

PSICOSIS AGUDA SECUNDARIA A APOPLEJÍA HIPOFISARIA POSTRAUMÁTICA.

María Pérez-Finol¹, Eduardo Reyna-Villasmil².

¹Sanitas Medical Center, Coral Springs, Florida, Estados Unidos. ²Departamento de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2024;22(1): 25-30. DOI: <https://doi.org/10.53766/RVEM/2024.22.1.04>

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de psicosis aguda secundaria a apoplejía hipofisaria postraumática.

Caso Clínico: Paciente femenina de 41 años, natural y procedente de la Florida, Estados Unidos, que consulta una semana posterior a caída por escaleras donde tuvo un traumatismo craneoencefálico en la región frontal. Presenta cefalea severa, agitación, alucinaciones auditivas y paranoia, acompañada de movimientos espasmódicos. Estaba orientada en tiempo, espacio y persona, pero irritable y bradilálica. Las pruebas de laboratorio demostraron disminución de las concentraciones séricas de cortisol, T4 libre, hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante. La resonancia magnética reveló la posibilidad de una hemorragia hipofisaria reciente. El diagnóstico fue apoplejía hipofisaria secundaria a un traumatismo craneal. La paciente se recuperó con la administración de antipsicóticos, corticosteroides y levotiroxina.

Conclusión: La hemorragia hipofisaria puede manifestarse con trastornos neurológicos e insuficiencia hormonal aguda de inicio súbito, denominada apoplejía hipofisaria. Las características clínicas de los casos postraumáticos son similares a los accidentes cerebrovasculares de otras causas. Existen pocos informes de casos de psicosis en pacientes con apoplejía hipofisaria, y no se ha identificado el mecanismo de producción tras el traumatismo craneal. La psicosis aguda debe considerarse en los pacientes que presentan apoplejía hipofisaria posterior a un traumatismo craneoencefálico. La aparición de psicosis aguda puede demostrar los posibles efectos adversos de las deficiencias hormonales y metabólicas resultantes de la necrosis hipofisaria. La corrección del desequilibrio endocrino produce la remisión de los síntomas en la mayoría de los casos.

Palabras clave: Psicosis aguda; apoplejía hipofisaria; hemorragia hipofisaria; traumatismo craneoencefálico.

ACUTE PSYCHOSIS SECONDARY TO POST-TRAUMATIC PITUITARY APOPLEXY.

ABSTRACT

Objective: To present a case of acute psychosis secondary to posttraumatic pituitary apoplexy.

Case Report: A 41-year-old female patient from Florida, United States, presented one week after falling down stairs resulting in cranioencephalic trauma in the frontal region. She presents severe headache, agitation, auditory hallucinations, and paranoia, accompanied by spasmodic movements. She was oriented in time, space, and person, but irritable and bradylalic. Laboratory tests showed decreased serum concentrations of cortisol, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone. An MRI revealed the possibility of a recent pituitary hemorrhage.

Artículo recibido en: agosto 2023. Aceptado para publicación en: febrero 2024.
Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmil. Email: sippenbauch@gmail.com

The diagnosis was pituitary apoplexy secondary to head trauma. The patient recovered with the administration of antipsychotics, corticosteroids, and levothyroxine.

Conclusions: Pituitary hemorrhage can manifest with neurological disorders and sudden onset of acute hormonal failure, called pituitary apoplexy. The clinical features of post-traumatic cases are similar to strokes caused by other causes. There are few case reports of psychosis in patients with pituitary apoplexy, and the mechanism of production after head trauma has not been identified. Acute psychosis should be considered in patients presenting with pituitary apoplexy following a head injury. The occurrence of acute psychosis may demonstrate the potential adverse effects of hormonal and metabolic deficiencies resulting from pituitary necrosis. Correction of the endocrine imbalance results in remission of symptoms in most cases.

Key words: Acute psychosis; pituitary apoplexy; pituitary hemorrhage; craniocerebral trauma.

INTRODUCCIÓN

La apoplejía hipofisaria es un síndrome clínico poco frecuente debido a hemorragia o infarto hipofisario. Clínicamente, este síndrome se caracteriza por la aparición súbita de una o más de las siguientes manifestaciones: cefalea intensa, náuseas/vómitos, alteración del estado mental, disfunción hormonal leve o grave y oftalmoplejía con o sin compromiso visual¹. La mayoría de los casos están asociados a factores predisponentes como: tumores hipofisarios neuroendocrinos, craneofaringioma, estados postoperatorios (cirugía cardíaca, adrenalectomía bilateral, prostatectomía, laminectomía lumbar) y post-radioterapia, afecciones vasculares, enfermedades autoinmunes (hipofisitis) y lesiones infecciosas/inflamatorias. Medicamentos como antitrombóticos y agonistas dopaminérgicos también pueden ser predisponentes, así como condiciones como diabetes mellitus e hipertensión arterial. El traumatismo craneal también es un factor predisponente, muy poco común^{2,3}.

Las características de la apoplejía hipofisaria postraumática son similares a las apoplejías por otras causas, sin embargo, el mecanismo por el cual se produce la apoplejía hipofisaria posterior al traumatismo craneal es desconocido². La sintomatología es diversa y dependerá de los ejes hormonales afectados. El eje somatotropo es el más afectado, seguido del gonadotropo, adrenal y del tirotrópico³. Se han reportado muy pocos casos de apoplejía hipofisaria postraumática con síntomas de la esfera neuropsiquiátrica⁴. Se

presenta un caso de psicosis aguda secundaria a apoplejía hipofisaria postraumática.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 41 años, natural y procedente de la Florida, Estados Unidos, quien presentó cefalea de fuerte intensidad, agitación y alucinaciones auditivas, según familiares, asociadas a movimientos espasmódicos, soliloquio (hablar consigo misma), fuga de ideas y paranoia, de dos días de evolución, por lo cual es trasladada a la emergencia. Nueve días previos al inicio de la sintomatología, la paciente había sufrido caída por las escaleras, con pérdida breve de la conciencia, siendo trasladada a un hospital donde le fueron realizadas pruebas de laboratorio y de imágenes con resultado dentro de límites normales; fue dada de alta a las 24 horas, con diagnóstico de hematoma en la región frontal.

Antecedentes de 2 partos, el último hacía 5 años, ambos sin complicaciones. Negaban antecedentes personales de enfermedades psiquiátricas, epilepsia, esquizofrenia, encefalopatía, alteraciones menstruales, uso de aspirina, anticoagulantes o drogas ilícitas u otras comorbilidades, así como antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, endocrinas y/o neoplasias.

Al examen físico la paciente estaba en regulares condiciones generales, con marcada palidez cutáneo-mucosa, febril (38°C) con frecuencia cardíaca de 95 latidos/minuto y resto de signos vitales dentro de límites normales. Se observó

evidencia del traumatismo en región frontal con ausencia de rigidez del cuello, fotofobia, irritación meníngea o clínica de aumento de la presión intracraneal. Pupilas isocóricas, normoreactivas, movimientos oculares conservados y campimetría por confrontación sin alteraciones. Neurologicamente consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, bradilálica, irritable, ya que no recordaba los eventos de las 24 horas previas, con proceso de pensamiento no lineal, ilógico y no asociativo, así como alucinaciones auditivas transitorias. Lentitud de movimientos y disminución de la agilidad de actividades sencillas. Memoria a corto (exceptuando las 24 horas previas al ingreso) y largo plazo, así como otros aspectos de la evaluación cognitiva ampliada, sin alteraciones.

Los valores de las pruebas de laboratorio mostraron disminución de los valores de cortisol, T4 libre sérica, hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante. Los valores de las pruebas de laboratorio se muestran en la tabla I. Los exámenes de laboratorio mostraron que los resultados de hematología completa, electrolitos, funcionamiento hepático y renal, examen de orina y perfiles de coagulación estaban dentro de los límites normales. La toxicología en orina fue negativa para drogas ilícitas. La punción lumbar presentó resultados normales.

El estudio de resonancia magnética evidencia aumento moderado del tamaño de la hipófisis; en las imágenes T1 sin contraste mostró zona hi-

perdensa, delimitada por una línea en la región anterior de la glándula, lo que sugería hemorragia reciente (figura 1), por lo que se hace el diagnóstico de apoplejía hipofisaria secundaria a traumatismo craneoencefálico.

En vista del hallazgo de hemorragia hipofisaria reciente acompañada de hipocortisolismo, se inicia tratamiento con hidrocortisona endovenosa (100 mg tres veces al día) junto con reemplazo de hormona tiroidea oral (levotiroxina 50 µg/día que posteriormente aumentó a 75 µg/día) y olanzapina (20 mg/día). La paciente evolucionó satisfactoriamente, mostró mejoría clínica en los días siguientes al inicio del tratamiento. Fue dada de alta al séptimo día de hospitalización con prednisolona oral 7,5 mg/día durante 2 semanas y luego fue bajada a 5 mg/día, levotiroxina y olanzapina. Al momento de ser dada de alta se estableció que sus procesos mentales estaban dirigidos a objetivos, eran lógicos, lineales y con buena calidad asociativa. El contenido de su pensamiento estaba desprovisto de delirios o alucinaciones.

En la consulta de seguimiento a los 30 días, se observó mejoría de la sintomatología con desaparición de los síntomas psicóticos y mejoría del estado de ánimo. Las concentraciones hormonales estaban dentro de límites normales (tabla 1). Las manifestaciones neuropsiquiátricas mejoraron notablemente, por lo que se suspendió la olanzapina. La resonancia magnética de control no mostró alteraciones anatómicas. Seis meses

Tabla I. Concentraciones hormonales al ingreso y a los 30 días.

	Resultados		Valor normal
	Iniciales	Luego de 30 días	
Cortisol sérico (8 am), mg/dL	3,9	--	6,2 – 19,4
Tirotropina sérica, UI/mL	0,79	3,9	0,4 – 4,5
T4 libre sérica, ng/mL	0,29	1,5	0,8 – 1,7
Hormona luteinizante, UI/L	14	27	15 – 54
Hormona foliculoestimulante, UI/L	17	30	23 – 46
Estradiol, pg/mL	15	49	30 - 400
Progesterona, ng/mL	1,7	6	5 - 20
Prolactina, ng/mL	11,7	10,3	1,8 – 20,0

después de la hospitalización, la paciente refiere sentirse bien, sin manifestaciones clínicas y/o mentales.

DISCUSIÓN

La apoplejía hipofisaria es un síndrome clínico poco común debido a hemorragia o infarto de la glándula hipofisaria. Usualmente ocurre en un adenoma hipofisario subyacente, pero también puede presentarse en ausencia de adenoma e incluso en la glándula normal¹. En el caso presentado ocurrió en una glándula normal, posterior a un traumatismo craneoencefálico. Existen menos de 5 casos reportados de apoplejía hipofisaria postraumática en hipófisis normales².

La apoplejía hipofisaria es un fenómeno isquémico o hemorrágico que ocurre generalmente en tumores hipofisarios. Esta aparece como consecuencia de un infarto con aparición posterior de hemorragia y edema del tumor. Los adenomas hipofisarios tienen un mayor riesgo de sufrir hemorragias, infartos y necrosis, debido a que tienen un suministro vascular directo en lugar del sistema portal de la hipófisis normal. Es por ello

que la apoplejía hipofisaria es rara en la glándula normal⁵. La hemorragia venosa es considerada como el mecanismo que produce la apoplejía hipofisaria y produce el retraso en la aparición de los síntomas posterior al traumatismo craneal. Se desconoce el mecanismo subyacente a la apoplejía hipofisaria postraumática. Posiblemente, el impacto en la región frontal aplica fuerza horizontal y de cizallamiento en las estructuras intracraneales y en elementos hipofisarios con extensión supra-selar. Estas fuerzas actúan en la unión entre las porciones intra y supra-selares causando hemorragia. Esta induce alteraciones circulatorias en el sistema venoso^{5,6}.

El diagnóstico de apoplejía hipofisaria es frecuentemente omitido, debido a su baja frecuencia y presentación lentamente progresiva, dependiendo de la extensión de la hemorragia, así como del grado de edema y necrosis⁷. La mayoría de los pacientes presentan sintomatología leve y no son diagnosticados ni tratados durante mucho tiempo. Menos del 20% de los pacientes presenta deficiencias hormonales severas de inicio abrupto. Los principales síntomas son cefalea severa, trastornos visuales, alteración de la conciencia

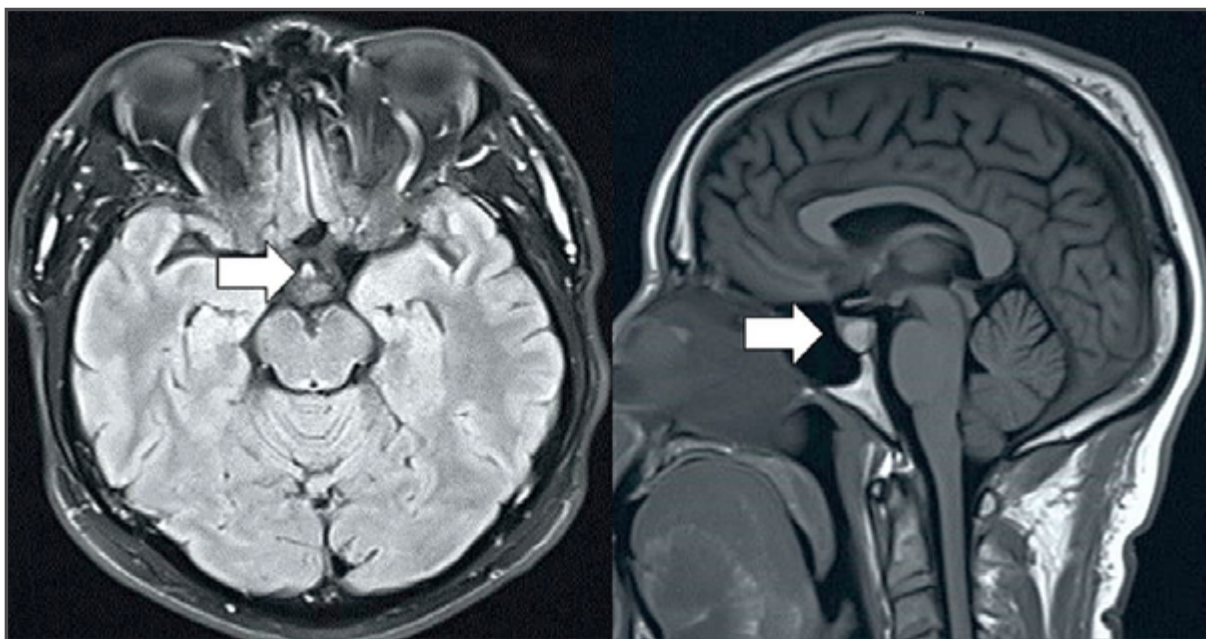


Fig. 1. Imágenes de resonancia magnética cerebral. La flecha indica señal alta en T1 con aumento moderado de la hipófisis sugestiva de hemorragia reciente.

y alteraciones hormonales. La cefalea severa es secundaria al estiramiento de la cápsula hipofisaria por masa en expansión y/o extensión de la hemorragia al espacio subaracnoideo¹.

En aquellos casos con antecedentes de traumatismos craneoencefálicos, los síntomas pueden ser evidentes a las pocas horas, como en el presente caso, que las manifestaciones fueron evidentes luego de una semana del traumatismo craneoencefálico; en algunos casos puede manifestarse hasta 2 meses después del traumatismo². El aumento de la temperatura corporal (hallazgo común de la apoplejía hipofisaria postraumática) podría llevar a considerar la posibilidad de infección del sistema nervioso central y retrasar el diagnóstico³. En la paciente de este caso se realizó la punción lumbar ante la posibilidad de infección del sistema nervioso central, la cual no evidenció alteración, por lo que fue excluida la posibilidad de una causa infecciosa.

En este caso clínico, lo más probable es que el trastorno psicótico que presentó la paciente estuviera relacionado con el traumatismo craneoencefálico, secundario a la caída, ya que hubo una mejoría completa del mismo a los seis meses sin medicación psiquiátrica. Existen pocos datos sobre la posible asociación de esta condición con manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas⁸. Las bajas concentraciones séricas de cortisol, estrógeno y hormonas tiroideas parecen estar implicados entre los factores para el desarrollo de psicosis. Los mecanismos patogénicos de la psicosis en la apoplejía hipofisaria pueden ser producto de las interacciones entre las hormonas hipofisarias y los neurotransmisores dominantes: serotonina, dopamina, GABA y glutamato, y de un complejo de cambios metabólicos y electrofisiológicos en el sistema nervioso central^{4,9}.

Existen informes de manifestaciones neuropsiquiátricas secundarias a alteraciones hormonales por diversas etiologías, incluyendo hipofisis posterior ectópica (causado por defectos congénitos, mordedura de la víbora de Russell, síndrome de Sheehan, lesión cerebral traumática y posterior al tratamiento con glucocorticoides debido al

aumento de las concentraciones de cortisol y/o a su disminución brusca)¹⁰. Parece evidente que las alteraciones hormonales, debido a la necrosis hipofisaria, están probablemente implicadas en la causa de la psicosis. Además, como en el presente caso, todos los pacientes presentan mejoría con la terapia de sustitución con glucocorticoides y tiroxina, lo que sugiere una posible relación con estas deficiencias hormonales¹¹.

La asociación entre apoplejía hipofisaria y manifestaciones neuropsiquiátricas es apoyada por un meta-análisis que demostró que los pacientes con esquizofrenia establecida tenían hipófisis menores, posiblemente debido a episodios repetidos de hiperactividad del eje¹². Por otra parte, la alteración de la regulación de las hormonas tiroideas también ha sido reportada en pacientes con esquizofrenia. La evidencia sugiere que el eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo puede modificar las redes serotoninérgicas, dopaminérgicas, glutamatérgicas y GABAérgicas, así como en la mielinización y los procesos inflamatorios¹³.

La hiponatremia es el principal desorden electrolítico relacionado a manifestaciones neuropsiquiátricas. Sin embargo, generalmente el cuadro clínico característico va desde delirios con defectos cognitivos sutiles hasta síntomas psicóticos manifiestos con deterioro global de la conciencia, sin delirios y alucinaciones bien formadas con deterioro de la conciencia. El hipotiroidismo también puede estar asociado con síntomas del estado de ánimo más que a la psicosis. Otros diagnósticos diferenciales incluyen encefalopatía de Hashimoto y encefalitis autoinmunes dependiendo de la severidad y fluctuación de sus síntomas¹⁴.

La resolución de la psicosis aguda después del tratamiento de sustitución permite confirmar la asociación directa con las alteraciones hormonales. Luego del tratamiento con corticosteroides y levotiroxina, la paciente de este caso experimentó mejoría clínica, apoyando el hecho de que la sintomatología estaba relacionada con apoplejía hipofisaria. La resonancia magnética en pacientes con antecedentes de traumatismo craneoencefá-

lico que produce apoplejía hipofisaria debería realizarse cada 3 - 6 meses hasta que los cambios anatómicos desaparezcan y luego con intervalo anual hasta los 5 años. Es obligatorio repetir las pruebas endocrinas al mes siguiente del egreso hospitalario y luego en forma periódica para establecer la persistencia de los defectos endocrinos y confirmar si los pacientes necesitan reemplazo hormonal de por vida¹⁵.

CONCLUSIÓN

La psicosis aguda y otras manifestaciones neuropsiquiátricas, deben considerarse en pacientes que presentan apoplejía hipofisaria luego de un traumatismo craneoencefálico. La aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas podría demostrar los posibles efectos adversos de las deficiencias hormonales y metabólicas, producto de la hemorragia hipofisaria. La corrección del desequilibrio endocrino produce la remisión de la sintomatología en la mayoría de los casos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donegan D, Erickson D. Revisiting pituitary apoplexy. *J Endocr Soc* 2022;6:bvac113. doi: 10.1210/jendso/bvac113.
2. Ward M, Kamal N, Majmundar N, Baisre-De Leon A, Eloy JA, Liu JK. Post-traumatic pituitary tumor apoplexy after closed head injury: case report and review of the literature. *World Neurosurg* 2018;120:331-335. doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.238.
3. Tumyan G, Mantha Y, Gill R, Feldman M. Acute sterile meningitis as a primary manifestation of pituitary apoplexy. *AACE Clin Case Rep* 2020;7:117-120. doi: 10.1016/j.aace.2020.11.024.
4. de Silva NL, Galhenage J, Dayabandara M, Somasundaram N. Sheehan syndrome presenting with psychotic manifestations mimicking schizophrenia in a young female: A case report and review of the literature. *Case Rep Endocrinol* 2020;2020:8840938. doi: 10.1155/2020/8840938.
5. Uchiyama H, Nishizawa S, Satoh A, Yokoyama T, Uemura K. Post-traumatic pituitary apoplexy--two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999;39:36-39. doi: 10.2176/nmc.39.36.
6. Pokhrel B, Khanal S, Chapagain P, Sedain G. Pituitary apoplexy complicated by cerebral infarction: A case report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2021;59:723-726. doi: 10.31729/jnma.6120.
7. Alahmari M, Alkherayf F, Lasso A, Banaz F, Mohajeri S, Masoudian P, Lamothe A, Agbi C, Caulley L, Alshardan M, Kilty S. Recovery of cranial nerve deficits in patients presenting with pituitary apoplexy: A case series. *J Neurol Surg B Skull Base* 2021;83:e-e6. doi: 10.1055/s-0040-1722668.
8. Jegede O, Jeyakumar A, Balakumar T, Raghu A, Chang KI, Soewono K, Gustave M, Jolayemi A. Neuropsychiatric manifestations in a patient with panhypopituitarism. *Case Rep Psychiatry* 2017;2017:5082687. doi: 10.1155/2017/5082687.
9. Siddiqui SS, Dominic N, Kumar S, Usman K, Saran S, Agrawal A, Gurjar M, Muzaffar SN. A challenging diagnosis of Sheehan's syndrome in non-obstetric critical care and emergency settings: A case series of five patients with varied presentations. *J Crit Care Med (Targu Mures)* 2022;8:214-222. doi: 10.2478/jccm-2022-0018.
10. Rai HK, John G, Anton M. Atypical presentation of panhypopituitarism. *Cureus* 2020;12:e9102. doi: 10.7759/cureus.9102.
11. Nath S, Ranjan R, Mohapatra D, Mishra BR. Successful management of patient with Sheehan's syndrome presenting with psychosis and catatonia. *Indian J Psychol Med* 2018;40:276-279. doi: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_280_17.
12. Saunders TS, Mondelli V, Cullen AE. Pituitary volume in individuals at elevated risk for psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2019;213:23-31. doi: 10.1016/j.schres.2018.12.026.
13. Tost M, Monreal JA, Armario A, Barbero JD, Cobo J, García-Rizo C, Bioque M, Usall J, Huerta-Ramos E, Soria V; PNECAT Group, Labad J. Targeting hormones for improving cognition in major mood disorders and schizophrenia: thyroid hormones and prolactin. *Clin Drug Investig* 2020;40:1-14. doi: 10.1007/s40261-019-00854-w.
14. Arbunea-Ghenoiu S, Ciubotaru GV, Dumitrascu A, Alexandrescu D, Capatina C, Poiana C. Pituitary apoplexy: A retrospective study of 36 cases from a single center. *Cureus* 2022;14:e29769. doi: 10.7759/cureus.29769.
15. Biagetti B, Simò R. Pituitary apoplexy: Risk factors and underlying molecular mechanisms. *Int J Mol Sci* 2022;23:8721. doi: 10.3390/ijms23158721.