

Caso Clínico: Apoplejía en Adenoma no Funcionante de Hipófisis.

Carlos Tigli Mendoza¹, Xavier Tigli Mendoza², Luis Tigli Ganzhi².

RESUMEN

¹ Hospital Universitario "Manuel Quintela". Universidad de la República (UDELAR) Montevideo – Uruguay.

². Servicio de Imagenología. Hospital "José Carrasco Arteaga". Cuenca – Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Carlos Tigli Mendoza
Correo Electrónico: carlitostigli@gmail.com
Dirección: Av. 12 de Octubre 4-30 y Av. don Bosco.
Cuenca – Ecuador.
Código Postal: EC 010220
Teléfono: [593] 998 169 935

Fecha de recepción: 06-02-2015.

Fecha de aceptación: 10-05-2015.

Fecha de publicación: 01-11-2015.

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Tigli C, Tigli X, Tigli L. Caso Clínico: Apoplejía en Adenoma no Funcionante de Hipófisis. Rev Med HJCA 2015; 7(3): 279-283. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.3.cc.52>

ARTÍCULO ORIGINAL ACCESO ABIERTO



©2015 Tigli et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution License" (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), el cual permite el uso no restringido, distribución y reproducción por cualquier medio, dando el crédito al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición personal del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la biblioteca virtual en salud (BVS) de la edición actualizada a mayo de 2015, el cual incluye los términos MESH de MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los adenomas hipofisarios representan el 10% de las neoplasias intracraneales y más del 90% de las masas sulares. La apoplejía hipofisaria es una complicación poco frecuente pero puede ser potencialmente mortal; el diagnóstico es muchas veces retrasado por su dificultad. El manejo es multidisciplinario, siendo controversial la elección de un tratamiento clínico o quirúrgico.

CASO CLÍNICO: Se trata de un paciente masculino de 83 años, con antecedentes de HTA sin tratamiento. Consulta por presentar cefalea de 3 días de evolución que se acompaña de paresia del III par craneal, además poliuria y polidipsia de 1 mes de evolución. No presentó signos sugerentes de disfunción adenohipofisaria. Al examen físico presentó paresia del tercer par derecho. Los exámenes complementarios confirmaron los diagnósticos de hipopituitarismo e hipogonadismo hipogonadotrófico por apoplejía hipofisaria en adenoma no funcionante y diabetes insípida central.

EVOLUCIÓN: Después del diagnóstico se decidió la hospitalización del paciente para observación clínica y evaluación posterior de la necesidad de cirugía; se inició restitución con Levotiroxina y Vasopresina con buena respuesta. Existió regresión completa espontánea del cuadro oftalmológico. En el control ambulatorio se evidenció respuesta satisfactoria al tratamiento sustitutivo.

CONCLUSIÓN: La apoplejía hipofisaria es una patología poco frecuente de características no siempre bien definidas y constituye un reto diagnóstico; en este caso se evidenció una buena evolución al tratamiento conservador, sin embargo no existe una conducta terapéutica definida debido a la baja frecuencia de la enfermedad.

***DESCRIPTORES DeCS:** APOPLEJÍA HIPOFISIARIA, NEOPLASIAS HIPOFISIARIAS, THERAPEUTICS.

ABSTRACT

Case Report: Apoplexy on Non-Functioning Pituitary Adenoma.

BACKGROUND: Pituitary adenomas represent 10% of intracranial neoplasms and over 90% of sellar region masses. Pituitary apoplexy is a rare complication, but potentially fatal; the diagnosis is often retarded because of its difficulty. There must be a multidisciplinary management which supposes a controversy about choosing between clinical or surgical treatment.

CASE REPORT: It is about a 83 years-old male patient, with a precedent diagnosis of arterial hypertension who consulted about a 3 days evolution headache accompanied with III cranial nerve palsy, polyuria and polydipsia of one month onset. There were no suggestive pituitary dysfunction signs. On physical examination the patient had right third cranial nerve palsy. Complementary studies confirmed diagnosis of hypopituitarism and hypogonadotropic hypogonadism secondary to non-functioning pituitary adenoma apoplexy and insipid central diabetes.

EVOLUTION: After diagnosis, hospitalization was decided to keep him on clinical observation and evaluation of late surgery need; Levothyroxine and Vasopressin restitutive therapy was initiated obtaining a good response. There was a complete spontaneous regression of ophthalmologic signs and satisfactory response to substitutive treatment was evidenced during ambulatory control.

CONCLUSION: Pituitary apoplexy is a rare pathology with undefined characteristics and constitutes a diagnostic challenge; in this case a good evolution was evidenced due to conservative therapy, after all there is not a defined therapy conduct due to its low frequency.

KEYWORDS: PITUITARY APOPLEXY, PITUITARY NEOPLASMS, THERAPEUTICS.

INTRODUCCIÓN

La apoplejía hipofisaria (AH) describe el fenómeno tanto isquémico como hemorrágico, que puede producirse en un adenoma hipofisario, más frecuente en un macroadenoma no funcional (MANF), aunque también puede ocurrir en la glándula normal [1, 2].

La prevalencia es difícil de determinar ya que la mayoría de evidencia se basa en estudios retrospectivos sobre tumoraciones previamente no conocidas que en muchos casos no se diagnostican [3 - 7]. Es una complicación poco frecuente, descrita en el 1-3% de los adenomas, aumentando la incidencia al 10-15% en macroadenomas; la forma subclínica es más frecuente [5, 7, 8]. En más del 10% (hasta 25%) de adenomas intervenidos, el estudio anatomo-patológico evidencia hemorragia, necrosis o cambios quísticos [7]; la edad media de presentación es de 51-52 años, siendo más frecuente en el varón (60%) [1].

La AH se puede presentar de 2 formas: 1. Aguda o Clásica: con aparición de forma brusca en 24-48 horas, o 2. "Silente" o subclínica: de evolución más insidiosa, con manifestaciones clínicas leves o ausentes. La forma clásica es una emergencia médica potencialmente mortal que requiere el rápido reemplazo con glucocorticoides y que en ocasiones precisa de descompresión neuroquirúrgica [1].

Los mecanismos por los cuales se desarrolla la AH no están claramente establecidos aunque se sugiere una necrosis isquémica por el rápido crecimiento tumoral, anomalías vasculares del tumor y la compresión de la arteria hipofisaria superior contra el diafragma selar, siendo variable el grado de destrucción glandular, es necesaria una destrucción glandular del 75-90% para que se produzcan déficits hormonales permanentes [1]. El diagnóstico de la AH es a menudo difícil, debido a que puede imitar otras situaciones. El cuadro clínico puede ser variable y en muchos casos asintomático [1]. El signo más frecuente es la cefalea que suele ser repentina y severa; además compromiso del quiasma óptico, nervios craneales III, IV, y VI, y del seno cavernoso, manifestándose como alteraciones del campo o agudeza visual asociada a diplopía, midriasis ipsilateral y ptosis (debido a afectación de III par) [1, 2, 4]. El estudio radiológico es de gran importancia ya que puede aportar datos de orientación al diagnóstico a pesar de que no existen datos patognomónicos [8, 9]; una correcta valoración hormonal debe ser realizada ya que puede provocar cualquier deficiencia hipofisaria, que habitualmente es permanente luego de superado el cuadro. El déficit brusco de corticotropina (ACTH) y en consecuencia de cortisol, es el más importante por el riesgo vital que conlleva. Aunque puede presentarse diabetes insípida central (DIC), la neurohipófisis no suele afectarse habitualmente, debiendo su presencia orientar a considerar patologías no hipofisarias [10, 11]. Existe controversia entre el manejo con cirugía o tratamiento conservador ya que no existen ensayos controlados aleatorios; las recomendaciones establecen que los pacientes clínica y neurológicamente inestables se beneficiarían de descompresión quirúrgica temprana [7, 12].

CASO CLÍNICO

Paciente de 83 años, jubilado con antecedentes a destacar de hipertensión arterial (HTA) de larga evolución sin tratamiento y cifras habituales de 140/90mmHg. Consulta por cuadro de cefalea de 3 días de evolución, súbita y de gran intensidad, sin irradiaciones y que no cede con analgésicos comunes. El día previo al ingreso presentó diplopía, ptosis palpebral derecha y estrabismo divergente ipsilateral, funcionalmente lúcido, polidipsia marcada con ingestas de 4-5lt por día, poliuria y nicturia. Los ejes adenohipofisarios estuvieron eufuncionantes clínicamente.

Examen físico: IMC: 23kg/m². Buen estado general, vigil, orientado, bien hidratado y perfundido. A destacar: OD: ptosis palpebral y estrabismo divergente, pupilas simétricas, reflejo fotomotor y consensual conservados.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Química Sanguínea.

Glicemia: 139mg/dl, HbA1c: 6.1%, Na: 144mEq/l, K: 4.6mEq/l. Función renal, hepática y lipídograma con resultados normales.

Hormonas.

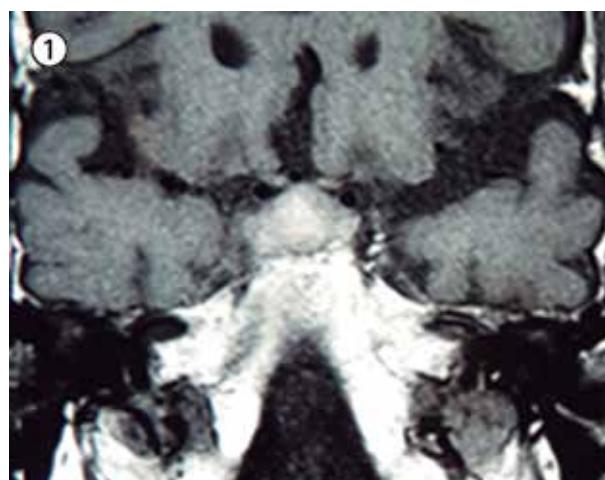
Prolactina (PRL) Diluida: 5.9ng/ml, TSH: 0.21μU/ml (↓), T4L: 0.86ng/dl (↓), Cortisol: 17μg/dl, Cortisol H8: 16.4μg/dl, ACTH: 11μg/dl, LH: 3.9mUI/ml (↓), FSH: 7.3mUI/ml (↓), Testosterona total: 69.52 (↓), T. libre: 0.03nmol/l (↓). Osmolaridad Plasmática: 282mOsm/l. Osmolaridad Urinaria: 48.5mOsm/l (↓), densidad Urinaria: 1010 (↓). Prueba de la sed positiva con aumento mayor al 50% luego de administración de vasopresina. DXA: Normal.

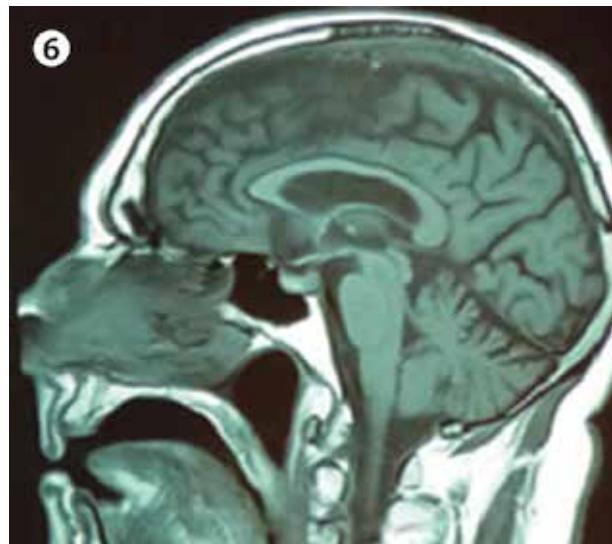
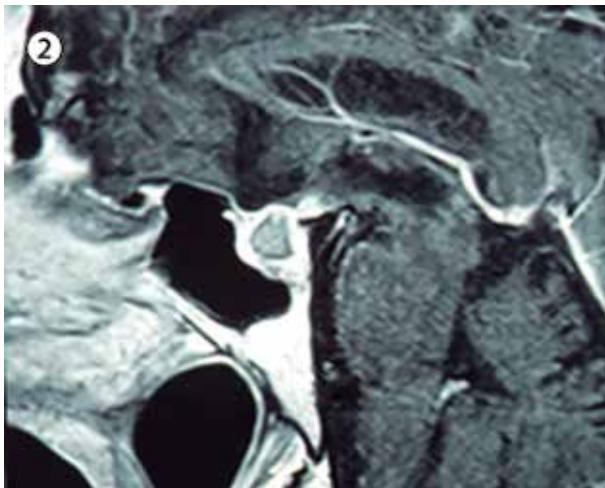
Imagenología.

TC craneal: Elementos de microangiopatía crónica. RM hipofisiaria: proceso expansivo a nivel selenar de 18mm con invasión del seno cavernoso, señal hiperintensa en la periferia con realce luego de administración de contraste con persistencia de la hipointensidad central, remanente hipofisario lateralizado a derecha (imágenes 1 y 2), imágenes compatibles con macroadenoma hipofisiario.

EVOLUCIÓN: El paciente fue ingresado en el servicio de Neurocirugía siendo diagnosticado de hipopituitarismo e hipogonadismo hipogonadotrófico por apoplejía hipofisaria en adenoma no funcional y diabetes insípida central completa. Se inició restitución con Levoftiroxina luego de descartada la presencia de insuficiencia suprarrenal, Vasopresina con adecuado control de diuresis y no se efectuó tratamiento para las alteraciones gonadales por negativa del paciente. Se mantuvo al paciente hospitalizado para observación en espera de la necesidad de resolución quirúrgica, sin embargo presentó regresión del cuadro oftalmológico (imágenes 3 y 4) por lo que la resolución quirúrgica planteada fue suspendida. Los estudios de RMN de control evidenciaron escaso sangrado con disminución importante de los diámetros globales de la hipófisis (imágenes 5 y 6). El paciente fue dado de alta y continua en seguimiento ambulatorio con evolución satisfactoria.

Imágenes 1 y 2. RMN hipofisiaria. Cortes coronal (1) y sagital (2).

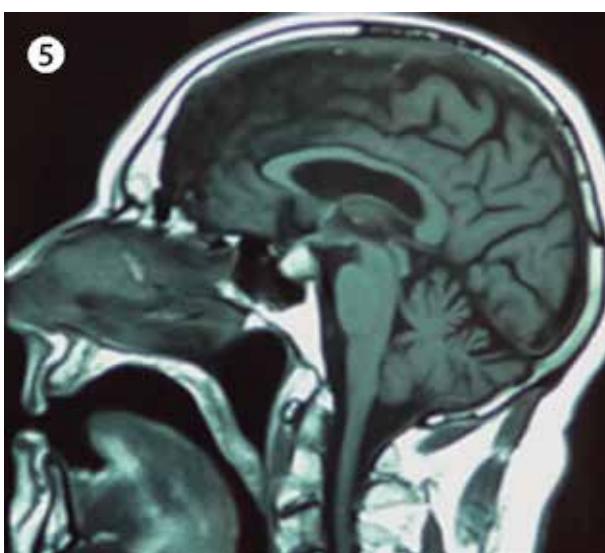




Imágenes 3 y 4. Ptosis palpebral derecha con estrabismo divergente (3); mirada normal (4).



Imágenes 5 y 6. RMN Cerebro. Cortes sagitales. Al momento del diagnóstico (5); control (4 semanas después) (6).



DISCUSIÓN

El cuadro agudo de neuropatía del III par es una manifestación frecuente cuando existe compromiso del seno cavernoso [4, 7, 10-12]. En el estudio de patología hipofisaria, la tomografía computarizada (TC) tiene una baja sensibilidad; si bien es muchas veces el estudio inicial, la sospecha clínica inicial no es la apoplejía hipofisaria, como pudo evidenciarse en este caso.

Los estudios de imagen por TC pueden mostrar áreas de densidad heterogénea con predominio de hiperdensidad dentro de una lesión hipofisaria, aunque por enfermedades distintas de AH pueden observarse imágenes radiológicas similares, siendo las más frecuentes los aneurismas, meningiomas, germinomas, linfomas y quistes de hendidura de Rathke [11]. La RM presenta una sensibilidad cercana al 90% siendo el método de elección para valoración de región hipotálamo-hipofisaria [13]. La presencia de una tumoración a nivel hipofisario que no presenta aumento de la intensidad luego de la administración del contraste y un tamaño mayor de 10mm, es catalogada como un macroadenoma hipofisario [14]. La AH puede presentarse con diferentes hallazgos en la RM en función del tiempo transcurrido: en la fase aguda (0-7 días), por la desoxihemoglobina la señal de RM es hiperintensa en las imágenes ponderadas en T2, con isointensidad o leve hipointensidad en las imágenes en T1; en la fase subaguda (7-21 días), por la metahemoglobina se acorta el tiempo de relajación T1 y la hemorragia aparecerá hiperintensa en T1, así como en T2; durante la fase crónica (> 21 días), la hemosiderina y ferritina productos de la degradación del coágulo determinan la aparición de una fuerte hipointensidad en T1 y discretamente en T2 [9, 13]. Luego de la administración de gadolinio, una mayor captación del contraste es evidente, siendo muchas veces difícil de diferenciar al adenoma del tejido hipofisario residual [4, 13]. En la evaluación de nuestro paciente se evidenció la evolución de fase aguda a crónica considerando en la RM de control la disminución del volumen y reabsorción del sangrado, características que permiten reconocer más claramente que parte de la persistencia de captación periférica luego de administrado el gadolinio, correspondió a tejido hipofisario remanente lateralizado.

Ante la presencia de un macroadenoma y/o AH, a pesar de que no se presenten elementos clínicos, la conducta irá siempre destinada a descartar hipopituitarismo por destrucción de tejido hipofisario o compresión del tallo; priorizando el eje Corticoideo [1-3, 6]. La disfunción endocrina en la forma aguda es cercana al 80% con compromiso de una o más hormonas adenohipofisarias; el déficit

de hormona de crecimiento (GH) se da en el 88% de los casos, hiposecreción de adrenocorticotropina (ACTH) en el 66%, el hipotiroidismo secundario engloba un 42% y el hipogonadismo hipogonadotrópico, el 85% [5]. En las formas crónicas de patología hipofisaria los ejes tiroideo y corticotropo suelen ser los últimos en afectarse, por lo que en este caso la presencia de hipogonadismo hipogonadotrófico e hipotiroidismo secundario podría sugerir además de la AH, un hipopituitarismo por destrucción crónica secundaria al macroadenoma *per se* [4, 15].

Se descartó hiperprolactinemia, teniendo en cuenta que por frecuencia los prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes, seguidos por los MANF; en los primeros su tratamiento es médico, por tanto es mandatorio descartarlos recordando que los macroprolactinomas pueden presentar valores falsamente normales por el efecto "Hook", que se descarta al realizar dilución de la muestra. En contraparte la hiperprolactinemia puede ser causada por compresión del tallo hipofisario que habitualmente suele cursar con valores inferiores a 200ng/ml [14, 16]. Por otro lado, el diagnóstico de DIC se plantea una vez descartadas otras causas de poliuriodespisia (función renal, hipercalcemia, DM2, entre otros), en este caso cabe destacar que el paciente presentó una disglicemia aislada, congruente con la HbA1c de 6.1% reportada; la asociación con adenoma hipofisario y/o AH es un hecho infrecuente, siendo en esta última en torno al 2-20% de los casos [5], por lo que se debe tener a consideración el diagnóstico diferencial con tumoraciones selares no hipofisarias como el Craneofaringioma, tumores malignos primarios o metástasis (principalmente pulmón), enfermedades granulomatosas y otras que si bien pueden presentar características clínicas y radiológicas que orienten a su etiología, presentan dificultad en su diagnóstico llegando habitualmente a identificar su etiología mediante hallazgos quirúrgicos y/o posterior análisis anatomo-patológico [18]. En el presente caso, la RMN conserva la señal hiperintensidad a nivel de la neurohipófisis, que está en un 90% de las personas sanas; se consideró una variante porque en la DIC, el 90-95% cursan con ausencia de señal, restando un pequeño porcentaje en los que puede persistir por factores como la edad o inicio reciente de DIC [17].

El manejo mediante cirugía o tratamiento conservador es controversial, actualmente no existen criterios basados en la evidencia prospectiva para justificar una decisión clínica entre los dos enfoques. En base a hallazgos retrospectivos en los distintos estudios se recomienda realizar descompresión quirúrgica en la primera semana tras el inicio de los síntomas en pacientes clínica y neurológicamente inestables, inestabilidad hemodinámica, disminución de nivel de conciencia, disminución de la agudeza y defectos extensos o progresivos

del campo visual y los pacientes con sintomatología leve pueden ser tratados de forma conservadora, bajo supervisión estrecha [19].

El pronóstico en cuanto a la función hipotálamo-hipofisaria es menos alentador, casi el 80% de los pacientes necesitará algún tipo de reemplazo hormonal después de la apoplejía que involucra corticosteroides en 40-85% de los casos, hormonas tiroideas en el 50-70%, desmopresina en 25%, gonadal en el 40-80% y somatotropo en el 16% de los casos [5]. Una vez superado el cuadro agudo y realizado el tratamiento sustitutivo inicial, el pronóstico vital a largo plazo dependerá de la aparición y detección temprana de un nuevo déficit hormonal; debe realizarse un seguimiento inicial a las 4-8 semanas y más espaciado a largo plazo según la evolución ya que puede presentarse un déficit residual; además valoración de campo visual, RNM tras 3-6 meses, y posteriormente anual los siguientes 5 años [20]. En cuanto a la evolución, la historia natural de los adenomas hipofisarios no se conoce bien ya que aunque son lesiones relativamente frecuentes, la evidencia es escasa y variable lo que condiciona su calidad, las complicaciones son poco frecuentes, siendo los macroadenomas más susceptibles a estas [20]. El estudio de Dekkers et al., en una serie de 28 pacientes con AHNF, evidenció crecimiento tumoral en el 50% de los pacientes, disminución espontánea y tamaño estable del tumor en el 30 y 20% respectivamente [21].

La DIC *per se*, generalmente tiene un buen pronóstico en el contexto de un paciente que no presenta dificultades para una adecuada reposición de líquidos (nivel de conciencia, auto-validez, accesibilidad y/o disponibilidad de líquidos, etc.), además del tratamiento sustitutivo y control clínico del estado hidrosalino [20].

CONCLUSIÓN

La apoplejía hipofisaria es una patología poco frecuente de características no siempre bien definidas. Es importante su detección temprana, sobre todo en los casos de cefalea intensa de inicio súbito con o sin síntomas visuales y/o hipofisarios para oportunamente establecer medidas diagnósticas y terapéuticas con un equipo multidisciplinario. A su vez la DIC es una entidad poco frecuente, rara vez asociada a adenomas hipofisarios, por lo que sugeriría el diagnóstico diferencial de tumores selares no hipofisarios; aunque en la mayoría de los casos el diagnóstico de certeza es confirmado por los estudios de anatomía patológica. Son necesarios ensayos aleatorizados prospectivos para establecer de manera más fiable la evolución y el manejo óptimo de la AH.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

CT: Recolección de la información del caso, análisis crítico del artículo. XT, LT y CT: Revisión bibliográfica, interpretación de imágenes y redacción del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES:

- Xavier Tigsí Mendoza. Médico residente del servicio Imagenología. Hospital “José Carrasco Arteaga”. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6047-6866>
- Carlos Tigsí Mendoza. Médico residente posgradista de Endocrinología. Hospital Universitario “Manuel Quintela”, Universidad de la República (UDELAR) Montevideo - Uruguay.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0181-786X>
- Luis Tigsí Ganzhi. Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Imagenología. Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local. Médico Tratante del servicio de Imagenología. Hospital “José Carrasco Arteaga”. Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3297-0808>

ABREVIATURAS

AH: Apoplejía hipofisaria; MANF: Macroadenoma no funcional; HTA: Hipertensión arterial; DIC: Diabetes insípida central; ACTH: Corticotropina; IMC: Índice de masa corporal; OD: Ojo derecho; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; Na: Sodio; K: Potasio; TC: Tomografía computada; RMN: Resonancia magnética nuclear; RM: Resonancia magnética; PRL: Prolactina; TSH: Hormona estimulante de la tiroides; T4L: Tetrayodotironina libre; LH: Hormona luteinizante; FSH: Hormona foliculoestimulante; DXA: Densitometría ósea; GH: Hormona del crecimiento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores solicitaron el consentimiento del paciente para la publicación de sus imágenes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Tigsí C, Tigsí X, Tigsí L. Caso Clínico: Apoplejía en Adenoma no Funcionante de Hipófisis. Rev Med HJCA 2015; 7(3): 279-283. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.3.cc.52>

PUBLONS

 <https://publons.com/review/232729/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Catalá M, Picó A, Tortosa F, Varela C, Gilsanz A, Lucas T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la Apoplejía Hipofisaria. Endocrinol Nutr. 2006;53(1):19-24.
2. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. Clinical Endocrinol. 2011; 74, 9–20.
3. Semple P, Jane J, Laws E. Clinical Relevance Of Precipitating Factors In Pituitary Apoplexy. Neurosurgery. 2007;61:956-962
4. Dubuisson A, Beckers A; Stevenaert A. Classical pituitary tumour apoplexy: Clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2007;109: 63-70.
5. Ranabir S, Baruah M. Pituitary apoplexy. Indian J EndocrinolMetab. 2011; 15(Suppl3): S188-S196..
6. Semple P, Webb M, De Villiers J, Laws E. Pituitary apoplexy. Neurosurgery. 2005; 56:65-73.
7. Nawar R, AbdelMannand D, Selman W, Arafa B. Pituitary Tumor Apoplexy: A Review. Journal of IntensiveCare Medicine. 2008; Volume 23 Number 2. 75-90.
8. Rennert J, Doerfler A. Imaging of sellar and para-sellar lesions. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2007; 109. 111-124.
9. Valassi E, Biller B, Klibanski A, Swearingen B. Clinical features of non-pituitary sellar lesions in a large surgical series. ClinEndocrinol (Oxf). 2010; 73(6): 798-807.
10. Sweeney A, Blake M, Adelman L, Habeebullo S, Nachtigall L, Duff J, Tully G. Pituitary apoplexy precipitating diabetes insipidus. Endocr Pract. 2004 Mar-Apr;10(2):135-8.
11. Pereira O, Bevan J. Preoperative assessment for pituitary surgery. Pituitary. 2008; DOI 0.1007/s11102-008-0093-7.
12. Sibal L, Ball S, Connolly V, James R, Kane P, Kelly W, et al. Pituitary Apoplexy: A Review of Clinical Presentation, Management and Outcome in 45 Cases. Pituitary. 2004; 7: 157–163.
13. Boellis A, DiNapoli A, Romano A, Bozzao A. Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features. Insights Imaging. 2014; 5(6):753-62.
14. Freda P, Beckers A, Katzenelson L, Molitch M, Monotori V, Post K, Vance M. Pituitary incidentaloma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism. 2011; 96(4):894-904.
15. Masel B, Urban R. Chronic Endocrinopathies in TBI Disease. J Neurotrauma. 2014; Not available, ahead of print. doi:10.1089/neu.2014.3526
16. Fleseriu M, Lee M, Piñeyro M, Skugor M, Reddy S, Siraj E, Hamrahian A. Giant invasive pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the significance of ‘hook effect’. Journal of Neuro-Oncology. 2006; 79: 41-43.
17. Fenske W, Allolio B. Current State and Future Perspectives in the Diagnosis of Diabetes Insipidus: A Clinical Review. J ClinEndocrinolMetab. 2012; 97(10):3426-3437.
18. Hannon M, Finucane F, Sherlock M, Agha A, Thompson C. Disorders of Water Homeostasis in Neurosurgical Patients. J ClinEndocrinolMetab. 2012; 97: 0000-0000.
19. Capatina C, Inder W, Karavita N, Wass J. Pituitary Tumour Apoplexy. European Journal of Endocrinology. 2014; 14-0794.
20. Fernandez-Balsells M, Hassan M, Barwise A, Gallegos-Orozco J, Paul A, Lane M, et al. Natural History of Nonfunctioning Pituitary Adenomas and Incidentalomas: A Systematic Review and Metaanalysis. J ClinEndocrinolMetab. 2011 Apr;96(4):905-12
21. Dekkers O, Hammer S, Keizer R, Roelfsema F, Schutte J, Smit J, et al. The natural course of non-functioning pituitary macroadenomas. European Journal of Endocrinology. 2007; 156, 217-224