frecuente el quiasma óptico, con lo que se puede comprometer la vía visual de manera bilateral ^[5].

En los últimos años, se ha generado debate acerca cuál es la mejor opción de tratamiento en el caso de apoplejías subagudas que no cuenten con criterios de urgencia para descompresión transesfenoidal (presencia de signos de compresión del quiasma óptico (defectos del campo visual) o en caso de alteración del estado de alerta) ^[6], y ha habido una tendencia en el manejo conservador con vigilancia, y en caso de presentar datos de insuficiencia suprarrenal, sustitución con corticoesteroides ^[7]. En algunas series, se ha reportado que al momento del diagnóstico de la apoplejía, hasta 85% de los pacientes presentan alteraciones visuales, de los cuales, 53% se presenta como parálisis de los nervios craneanos oculomotores, siendo el más comúnmente afectado el nervio craneano III, seguido en frecuencia por el nervio craneano VI y por último, el par craneano IV. ^[8]

De igual manera, una de las complicaciones más frecuentemente registradas en esta entidad es el déficit de 1 o más hormonas, que en las series más numerosas se reporta una frecuencia de hasta 88%, siendo variable la presentación: hasta un 50% se presenta como panhipopituitarismo.^[9]

No se ha reportado diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de presentación de déficits hormonales si se usa el tratamiento conservador versus tratamiento quirúrgico, y en cuanto a las complicaciones visuales, tampoco se ha visto diferencias significativas en la presentación y/o recuperación del déficit visual, incluso si la cirugía se realiza al momento del diagnóstico de la apoplejía o 7 días después.^[10]

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que el hipopituitarismo y las secuelas visuales son complicaciones relativamente frecuentes en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisiaria subaguda, no se dispone de datos estadísticos en nuestro medio que nos aporten información acerca de dicha asociación. El hipopituitarismo incrementa la mortalidad, discapacidad y los costos de atención médica. Además, por si mismas, las secuelas visuales generan una discapacidad en los pacientes con tales complicaciones.

Evaluar la prevalencia de hipopituitarismo y secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisiaria subaguda, permitirá realizar una asociación entre tales condiciones, además se pueden establecer estrategias en el manejo y seguimiento de estos pacientes, las cuales puede tener un impacto favorable en el pronóstico del paciente, la discapacidad y costos de atención. La pregunta de investigación es la siguiente:

¿Cuál es prevalencia de hipopituitarismo y secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisiaria subaguda que acuden al Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"?

4. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la revisión de la literatura médica internacional la prevalencia de apoplejía hipofisiaria es menor al 2% en las series casos reportados, destacando la presencia de complicaciones endocrinológicas (60-70%) y oftálmicas (10%), siendo las más relevantes en la calidad de vida y pronóstico de los pacientes [1]. A pesar de estar documentada en diversas series de casos y de la relevancia previamente comentada, no se tiene registro en nuestro medio de tal asociación. La importancia de realizar esta investigación es que tales complicaciones son relevantes para la funcionalidad del paciente y la mortalidad, además de que al tener una clara asociación causal se puede establecer estrategias en el manejo y seguimiento de estos pacientes.

5. HIPOTESIS

ALTERNA

La asociación entre apoplejía hipofisiaria subaguda en pacientes que acuden al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y sus complicaciones: hipopituitarismo y secuelas visuales se estima en 40%.

NULA

No existe asociación entre apoplejía hipofisiaria subaguda en pacientes que acuden al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y sus complicaciones: hipopituitarismo y secuelas visuales

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Estimar la prevalencia de uno o más déficits hormonales hipofisarios y secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda que acuden al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

6.2 Objetivos específicos

- Evaluar hay asociación entre la apoplejía hipofisaria e hipopituitarismo.
- Estimar la proporción de pacientes con apoplejía hipofisaria complicadas por hipopituitarismo y/o secuelas visuales.
- Calcular la prevalencia por género de hipopituitarismo y las secuelas visuales.
- Determinar la importancia en la presentación de dichas secuelas en el manejo y seguimiento del paciente a través de cuestionario de calidad de vida.

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

7.2 Población

De la información obtenida de los anuarios estadísticos del Hospital General de México se tomará la información de los expedientes de los pacientes que tengan diagnóstico de apoplejía hipofisaria subaguda atendidos en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, de consulta externa y hospitalización, del servicio de Endocrinología en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre del año 2020.

7.3 Tamaño de la muestra

La estimación del tamaño de la muestra se realizó mediante el método de estimación de una proporción en el programa Excel, con una prevalencia del 40%^[10] que hace referencia a la proporción de pacientes con apoplejía hipofisaria subaguda con uno o más déficits hormonales hipofisarios y/o secuelas visuales con delta de error del 0.05 un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. Con estas características el tamaño de muestra es 150 lo cual se tomará de los expedientes que tengan diagnóstico de apoplejía hipofisaria atendidos en el hospital de consulta externa y hospitalización.

Con la fórmula:
$$Z_{\alpha/2}^2 * p(1-p) / \delta^2$$

donde: $Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para un valor de $\alpha: 0.05$), $p = 0.4$ (prevalencia del 40%) y $\delta = 0.05$ (delta de error)

7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Expedientes de paciente adultos >18 años, con diagnóstico de apoplejía hipofisiaria subaguda, que acuden al Hospital General de México en el período comprendido entre enero de 2015 a diciembre de 2020.
- Diagnóstico de uno o más déficits hormonales por métodos bioquímicos, a partir de una semana de establecido el diagnóstico de apoplejía hipofisiaria.
- Diagnóstico secuelas visuales con características clínicas o métodos oftalmológicos (incluye campimetría por confrontación, y en caso de que se tenga registro, campimetría computarizada, a partir de una semana de establecido el diagnóstico de apoplejía hipofisiaria.
- Pacientes con diagnóstico conocido de adenoma hipofisiario.

Criterios de no inclusión:

- Tratamiento quirúrgico hipofisiario previo.
- Pacientes mujeres que durante el puerperio cursaron con Síndrome de Sheehan.
- Pacientes con tratamiento previo a dosis altas de esteroide (prednisona 1 mg/kg durante 1 mes con dosis reducción durante 4 a 6 semanas).
- Pacientes con déficits visuales previos.

7.5 Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

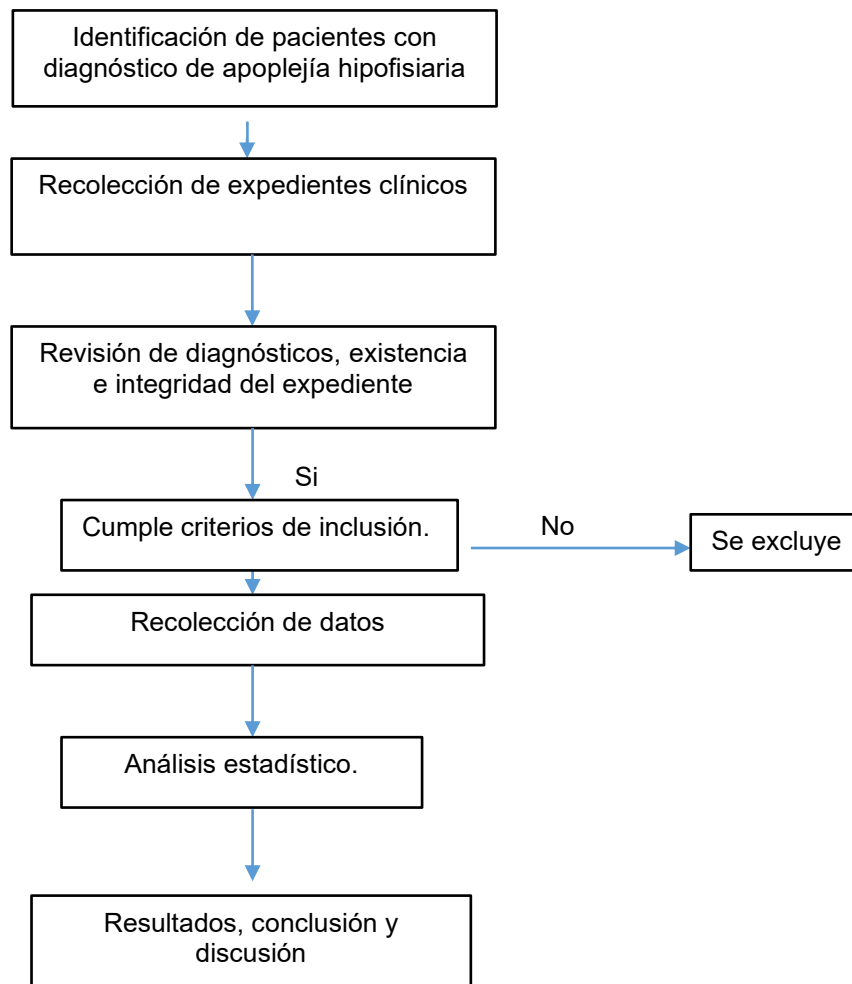
VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa	continua discreta	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánica determinada por los caracteres sexuales	Cualitativa	Nominal	0: Femenino 1: Masculino
Déficit hormonal: hormona de crecimiento	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de hormona de crecimiento.	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit
Déficit hormonal: prolactina	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de prolactina	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit
Déficit hormonal: hormona estimulante de tiroides	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de hormona estimulante de tiroides	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit
Déficit hormonal: hormona adreno cortico trópica	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de hormona adreno cortico trópica	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit
Déficit hormonal: hormona luteinizante	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de hormona	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit

	luteinizante			
Déficit hormonal: hormona folículo estimulante	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de hormona folículo estimulante	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit
Déficit hormonal: vasopresina	Condición médica caracterizada por disminución en niveles séricos de vasopresina	Cualitativa	Nominal	0: Sin déficit 1: Déficit
Secuelas visuales: parálisis del NC III	Presencia de parálisis de NC III a partir de 2 semanas después del diagnóstico de apoplejía hipofisaria.	Cualitativa	Nominal	0: Sin secuelas. 1: Parálisis del NC III
Secuelas visuales: parálisis del NC IV	Presencia de parálisis de NC IV a partir de 2 semanas después del diagnóstico de apoplejía hipofisaria	Cualitativa	Nominal	0: Sin secuelas. 1: Parálisis del NC IV
Secuelas visuales: parálisis del NC VI	Presencia de parálisis de NC VI a partir de 2 semanas después del diagnóstico de apoplejía hipofisaria	Cualitativa	Nominal	0: Sin secuelas. 1: Parálisis del NC VI
Secuelas visuales: campo visual disminuido	Presencia de disminución de la amplitud del campo visual a partir de 2 semanas después del diagnóstico de apoplejía hipofisaria, evaluado mediante campimetría clínica y/o computarizada	Cualitativo	Nominal	0: Sin secuelas. 1: Disminución del campo visual

Secuelas visuales: disminución de la agudeza visual	Presencia de disminución de la agudeza visual a partir de 2 semanas después del diagnóstico de apoplejía hipofisaria, evaluado mediante carta de Snellen y colorimetría	Cualitativo	Nominal	0: Sin secuelas. 1: Disminución del campo visual
Mortalidad	Número de fallecimientos causados por hipopituitarismo secundario a apoplejía hipofisaria subaguda.	Cuantitativa	Continua discreta	0 al 100%
Discapacidad	Incapacidad para realizar tareas básicas e instrumentadas de la vida diaria como consecuencia de la baja visión, evaluada con el Cuestionario de baja calidad de vida por baja visión (LVQOL)	Cuantitativa	Continua discreta	0: pérdida total de calidad de vida derivado de la visión alterada 1-60: pérdida parcial de calidad de vida derivado de la visión alterada 61-125: sin pérdida de calidad de vida derivado de la visión alterada

7.6 Procedimientos:

Se identificarán de los anuarios estadísticos del hospital general de México y se consultarán los expedientes del archivo clínico de todos aquellos pacientes con diagnóstico de apoplejía hipofisiaria subaguda que fueron ingresado a hospitalización o evaluados en consulta externa en el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2020, se identificarán cada uno de los datos consignados en la hoja de recolección de datos, con lo cual se creará una base de datos en Excel para su manejo inicial.



7.7 Análisis estadístico

Utilizaremos estadística descriptiva que incluya medidas de frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión con medias, desviaciones estándar o medianas con rangos intercuartilares y dependiendo del comportamiento de las distribuciones de frecuencias.

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio es de tipo retrospectivo, con uso exclusivo de información contenida en el expediente clínico de cada paciente manteniendo la confidencialidad de los datos, por lo que no se considera necesario la realización de consentimiento informado para este protocolo.

9. RESULTADOS

Se estudiaron 16 pacientes, 4 hombres y 12 mujeres, con una edad media de 41.2

(± 16.1) años, durante un promedio de 33.5 meses (± 29.5) con la siguiente proporción de tumores hipofisarios como diagnóstico de base: 31% eran prolactinomas, 63% eran adenomas no funcionantes y sólo en 1 caso se comprobó la hipersecreción de hormona de crecimiento; 11 pacientes tenían función hipofisaria adecuada previo al diagnóstico de apoplejía hipofisaria (68.7%); 5 pacientes tenían hipopituitarismo previo al diagnóstico de apoplejía hipofisaria (31.2%); de los cuales, 3 pacientes tenían déficit de una hormona hipofisaria y 2 pacientes tenían deficiencia de 2 hormonas hipofisarias; la función hipofisaria determinada posterior al diagnóstico de apoplejía hipofisaria fue la siguiente: 8 pacientes tenían función hipofisaria adecuada (50%); 4 pacientes presentaron déficit de 1 hormona hipofisaria (25%); 3 pacientes presentaron déficit de 2 hormonas hipofisarias (18.7%); y 1 paciente presentó déficit de 3 hormonas hipofisarias (6.2%). Los déficits más comunes previos a la apoplejía hipofisaria fueron, de acuerdo a frecuencia: hormona estimulante de tiroides (25%) y hormona adrenocorticotropa (18.7%). Los déficits más comunes posterior a la apoplejía fueron, de acuerdo a frecuencia: hormona estimulante de tiroides (31.2%), hormona adrenocorticotropa (25%), hormonas foliculoestimulante y luteinizante (18.7%). Ningún paciente continuó con hipersecreción hormonal posterior al diagnóstico de apoplejía. Todos los pacientes con deficiencia de hormona estimulante de tiroides y hormona adrenocorticotropa se les inició y continuó terapia de sustitución hormonal y continuaron en vigilancia de dicha función; ninguno tuvo sustitución de hormonas sexuales.

En cuanto a las alteraciones visuales, previo al diagnóstico de apoplejía hipofisaria sólo 2 pacientes presentaban alteraciones (12.5%); posterior al diagnóstico de apoplejía, estas alteraciones se encontraron en 3 pacientes (18.7%). La parálisis del 3er nervio craneano fue la causa más común de oftalmoplejía en comparación con el nervio craneano IV y VI. No se observó diferencia significativa entre las alteraciones visuales previo y posterior al

diagnóstico de apoplejía; asimismo, de acuerdo al cuestionario de calidad de vida, ya que solo 2 pacientes (12.5%) se encontraron en la categoría de pérdida parcial de calidad de vida por las secuelas visuales que experimentaron posterior a la apoplejía; el resto se reportó sin pérdida de calidad de vida derivado de la visión alterada.

Dos desenlaces a destacar fue 1 paciente que se le hizo diagnóstico de apoplejía al presentar amaurosis así como evidencia en una tomografía de urgencia de datos de sangrado; la paciente falleció antes de ser intervenida de urgencia; y 1 paciente la cual se le hizo el diagnóstico de prolactinoma previo al embarazo, se diagnosticó apoplejía hipofisaria durante el embarazo, y no se observó déficit de alguna hormona hipofisaria durante el control estrecho de la paciente durante el embarazo y el puerperio.

10. DISCUSIÓN

La apoplejía hipofisaria es una complicación poco frecuente de los adenomas hipofisarios, y su prevalencia en la mayor parte de las series es menor al 2%[1], y es menos frecuente que haya pacientes que no ameriten tratamiento de urgencia por dicha complicación, ya que tradicionalmente se ha considerado indicación de cirugía de urgencia; sin embargo, en los últimos años se ha optado por un manejo conservador ya que no se ha visto una ventaja clara sobre la función hipofisaria ni sobre las alteraciones visuales respecto del manejo quirúrgico, en caso de que el paciente no cuente con otro tipo de alteraciones, como lo es la hipertensión endocraneana[4]. En nuestro trabajo se encontró que la mayor parte de los casos de apoplejía hipofisaria se encontraron en pacientes con diagnóstico ya conocido de adenoma hipofisario no funcionante; se consideró la definición clínica de apoplejía hipofisaria, caracterizada por diagnóstico previo de adenoma hipofisario, con o sin presentación de síntomas clásicos (cefalea, alteraciones visuales y/o del estado de alerta) y que se haya confirmado el diagnóstico por estudio de imagen; solo 1 paciente presentó síntomas clásicos de apoplejía pero no recibió atención médica y el resto se presentaron asintomáticos; y el diagnóstico de apoplejía hipofisaria se hizo durante el seguimiento en la consulta externa, confirmado por resonancia magnética nuclear con foco en hipófisis.

Después de un promedio de 30 meses de seguimiento sin que el paciente haya recibido tratamiento quirúrgico o de radioterapia a nivel hipofisario, se observó que la función hipofisaria sí se afectó posterior al diagnóstico en un pequeño porcentaje de los pacientes, pero no fue significativo respecto a la función previa; y no se observó diferencia en las alteraciones visuales ni en la percepción de calidad de vida previo y posterior al diagnóstico de apoplejía.

La controversia acerca del tratamiento de la apoplejía hipofisaria ha motivado numerosos debates, en especial enfocados en las secuelas que puede originar el tratamiento, ya sea conservador o quirúrgico [10]; es bien sabido que el tratamiento quirúrgico puede resolver una situación de urgencia, pero también puede presentar mayores secuelas durante el seguimiento; en nuestro estudio, se comprueba que el tratamiento conservador, es decir, vigilancia estrecha y tratamiento de los déficits hormonales que pudieran poner en riesgo la vida del

paciente, es una opción recomendable en pacientes con casos apoplejía subaguda. En cuanto a las alteraciones visuales que no comprometen la visión, no hay suficiente información acerca de su manejo en el contexto de apoplejía hipofisaria, y en la mayoría de los casos su curso se ve modificado por el tratamiento quirúrgico [8]. Se debe considerar que puede existir un sesgo ya que el número de pacientes analizado es muy reducido en comparación a los pacientes que se someten a cirugía hipofisaria, incluso teniendo las mismas características clínicas.

Sin embargo, para los casos de apoplejía aguda, el manejo quirúrgico se ha observado necesario en los casos en los que hay alteraciones neurológicas graves, como en el caso descrito de 1 paciente con alteraciones del estado de alerta y visuales; nuestro estudio abre la opción de realizar una comparación del tratamiento quirúrgico comparado con el tratamiento conservador en los casos de apoplejía aguda, aunque se trataría de un estudio retrospectivo por sus problemas éticos inminentes en caso de tratarse de un ensayo clínico aleatorizado.

De este estudio, puede surgir una nueva manera de tratar a estos pacientes, en los que si se realiza diagnóstico de apoplejía hipofisaria y el paciente se encuentra asintomático o con alteraciones leves, se pueden beneficiar del tratamiento conservador, aunque se sugiere una estrecha vigilancia en caso de que las alteraciones se vuelvan más graves y que ya se tengan indicaciones de cirugía de urgencia [1].

11. CONCLUSIONES

La prevalencia encontrada de hipopituitarismo en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda que recibieron tratamiento conservador en el Hospital General de México fue de 50%, siendo el déficit hormonal más común el de hormona estimulante de tiroides. La prevalencia encontrada de secuelas visuales en pacientes con antecedente de apoplejía hipofisaria subaguda que recibieron tratamiento conservador en el Hospital General de México fue de 18.7%, siendo la alteración visual más común la parálisis del nervio craneano III; las alteraciones encontradas no se asociaron a menor calidad de vida para el paciente. Se obtuvo una prevalencia mayor que la descrita en la literatura para el hipopituitarismo; no así para las alteraciones visuales.

12. REFERENCIAS

1. Almeida JP, Sanchez MM, Karekezi C, Warsi N, Fernández-Gajardo R, Panwar J, Mansouri A, Suppiah S, Nassiri F, Nejad R, Kucharczyk W, Ridout R, Joaquim AF, Gentili F, Zadeh G. Pituitary Apoplexy: Results of Surgical and Conservative Management Clinical Series and Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2019 Oct;130:e988-e999.
2. Tu M, Lu Q, Zhu P, Zheng W. Surgical versus non-surgical treatment for pituitary apoplexy: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2016 Nov 15;370:258-262.
3. Goshtasbi K, Abiri A, Sahyouni R, Mahboubi H, Raefsky S, Kuan EC, Hsu FPK, Cadena G. Visual and Endocrine Recovery Following Conservative and Surgical Treatment of Pituitary Apoplexy: A Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019 Dec;132:33-40.
4. Ćaćić M, Marinković J, Kruljac I, Perić B, Čerina V, Stipić D, Pažanin L, Pećina HI, Vrkljan M. ISCHEMIC PITUITARY APOPLEXY, HYPOPITUITARISM AND DIABETES INSIPIDUS: A TRIAD UNIQUE TO NECROTIZING HYPOPHYSITIS. *Acta Clin Croat.* 2018 Dec;57(4):768-771.
5. Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Endocrinol Metab.* 2015 Jun;59(3):259-64.
6. Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P. Pituitary Apoplexy. *Endocr Rev.* 2015 Dec;36(6):622-45.
7. Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJ. Acute management of pituitary apoplexy surgery or conservative management? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;61:747–752.
8. Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary.* 2004;7:157–163.
9. Gruber A, Clayton J, Kumar S, Robertson I, Howlett TA, Mansell P. Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients—is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg.* 2006;20:379–385.
10. Leyer C, Castinetti F, Morange I, et al. A conservative management is

- preferable in milder forms of pituitary tumor apoplexy. *J Endocrinol Invest.* 2011;34:502–509
11. Chanson, P., Lepeintre, J. F., & Ducreux, D. (2004). Management of pituitary apoplexy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 5(6), 1287–1298. <https://doi.org/10.1517/14656566.5.6.1287>
 12. Chatzitomatis, A., Hoermann, R., Midgley, J. E., Hering, S., Urban, A., Dietrich, B., Abood, A., Klein, H. H., & Dietrich, J. W. (2017). Thyroid Allotaxis–Adaptive Responses of Thyrotropic Feedback Control to Conditions of Strain, Stress, and Developmental Programming. *Frontiers in Endocrinology*, 8, 1–28. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00163>
 13. Crespo, I., Valassi, E., Santos, A., & Webb, S. M. (2015). Health-Related Quality of Life in Pituitary Diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 44(1), 161–170. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.10.013>
 14. Fleseriu, M., Hashim, I. A., Karavitaki, N., Melmed, S., Murad, M. H., Salvatori, R., & Samuels, M. H. (2016). Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(11), 3888–3921. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2118>
 15. Kyle, C. A., Laster, R. A., Burton, E. M., & Sanford, R. A. (1990). Subacute Pituitary Apoplexy. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 14(1), 40–44. <https://doi.org/10.1097/00004728-199001000-00007>
 16. Melmed, S. (2015). Pituitary Tumors. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 44(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.11.004>
 17. Melmed, S. (2020). Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 937–950. <https://doi.org/10.1056/nejmra1810772>
 18. Raverot, G., Vasiljevic, A., Jouanneau, E., & Trouillas, J. (2015). A Prognostic Clinicopathologic Classification of Pituitary Endocrine Tumors. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 44(1), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.10.001>

13. ANEXOS

13.1 INSTRUMENTO

1. Datos del paciente:

1.1 Número de paciente:

1.2 Nombre:

1.3 ECU:

1.4 Fecha de nacimiento:

1.5 Edad:

1.6 Sexo:

2. Datos sobre apoplejía hipofisaria:

2.1 Diagnóstico de base:

2.2 Fecha de diagnóstico:

2.3 Función hipofisaria inicial

2.4 Hipersecreción inicial

2.5 Función hipofisaria posterior a diagnóstico de apoplejía

2.6 Hipersecreción posterior a diagnóstico de apoplejía

2.7 Signos visuales al diagnóstico

2.8 Signos visuales en el seguimiento más reciente

2.9 Tratamiento

2.10 Seguimiento (meses)

2.11: Discapacidad:

-0: pérdida total de calidad de vida derivado de la visión alterada

-1-60: pérdida parcial de calidad de vida derivado de la visión alterada

-61-125: sin pérdida de calidad de vida derivado de la visión alterada

Visión a distancia, movilidad e iluminación. ¿Qué tanto problema tiene con:

	Ninguno	Moderado	Grave	
Su visión en general?	5	4	3	2 1 No aplica
Cansancio al mirar?	5	4	3	2 1 No aplica
Su visión nocturna dentro de casa?	5	4	3	2 1 No aplica
Tener la iluminación correcta que permita la visión?	5	4	3	2 1 No aplica
Poder mirar con iluminación muy brillante?	5	4	3	2 1 No aplica
Ver señales de tráfico?	5	4	3	2 1 No aplica
Ver la televisión?	5	4	3	2 1 No aplica
Ver objetos en movimiento?	5	4	3	2 1 No aplica
Calcular distancia o profundidad?	5	4	3	2 1 No aplica
Ver escalones?	5	4	3	2 1 No aplica
Recorrer exteriores por obstáculos en el camino?	5	4	3	2 1 No aplica
Cruzar una calle con tráfico?	5	4	3	2 1 No aplica

Ajuste. Por su visión, usted:

	Ninguno		Moderado		Grave		
Está triste con su situación?	5	4	3	2	1		No aplica
Está frustrado por no poder realizar ciertas tareas?	5	4	3	2	1		No aplica
Tiene restringidas las visitas a familia y amigos?	5	4	3	2	1		No aplica

	Muy Bien		Bien/Regular		Mal		
Que tan bien se le ha explicado su condición visual?	5	4	3	2	1		No aplica

Lectura y trabajo fino. Con la ayuda de lentes, qué tanto problema tiene para:

	Ninguno		Moderado		Grave		
Leer letras grandes?	5	4	3	2	1		No aplica
Leer letras medianas?	5	4	3	2	1		No aplica
Leer etiquetas?	5	4	3	2	1		No aplica
Leer cartas y correos electrónicos?	5	4	3	2	1		No aplica
Usar herramientas? (ensartar hilo, cortar papel)	5	4	3	2	1		No aplica

Actividades de la vida diaria. Con la ayuda de lentes, qué tanto problema tiene para:

Tener tiempo para cosas personales?	5	4	3	2	1		No aplica
Escribir?	5	4	3	2	1		No aplica
Leer etiquetas?	5	4	3	2	1		No aplica
Leer su propia escritura?	5	4	3	2	1		No aplica
Realizar sus actividades diarias?	5	4	3	2	1		No aplica

13.2 Tablas

Tabla 1.- Características de generales de la población estudiada en cuanto a función hipofisaria

Paciente #	Sexo/Edad (años)	Función hipofisaria inicial	Hipersecreción inicial	Seguimiento (meses)	Función hipofisaria posterior a diagnóstico de apoplejía	Hipersecreción posterior a diagnóstico de apoplejía
1	H/45	Normal	No	6	Normal	No
2	M/18	Normal	Prolactina	60	Normal	No
3	M/43	Normal	No	24	Déficit (adrenal y tiroideo)	No
4	M/30	Normal	Hormona de crecimiento	36	Déficit (gonadal)	No
5	M/46	Normal	No	6	Normal	No
6	M/30	Normal	No	12	Déficit (gonadal)	No
7	H/70	Déficit (tiroideo, adrenal)	Prolactina	12	Déficit (adrenal, tiroideo)	No
8	M/42	Normal	Prolactina	108	Normal	No
9	M/45	Normal	No	12	Normal	No
10	M/22	Normal	Prolactina	24	Normal	No
11	H/ 77	Déficit (tiroideo)	No	8	Déficit (tiroideo)	No
12	M/28	Déficit (tiroideo)	No	36	Normal	No
13	M/28	Normal	Prolactina	72	Normal	No
14	H/ 35	Normal	No	60	Déficit (adrenal, tiroideo, gonadal)	No
15	M/62	Déficit (adrenal, tiroideo)	No	60	Déficit (adrenal, tiroideo)	No
16	M/ 39	Déficit (adrenal)	No	1	Déficit adrenal	No

Tabla 2.- Características de generales de la población estudiada en cuanto a alteraciones visuales

Paciente #	Sexo/Edad (años)	Signos visuales al diagnóstico	Tratamiento	Seguimiento (meses)	Signos visuales en el seguimiento más reciente
1	H/45	Sin alteraciones	Conservador	6	Sin alteraciones
2	M/18	Sin alteraciones	Conservador	60	Sin alteraciones
3	M/43	Sin alteraciones	Conservador	24	Sin alteraciones
4	M/30	Sin alteraciones	Conservador	36	Sin alteraciones
5	M/46	Sin alteraciones	Conservador	6	Sin alteraciones
6	M/30	Sin alteraciones	Conservador	12	Sin alteraciones
7	H/70	Sin alteraciones	Conservador	12	Sin alteraciones
8	M/42	Sin alteraciones	Conservador	108	Sin alteraciones
9	M/45	Hemianopsia temporal izquierda y derecha (predominio izquierda)	Conservador	12	Hemianopsia temporal izquierda y derecha (predominio izquierda)
10	M/22	Sin alteraciones	Conservador	24	Sin alteraciones
11	H/ 77	Sin alteraciones	Conservador	8	Sin alteraciones
12	M/28	Sin alteraciones	Conservador	36	Sin alteraciones
13	M/28	Sin alteraciones	Conservador	72	Sin alteraciones
14	H/ 35	Sin alteraciones	Conservador	60	Sin alteraciones
15	M/62	Sin alteraciones	Conservador	60	Sin alteraciones
16	M/ 39	NC III Izquierdo (reflejo pupilar aferente ausente)	Conservador	1	NC II izquierdo: amaurosis. NC II derecho: ve sólo luz. NC III izquierdo: Fotomotor y consensual ausentes. Mirada primaria no central

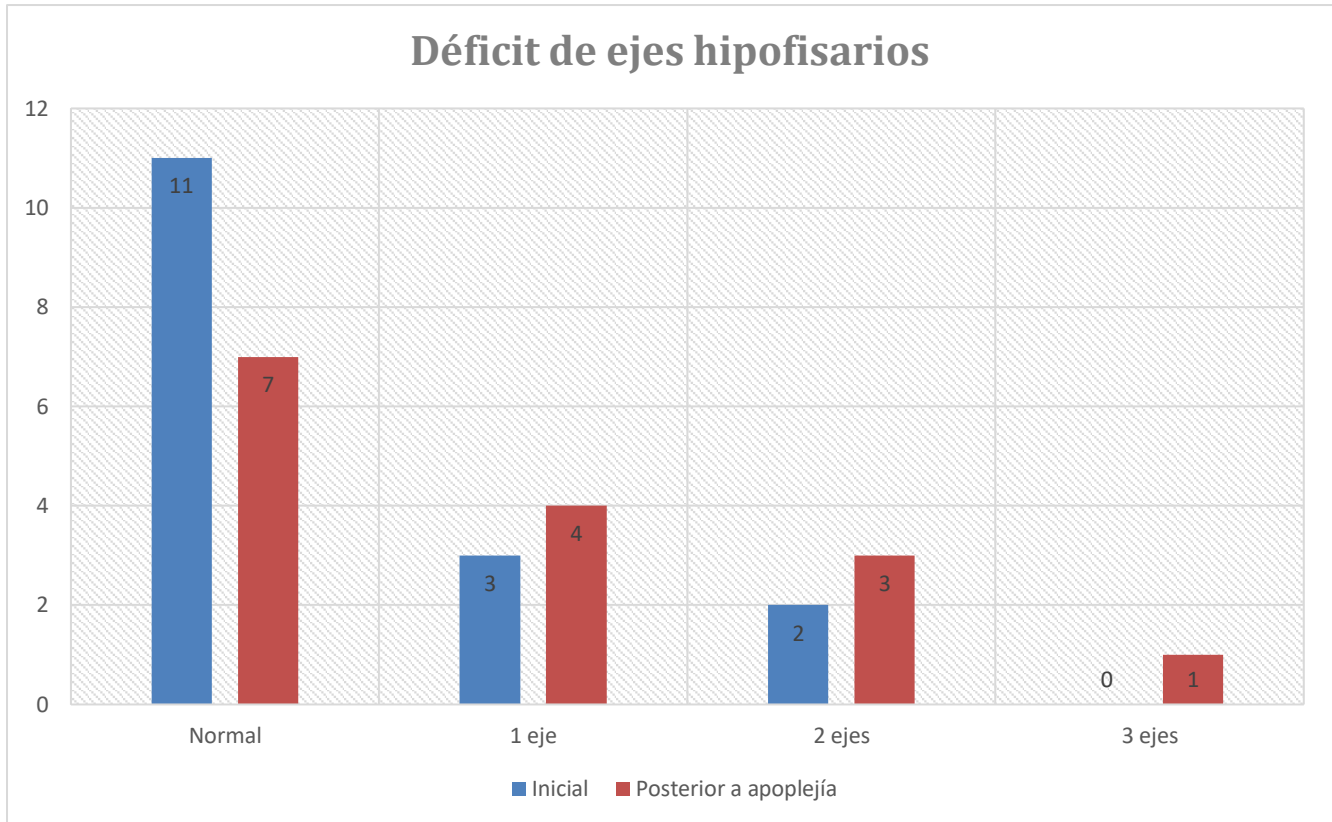
Tabla 3.- Características de la población estudiada

Paciente #	Edad	Sexo 0: Femenino 1: Masculino	Hormona de crecimiento 0: Sin déficit 1: Déficit	Prolactina 0: Sin déficit 1: Déficit	Hormona estimulante de tiroides 0: Sin déficit 1: Déficit	Hormona adreno cortico trópica 0: Sin déficit 1: Déficit	Hormona luteinizante 0: Sin déficit 1: Déficit	Hormona foliculo estimulante 0: Sin déficit 1: Déficit	Vasopresina 0: Sin déficit 1: Déficit
1	45	1	0	0	0	0	0	0	0
2	18	0	0	0	0	0	0	0	0
3	43	0	0	0	0	1	0	0	0
4	30	0	0	0	0	0	1	1	0
5	46	0	0	0	0	0	0	0	0
6	30	0	0	0	0	0	1	1	0
7	70	1	0	0	1	1	0	0	0
8	42	0	0	0	0	0	0	0	0
9	45	0	0	0	0	0	0	0	0
10	22	0	0	0	0	0	0	0	0
11	77	1	0	0	1	0	0	0	0
12	28	0	0	0	1	0	0	0	0
13	28	0	0	0	0	0	0	0	0
14	35	1	0	0	0	1	1	1	0
15	62	0	0	0	1	1	0	0	0
16	39	0	0	0	0	1	0	0	0

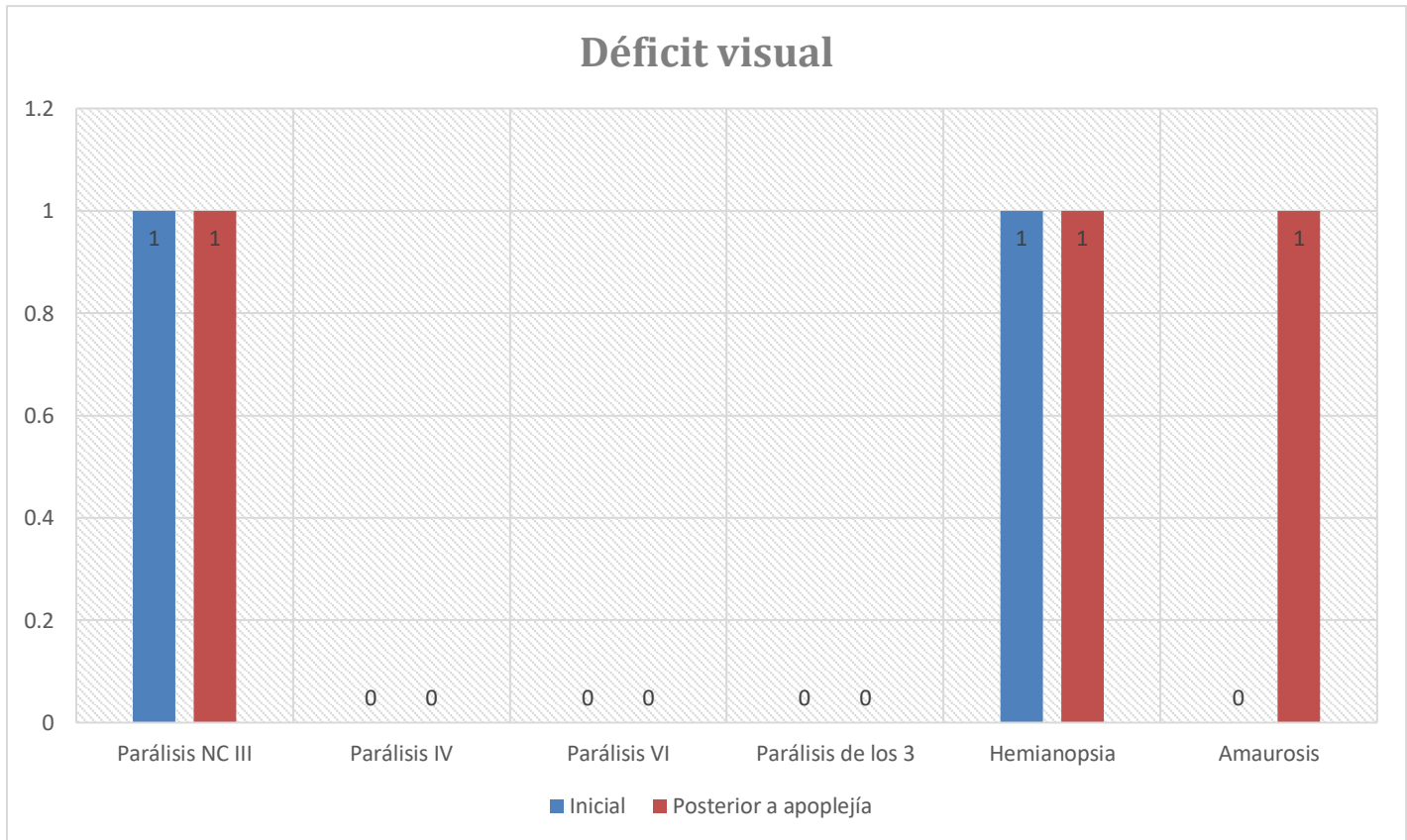
Tabla 4.- Características de la población estudiada

Paciente #	Edad	Sexo 0: Femenino 1: Masculino	Parálisis del NC III 0: Sin déficit 1: Déficit	Parálisis del NC IV 0: Sin déficit 1: Déficit	Parálisis del NC VI 0: Sin déficit 1: Déficit	Campo visual disminuido 0: Sin déficit 1: Déficit	Disminución de la agudeza visual 0: Sin déficit 1: Déficit	Discapacidad 0: pérdida total de calidad de vida derivado de la visión alterada 1-60: pérdida parcial de calidad de vida derivado de la visión alterada 61-125: sin pérdida de calidad de vida derivado de la visión alterada
1	45	1	0	0	0	0	0	125
2	18	0	0	0	0	0	0	125
3	43	0	0	0	0	0	0	125
4	30	0	0	0	0	0	0	125
5	46	0	0	0	0	0	0	125
6	30	0	0	0	0	0	0	125
7	70	1	0	0	0	0	0	125
8	42	0	0	0	0	0	0	125
9	45	0	0	0	0	1	0	55
10	22	0	0	0	0	0	0	125
11	77	1	0	0	0	0	0	125
12	28	0	0	0	0	0	0	125
13	28	0	0	0	0	0	0	125
14	35	1	0	0	0	0	0	125
15	62	0	0	0	0	0	0	125
16	39	0	1	0	0	0	1	25

13.3 Gráficas



Déficit visual



Mortalidad: Número de fallecimientos causados por hipopituitarismo secundario a apoplejía hipofisiaria subaguda.

