**Panhipopituitarismo secundario a Síndrome de Sheehan****Panhypopituitarism secondary to Sheehan syndrome****Mejía Vásconez, Santiago*;** **Medina, María **.**

*Hospital José María Velasco Ibarra. Universidad Técnica de Ambato.
Tena. Napo. E-mail: israel_sairme1991@hotmail.com

**Hospital José María Velasco Ibarra. Docente Universidad Técnica de Ambato
Tena, Napo. E-mail: mj.medinaz@uta.edu.ec/belenchis141@hotmail.com

Resumen.

Introducción: En la gravidez ocurren importantes cambios adaptativos como consecuencia de la relación entre la madre, la placenta y el feto. En la hipófisis se dan cambios anatómicos e histológicos; incluso el volumen glandular puede aumentar. El síndrome de Sheehan se presenta de forma secundaria a una hemorragia obstétrica, ocasionando un colapso circulatorio intenso, el cual predispone a la isquemia de la hipófisis.

Objetivo: Describir un caso de Pan hipopituitarismo secundario a Síndrome de Sheehan.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados: Se presenta el caso de una paciente joven que ingresó al Servicio de Medicina Interna por alteraciones del nivel de conciencia con disminución de respuesta a estímulos verbales y dolorosos, que al examen físico presento ausencia de vello axilar y púbico. Se analizaron las manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio y de Imagenología; que permitió una revisión sistemática de la literatura médica. Se tomaron en cuenta los artículos con mayor concordancia en la presentación clínica descrita; permitiendo conocer la epidemiología, etiología, clínica y proponer estrategias diagnósticas y terapéuticas para el manejo emergente y posterior seguimiento de pacientes con éste tipo de patologías.

Conclusión: El Pan hipopituitarismo secundario al Síndrome de Sheehan es una condición que demanda de la sospecha clínica para efectuar un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para prevenir las complicaciones asociadas.

Palabras clave: Síndrome de Sheehan, hipófisis, tratamiento del pan hipopituitarismo.

Abstract.

Introduction: In pregnancy arise significant Adaptive changes as a result of the relationship between the mother, the placenta and the fetus. Anatomical and histological; changes are given in the pituitary gland even the glandular volume can be increased. Sheehan syndrome occurs secondarily to an obstetric hemorrhage, causing a severe circulatory collapse, which predisposes to ischemia of the pituitary gland.

Objective: To describe a case of bread secondary Hypopituitarism Sheehan syndrome.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation.

Results: The case arises from a young patient who was admitted at the service of internal medicine by alterations in the level of consciousness with decrease in response to verbal and painful stimuli, presented to the physical absence of axillary and pubic hair. Analyzed the clinical manifestations, laboratory and Imaging tests; that allowed a systematic review of the medical literature. The items were taken into account with greater consistency in the described clinical presentation; allowing know the epidemiology, etiology, clinical and propose diagnostic and therapeutic strategies for emerging management and subsequent follow up of patients with this type of pathology.

Conclusion: The bread secondary Hypopituitarism Sheehan syndrome is a condition that demands of clinical suspicion to make an early diagnosis and prompt treatment to prevent the associated complications.

Keywords: Sheehan syndrome, pituitary gland, pan hypopituitarism treatment.

Recibido: 29-12-2017

Revisado: 10-1-2018

Aceptado: 20-2-2018

Introducción. El hipopituitarismo es una condición médica compleja asociada a una alta morbi mortalidad, por lo cual precisa un diagnóstico y tratamiento oportuno; mismo que es complejo y debe ser a largo plazo.

Epidemiológicamente, a nivel mundial tiene una prevalencia de 45 por cada 100.000 habitantes al año y una incidencia de aproximadamente 4 nuevos casos por 100.000 habitantes/año en la población general, de estos casi el 50% de pacientes presentan un déficit de tres a cinco hormonas pituitarias.¹

Hay poca información disponible sobre la epidemiología de hipopituitarismo. Un estudio español informó que la prevalencia de hipopituitarismo es de 45,5 de 100.000 al año, y una incidencia promedio anual de 4,2 casos de 100.000 (similar en hombres y mujeres).¹ Una amplia gama de enfermedades pueden causar hipopituitarismo, sin embargo las causas más frecuentes incluyen tumores primarios pituitarios (61%), tumores no pituitarios (9%) y un 30% corresponden a una causa no tumoral.

Sobre América Latina y Ecuador no se obtuvieron reportes de casos de pan hipopituitarismo en la bibliografía revisada, lo cual podría responder a un subregistro de los mismos.²

El pan hipopituitarismo es el déficit de las hormonas producidas en la adenohipófisis, clínicamente los síntomas aparecen cuando el daño ha comprometido más del 75% del tejido de la glándula. De acuerdo a la causa, podemos encontrar dos tipos de hipopituitarismo: primario y secundario. El primario es aquel causado por trastornos de la glándula pituitaria en sí. Por otro lado, el hipopituitarismo secundario es el resultado de enfermedades del hipotálamo o del tallo hipofisario.

Dentro de las causas secundarias, encontramos al Síndrome de Sheehan, que es una causa rara de hipopituitarismo, pero puede comprometer la vida del paciente. Este trastorno es la consecuencia de un infarto de la glándula pituitaria, secundario a

una hemorragia postparto severa, que lleva al choque hipovolémico.

Las manifestaciones clínicas del hipopituitarismo dependen tanto de la causa, así como del tipo y grado de deficiencia hormonal. En el espectro clínico, los pacientes pueden ser asintomáticos, pueden presentar síntomas inespecíficos como astenia y adinamia o presentar síntomas relacionados con la deficiencia de las diferentes hormonas.

En el caso de hipopituitarismo secundario a síndrome de Sheehan, los síntomas pueden ocurrir, inmediatamente en el período postparto o varios años después. La presentación clínica más frecuente en este caso es la amenorrea u algomenorrea, sin embargo, pueden también presentarse los síntomas de otras deficiencias hormonales (hipotensión, hiponatremia, hipotiroidismo).

El diagnóstico del hipopituitarismo se realiza midiendo los niveles de hormonas basales en ayuno, o midiendo a su vez con pruebas de estimulación. Estas evaluaciones se realizan en 6 hormonas de la glándula pituitaria anterior (GH, prolactina, LH, FSH, TSH y ACTH).

En el caso específico del síndrome de Sheehan, el diagnóstico puede apoyarse en estudios de imagen, donde clásicamente se describe la presencia de una hipófisis pequeña en una silla turca de normal tamaño, que se ha descrito como "silla turca vacía". El tratamiento de los pacientes con hipopituitarismo corresponde a la suplementación de cada una de las deficiencias hormonales pituitarias individuales detectadas en un paciente con enfermedad hipofisaria.

Objetivo

Describir un caso de Panhipopituitarismo secundario a Síndrome de Sheehan

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados

Descripción del caso clínico



Paciente femenina de 45 años de edad, nacida en Sucumbíos (Loreto), residente en Guamaní (Napo), etnia indígena, instrucción primaria completa, agricultora. Con antecedentes patológicos clínicos: de hemorragia postparto hace 10 años acompañado de, agalactia y amenorrea. El familiar de la paciente refirió que hacía aproximadamente 15 días como fecha real y 9 horas como fecha aparente, la paciente presenta alteración progresiva del estado de consciencia caracterizada por disminución de respuesta a estímulos verbales y dolorosos; niegan: crisis convulsivas, relajación de esfínteres. Por persistencia del cuadro acuden a emergencia del Hospital General José María Velasco Ibarra. Durante la evaluación el familiar de la paciente refiere que la nota asténica, con adinamia y cambios del humor.

En el examen físico se destaca a una paciente vigil, consciente, con Glasgow 11/15; ocular (3), verbal (3), motor (5). Tensión arterial: 106/73 mmHg, Frecuencia Cardiaca: 51 por minuto, Frecuencia respiratoria: 18 por minuto, temperatura axilar: 36°C. Piel y faneras: deshidratación leve, piel seca, pálida y fría.

Cabeza: cabello quebradizo, de implantación baja, amputación de la cola de las cejas. Ojos: presencia de pterigion bilateral. Boca: piezas dentarias en mal estado. Región axilar: se evidencia ausencia de vello axilar. Tórax: Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, hipo fonético. Abdomen: Ruidos hidroaéreos presentes, hernia umbilical de reductible a la compresión mecánica, maniobra de Valsalva positiva. Región inguinal: ausencia de vello pubiano.

Exámenes complementarios:

Tabla N°1: Resultados de exámenes de hemograma, química sanguínea, perfil hormonal, examen microscópico de orina y serología.

Electrolitos	Química sanguínea	Biometría hemática	EMO	Perfil hormonal	Marcadores serológicos
Sodio: 118.7	Glucosa: 26.20	Hemoglobina: 9.9	PH: 6.0	TSH: 0.55 (0.40-4.00)	VIH: no reactivo
Potasio: 3.10	Urea: 19.26	Hematocrito: 30.2	Cetonas: +	FT4: <0.30 (0.90-1.90)	VDRL: no reactivo
Cloruro: 81.0	BUN: 9.00	Velocidad de eritrosedimentación: 56	Células epiteliales: 2-4	FT3: 1.15 (1.80-4.20)	HVC: negativo
	Creatinina: 0.5		Piociptos: 0-2	ACTH: 28.40	HBSAG: G:
			Bacterias: +		

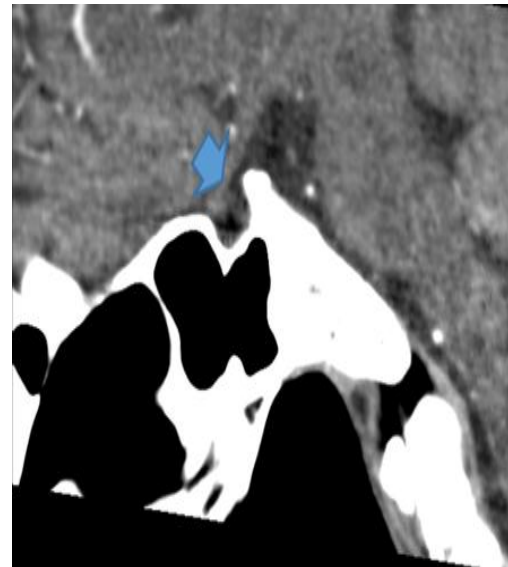
				PROLACTINA: 1.74 FSH: 2.57 LH: 1.53 FT3: 1.15 Cortisol : am 4.36 Pm 192.6	negativo
--	--	--	--	---	----------

Fuente: Archivos del Laboratorio clínico Hospital José María Velasco Ibarra.

Tomografía de hipófisis

El estudio tomográfico de cráneo solicitado inicialmente fue normal y ante la sospecha de Síndrome de Sheehan se consideró realizar resonancia magnética (RMN) de silla turca o en su defecto, tomografía de silla turca con contraste. La RMN es de elección para la identificación de los restos glandulares en el interior de la silla turca, o de la hernia de las vías ópticas, sin embargo, el estudio tomográfico de silla turca con contraste realizado en el paciente mostró hallazgos

Figura 1. Tomografía helicoidal de hipófisis simple y con contraste endovenoso, con reconstrucción sagital que muestra una imagen sugestiva de “silla turca vacía”.

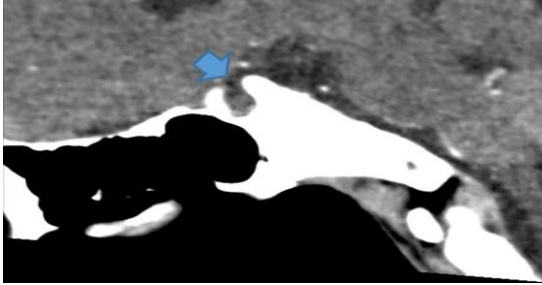


Fuente: Archivos del Servicio de Imagenología Hospital José María Velasco Ibarra.

Figura 2. Tomografía helicoidal de hipófisis simple y con contraste endovenoso, con reconstrucción sagital no se visualiza parénquima hipofisario



tampoco se evidencia lesión ocupativa de espacio intraselar.



Fuente: Archivos del Servicio de Imagenología Hospital José María Velasco Ibarra.

Impresión diagnóstica:

- Síndrome de Sheehan sospechado
- Pan hipopituitarismo secundario
- Síndrome de Silla turca vacía

Tratamiento instaurado en la unidad hospitalaria
El tratamiento estuvo enfocado en controlar las manifestaciones clínicas y mantener la estabilidad hemodinámica.

-Tratamiento de hipoglicemia con dextrosa al 10% en infusión rápida y de mantenimiento.

-Manejo intrahospitalario: terapia con corticoides intravenoso (hidrocortisona 200 mg al día).

-Reposición hormonal con levotiroxina (LT4 50mcg) VO al día.

Alta a domicilio con corticoides por vía oral prednisona 20mg VO diario y se continuará con el reemplazo hormonal dependiendo de la deficiencia. La dosis se ajustará según los resultados de los laboratorios en las consultas subsecuentes.

Discusión

La incidencia del síndrome de Sheehan ha disminuido en los últimos años, debido a un mejor cuidado en la atención del parto. Las recomendaciones por parte de la Organización Mundial de la Salud de un manejo activo del parto, junto con otras medidas como el desarrollo de protocolos específicos para el control precoz de la hemorragia obstétrica, han reducido la morbimortalidad de la mujer puerpera.⁴ Actualmente, el síndrome es considerado una consecuencia poco común de un cuadro hemorrágico obstétrico, a pesar de que se ha descrito que 25% a 32% de las pacientes con

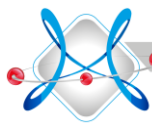
sangrado severo asociado con el parto presentará algún grado de panhipopituitarismo.⁵

La patogénesis de este síndrome se atribuye al infarto secundario a la ausencia de flujo sanguíneo en el lóbulo anterior de la glándula pituitaria. Sin embargo, no se tiene la certeza de si éste es resultado de: vaso espasmo, trombosis o compresión vascular.

Al final de la gravidez, la glándula pituitaria está aumentada de tamaño (por hiperplasia de las células secretoras de prolactina); por lo que este aumento de tamaño podría ejercer un efecto de compresión de los vasos sanguíneos, lo que los haría más susceptibles a la hipo perfusión con bajo aporte de oxígeno y otros nutrientes a la glándula en situación de colapso circulatorio.

También se ha invocado que las células de la adenohipófisis en la mujer grávida pueden ser más susceptibles a la isquemia, y trombosis primaria debido a la agregación plaquetaria en las células endoteliales lesionadas. La glándula pituitaria no puede regenerarse, por lo cual no es posible que se formen células nuevas para reemplazar las células necróticas que son substituidas por células cicatrizales.⁶ En relación a la función glandular en un hipopituitarismo parcial o total hay pérdida de 75% y 90% de las células de la adenohipófisis.⁶ Las pacientes tienen diferentes grados de hipopituitarismo desde el pan hipopituitarismo hasta deficiencias pituitarias selectivas.

El diagnóstico del síndrome de Sheehan puede ser difícil. Éste se centra en la evidencia clínica de hipopituitarismo en una mujer con historia de hemorragia posparto acompañado de amenorrea u oligomenorrea después del parto.⁸ En algunos casos, el diagnóstico no se realiza sino hasta años después, cuando ocurren alteraciones secundarias al hipopituitarismo como el hipotiroidismo secundario o la insuficiencia adrenal secundaria; éste último, consecuencia de una situación de estrés como el producido por infecciones o cirugías. La deficiencia en hormonas del antero hipófisis causa una variedad de síntomas como debilidad, fatiga, hipoglicemia; la insuficiencia de gonadotropina usualmente provoca la aparición de amenorrea, oligomenorrea, oleadas de calor o disminución en la libido; el déficit de la hormona del crecimiento produce síntomas vagos incluyendo fatiga, disminución en la masa muscular y deterioro en la



calidad de vida.^{10, 11} Puede aparecer niveles bajos de hormonas pituitarias (hormona latinizante, corticotropina y tiotropina) al igual que hormonas en las que ésta actúa (cortisol y tiroxina). Por otro lado, la hiponatremia es poco común en la presentación aguda del síndrome. El hipotiroidismo puede causar disminución en el aclaramiento del agua libre con la hiponatremia subsecuente.

El hipopituitarismo puede estimular la secreción de vasopresina y causar una severa secreción inapropiada de la hormona antidiurética, la cual puede también producir hiponatremia.

El hipotiroidismo secundario es clínicamente idéntico al hipotiroidismo primario. No obstante, los pacientes con hipotiroidismo causado por hipopituitarismo tienen niveles bajos de T3 y T4 con valores normales o inapropiadamente bajos de TSH.

Ahora uno de los principales diagnósticos diferenciales a considerar es la hipofisis linfocitaria autoinmune que han sido descritas, ocasionalmente asociadas con el embarazo.

La literatura científica demuestra que los exámenes de imagen tienen una alta sensibilidad y especificidad para llegar a este tipo de diagnósticos puesto que muestran claramente imágenes con una invaginación de los espacios subaracnoideos hacia el interior de la silla turca, rellenándose ésta de manera total o parcial, se habla de Silla Turca Vacía (STV). Este concepto implica una comunicación libre entre el líquido intraselar y el de la cisterna supraselar.¹⁰

Hay que distinguir dos tipos de silla vacía. Una originada de un proceso patológico, que puede ser o no de índole tumoral, aunque en la mayoría de los casos se trata de un adenoma que después sufre una involución, bien espontánea (apoplejía) o bien como consecuencia de su tratamiento. La consecuencia es que la cisterna aracnoidea de la base de cráneo se introduce en un espacio que ha quedado vacío dentro de la silla turca, aprovechando la dilatación del orificio diafragmático o la ausencia del diafragma de la silla. A estos casos se le denomina “Silla Turca Vacía Secundaria” (STVS).

El segundo tipo de silla vacía es aquel en el que no ha existido ningún proceso patológico previo, al menos conocido. Se le denomina “Silla Turca Vacía Primaria” (STVP) y tanto su patogenia como su repercusión clínico-quirúrgica, al no estar totalmente aclaradas, son objeto de debate y sobre ellas se centrará la revisión bibliográfica de este artículo.¹⁶

En relación al tratamiento requerido para el manejo del síndrome incluye el reemplazo hormonal inicialmente con hidrocortisona, el cual se debe a que el tratamiento con tiroxina puede exacerbar Síndrome de Sheehan: Posteriormente, se realiza el reemplazo con hormona tiroidea y estrógenos con o sin progestágenos dependiendo si la paciente tiene o no útero. Adicionalmente, se realiza reemplazo con las demás hormonas dependiendo de la deficiencia.

Indicaciones formales del tratamiento quirúrgico

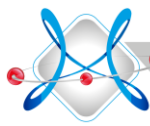
El tratamiento quirúrgico se realiza en los pacientes sintomáticos, cuando se presentan alguna de las siguientes circunstancias:

- Fístula
- Hipertensión intracraneal crónica idiopática subyacente a una fístula con cefalea y alteración visual grave que no responden al tratamiento médico.
- Cefalea grave que no responde al tratamiento clínico.
- Deterioro visual por hernia de las vías ópticas hacia el interior de la silla turca
- Patología intracraneal que condiciona una hipertensión intracraneal crónica, bien tumoral, mal formativa o por hidrocefalia.

¹⁶

Conclusiones

El síndrome de Sheehan es una manifestación poco frecuente en las mujeres que presentan hemorragia posparto, pero que puede desencadenar alteraciones hormonales importantes que pueden comprometer la vida de la paciente, por lo que debe tenerse presente como parte de la sospecha diagnóstica en caso de deficiencia hormonal sintomática, mejorando así la calidad de vida y



disminuyendo el riesgo de complicaciones fatales por la aplicación de tratamiento oportuno

Referencias bibliográficas:

1. Bonneville J. Sheehan Syndrome. MRI of the Pituitary Gland. 2016; 315-318.
2. Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine*. 2015; 51(1):22-31.
3. Fleseriu M, Hashim I, Karavitaki N, Melmed S, Murad M, Salvatori R et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016; 101(11):3888-3921.
4. Ramos-López L, Pons-Canosa V, Juncal-Díaz J, Núñez-Centeno M. Síndrome de Sheehan tras hemorragia obstétrica. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2014; 61(10):575-578.
5. Matsuzaki S, Endo M, Ueda Y, Mimura K, Kakigano A, Egawa-Takata T et al. A case of acute Sheehan's syndrome and literature review: a rare but life-threatening complication of postpartum hemorrhage. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017; 17(1).
6. Pekic S, Popovic V. Alternative causes of hypopituitarism. *Clinical Neuroendocrinology*. 2014; 271-290.
7. Persani L, Bonomi M. The multiple genetic causes of central hypothyroidism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 31(2):255-263.
8. Reddy M, Near A, Thippeswamy H, Kumar C. Psychosis as a late manifestation of Sheehan's syndrome. *Asian Journal of Psychiatry*. 2017; 25:228-230.
9. Stieg M, Renner U, Stalla G, Kopczak A. Advances in understanding hypopituitarism. *F1000 Research*. 2017; 6:178.
10. Wang Y, Zhang Q, Yang J, Zhao X, He M, Shou X et al. Recovery of HPA Axis Function After Successful Gonadotropin-Induced Pregnancy and Delivery in a Woman With Panhypopituitarism. *Medicine*. 2015; 94(39): e1607.
11. Fleseriu M, Hashim I, Karavitaki N, Melmed S, Murad M, Salvatori R, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016; 101(11):3888-3921.
12. De Rienzo F, Mellone S, Bellone S, Babu D, Fusco I, Prodam F, et al. Frequency of genetic defects in combined pituitary hormone deficiency: a systematic review and analysis of a multicentre Italian cohort. *Clinical Endocrinology*. 2015; 83(6):849-860.
13. Castinetti F, Reynaud R, Saveanu A, Quentien M, Albarel F, Barlier A et al. Déficit hypophysaire combiné multiple: aspects cliniques et génétiques. *Annales d'Endocrinologie*. 2008; 69(1):7-17.
14. Tan T, Patel L, Gopal-Kothandapani J, Ehtisham S, Ikazoboh E, and Hayward R et al. The neuroendocrine sequelae of paediatric craniopharyngioma: a 40-year meta-data analysis of 185 cases from three UK centres. *European Journal of Endocrinology*. 2017; 176(3):359-369.
15. Sakamuri D, Glitza I, Betancourt Cuellar S, Subbiah V, Fu S, Tsimberidou A et al. Phase 1 dose-escalation study of anti CTLA-4 antibody ipilimumab and lenalidomide in patients with advanced cancers. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2017; molcanther.0673.2017.
16. Lecoq A, Chanson P. Déficit hypophysaire post-traumatique: enjeux diagnostiques ET thérapeutiques. *Annales d'Endocrinologie*. 2015; 76(6): S10-S18.