

HIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A HEMORRAGIA POSTPARTO

HIPOPITUITARYSM BY POSTPARTUM HEMORRHAGE

Ana De la Rosa, Giselle Girado

Estudiantes de XI Semestre de la Carrera de Doctor en Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

Asesor: Dr. Marcos Gonzáles

Médico Residente de Medicina Interna, Hospital Santo Tomás.

RESUMEN

El síndrome de Sheehan o necrosis pituitaria postparto es la causa más común de hipopituitarismo. Consiste en necrosis de la glándula pituitaria secundaria a isquemia, que ocurre debido a una hemorragia severa, shock o hipotensión durante el parto o después del mismo. Resulta en una secreción reducida de las hormonas que ayudan a regular el crecimiento, la reproducción y el metabolismo. Un examen dinámico de la pituitaria revela insuficiencia de Hormona del Crecimiento, Prolactina, Hormona Folículo Estimulante, Hormona Luteinizante, Hormona Estimulante de la Tiroides y Hormona Adenocorticotrópica, en todas las pacientes.

Se presenta el caso de una paciente de 27 años de edad G2 C2 P0 A0, con un cuadro de ocho años de evolución, caracterizado por falla en la lactación después del parto, amenorrea, caída del vello púbico y axilar, signos de hipotiroidismo y cuadros hipoglucémicos a repetición. En este caso el diagnóstico fue sospechado por hallazgos en la historia clínica, niveles bajos de hormonas de la adenohipófisis en unión con la imagen de silla turca vacía en la tomografía computada. El tratamiento recibido por la paciente fue el reemplazo de las hormonas deficientes.

Palabras Claves: Síndrome de Sheehan, adenohipófisis, hipopituitarismo.

ABSTRACT

Sheehan's syndrome or postpartum pituitary necrosis is the most common cause of hypopituitarism. It is caused by necrosis of the pituitary gland secondary to ischemia that occurs due to a severe hemorrhage, hypovolemic shock or hypotension during and after delivery. It results in a reduced production of a variety of hormones that help regulate growth, reproduction, and metabolism. Dynamic examination of the pituitary revealed Growth hormone, Prolactin, Follicle-Stimulating hormone, Luteinizing hormone, Thyroid-Stimulating hormone and Adrenocorticotrophic hormone insufficiency in all of the patients.

We presents a case of a 27-year-old woman G2 C2 P0 A0 with a history of eight years characterized by postpartum failure of lactation postpartum, amenorrhea, loss of axillary and pubic hair, signs of hypothyroidism and repetitive hypoglycemic states.

In this case, the diagnosis was suspected because of her history, low baseline hormones levels in conjunction with pituitary imaging of empty sella with computed tomography. Treatment is lifelong hormone replacement therapy.

Key words: Sheehan's syndrome, anterior pituitary, hypopituitarism

INTRODUCCIÓN

La hemorragia severa, la hipovolemia o hipotensión en el parto pueden causar infarto parcial o total de la glándula pituitaria, resultando en una necrosis pituitaria postparto o Síndrome de Sheehan. Dependiendo de la cantidad de tejido afectado, el hipopituitarismo puede ocurrir inmediatamente o puede desarrollarse lentamente a través de muchos años. La forma crónica regularmente comienza con amenorrea postparto e incapacidad para lactar. Después de algunos años, las características clásicas de hipotiroidismo e insuficiencia renal pueden manifestarse.^{1,2}

Además de realizar una buena historia clínica y examen físico completo, la evaluación del paciente requiere estudios de laboratorios que muestren bajos niveles de tiroxina, estradiol y cortisol, así

como valores disminuidos de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), Hormona Folículo Estimulante (FSH), Hormona Luteinizante (LH) y Hormona Adrenocorticotrópica (ACTH); todas ellas parte de la secreción del grupo celular que conforma la hipófisis anterior. Las pruebas de imagenología confirman la lesión en la glándula.^{3,4}

ENFERMEDAD ACTUAL

Se trata de paciente femenina de 27 años de edad, procedente del área metropolitana, quien acude al cuarto de urgencias por presentar cuadro hipoglucémico de tres horas de evolución caracterizado por: astenia y mareos, acompañado de sudoración excesiva. Paciente refiere que hace ocho años durante el puerperio mediato de su último embarazo desarrolló un shock hipovolémico secundario a hemorragia masiva que requirió manejo en la

Unidad de Cuidados Intensivos y transfusiones de varias unidades de sangre. Estuvo hospitalizada por 45 días en el Hospital Santo Tomás y desde ese momento presenta un cuadro clínico caracterizado por:

- Amenorrea y agalactorrea
- Caída absoluta del vello púbico y axilar de manera progresiva
- Cambios paulatinos en el tono de voz
- Marcada susceptibilidad al frío, con mayor intensidad en las piernas
- Piel reseca, sobre todo en el tórax.

Además, refiere en el último año tres cuadros de hipoglicemia que la llevaron en diversas ocasiones al cuarto de urgencias donde se le ofreció manejo sintomático, sin un diagnóstico definitivo.

Antecedentes Personales

- Refiere anemia post cesárea de su último embarazo y transfusiones de elementos sanguíneos.
- Cirugías previas: dos cesáreas (en 1994 por desproporción céfalo-pélvica y en 1996 por cesárea anterior).
- Niega haber padecido de diabetes mellitus y niega alergias.
- Niega el consumo de tabaco y drogas ilícitas, refiere etilismo de manera social en los últimos cinco años.

Antecedentes Heredo Familiares

- Padre hipertenso, tío materno cardiópata.
- Niega que cualquiera de sus familiares hayan padecido de diabetes mellitus, cáncer, tuberculosis, anemia falciforme o alguna patología psiquiátrica.

Antecedentes Gineco-obstétricos

- Menarca: 13 años, G2 P0 C2 A0
- Inicio de vida sexual activa a los 15 años
- Niega planificación familiar

REVISIÓN POR APARATOS Y SISTEMAS

En general la paciente refiere debilidad e hipersomnia. Niega cambios en su peso.

- Cabeza: refiere mareos a repetición.
- Boca y garganta: refiere resequeza de los labios y cambio progresivo de la voz.
- Digestivo: refiere hiporexia asociada a vómitos postprandiales en algunas ocasiones.
- Endocrino: refiere disminución del volumen de las mamas, caída de vello púbico y axilar, amenorrea desde hace ocho años, susceptibilidad al frío sobretodo en las piernas.
- Piel y mucosas: Refiere estrías longitudinales en el abdomen durante y postembarazos, piel seca especialmente en el tórax.

EXAMEN FÍSICO

- Signos Vitales:
 - o PA: 130/80 mmHg
 - o FC: 86 ciclos por minuto
 - o FR: 18 ciclos por minuto
 - o T: 36.5°C
- General: paciente alerta, conciente, orientada, cooperadora, con edad aparente acorde con edad cronológica.
- Cabeza: normocéfala, sin otras lesiones ni traumas aparentes.
- Ojos: escleras anictéricas, pupilas isométricas normoreactivas a la luz, movimientos oculares sin alteraciones, agudeza visual conservada.
- Oídos: conductos auditivos externos permeables, sin secreciones, sangrado ni otras alteraciones.
- Nariz: tabique nasal central, sin epistaxis, secreciones ni lesiones visibles.
- Boca: mucosa oral seca, sin úlceras ni masas. No se observan sangrados ni secreciones.
- Cuello: cilíndrico, no se palparon masas ni adenopatías. Sin ingurgitación yugular.
- Tórax: simétrico, sin retracciones ni tirajes. No se observaron lesiones cicatrizales.
 - o Pulmones: con buena entrada y salida de aire sin ruidos patológicos agregados.
 - o Corazón: No se evidenció el punto de máxima intensidad, ruidos cardíacos rítmicos, no se auscultaron soplos ni galope.
- Abdomen: aumento del perímetro abdominal a expensas del panículo adiposo, con estrías longitudinales en todo los cuadrantes. Se

encontró blando, depresible, indoloro a la palpación, sin signo de rebote, no se palparon masas. Ruidos hidroaéreos presentes.

- Genitales: sin lesiones aparentes. Al examen vaginal con espejulo se observó vagina de paredes amplias, cuello uterino cerrado, sin dolor a la manipulación de los anexos.
- Tacto rectal: a la inspección sin alteraciones, sin fisuras, esfínter normotónico.
- Piel: ausencia evidente de vello púbico y axilar.
- Examen neurológico: pares craneales conservados, pruebas cerebelosas normales, sin signos de irritación meníngea. Reflejos osteotendinosos conservados

EXÁMENES DE LABORATORIO

- Glicemia a su llegada al cuarto de urgencias: 54 mg/dL, las glicemias de control se mantuvieron dentro de los límites aceptados.

- Paciente con pruebas negativas por infección con virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- El hemograma de ingreso evidenció una anemia normocítica normocrómica y plaquetopenia significativa (Tabla 1).
- Los niveles de las hormonas producidas en la adenohipófisis se encontraron francamente disminuidos como se observa en la Tabla 2.

PRUEBAS DE GABINETE

Radiografía de Silla Turca: Presentó aumento del diámetro antero posterior.

Tomografía Computada (TC): No se identificó imagen con densidades compatibles con tejido de la adenohipófisis y se identificó el infundíbulo en posición central. La silla turca estaba ocupada por imagen sugestiva de líquido cefalorraquídeo.

Tabla 1. Biometrias Hemáticas

PARÁMETROS	AL INGRESO	AL SEGUNDO DÍA INTRAHOSPITALARIO
Hemoglobina	7.3 g/dL	8.2 g/dL
Hematocrito	21.0 %	23.6 %
Glóbulos blancos	$8.9 \times 10^3 \text{ mm}^3$	$4.9 \times 10^3 \text{ mm}^3$
Neutrófilos	34.2 %	56.3 %
Linfocitos	59.7 %	40.6 %
Monocitos	4.6 %	2.3 %
Plaquetas	$98 \times 10^3 \text{ mm}^3$	$115 \times 10^3 \text{ mm}^3$

Fuente: expediente clínico de la paciente.

Tabla 2. Niveles hormonales

PARÁMETROS	PACIENTE	VALOR NORMAL
Cortisol a.m.	3.41 mcg/dL	5 – 25 mcg/dL
Cortisol p.m.	<1.0 mcg/dL	2.5 – 12.5 mcg/dL
ACTH	15.8 pg/mL	10 – 50 pg/mL
LH	0.70 U/L	3 – 9 U/L
FSH	1.37 mU/L	4 – 9 U/L
TSH	0.69 mU/L	0.4 – 4 mU/L
T3	40 ng/dL	72-170 ng/dL
T4	1.0 mcg/dL	4.5 – 12.5mcg/dL
Prolactina	3 ng/mL	1.9 – 25 ng/mL
Estradiol	<20 pg/mL	40 – 100 pg/mL

Fuente: expediente clínico de la paciente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Partiendo de los signos y síntomas más notables en esta paciente, el diagnóstico diferencial enmarca:

- La hipofisitis linfocitaria: es una enfermedad que afecta a las mujeres durante el embarazo o en el posparto y se debe a la destrucción autoinmunitaria de la hipófisis y aparece junto con otras enfermedades autoinmunitarias como tiroiditis de Hashimoto.^{5,6} Fue descartada ya que en esta paciente no se evidenció ninguna patología autoinmune agregada al cuadro.^{2,7,8}
- Trauma craneoencefálico: se ha reportado que las pacientes pueden presentar manifestaciones clínicas de hipopituitarismo en el período postraumático inmediato e incluso varios meses o años después. Pero fue descartado este diagnóstico debido a que esta paciente en la historia clínica no posee antecedente de trauma craneoencefálico.²
- Adenoma hipofisiario: debido a que se ha observado que un 25 % son no secretores y por lo tanto su manifestación hormonal va a estar dada por efecto de masa y la acción compresiva sobre las células hipofisarias normales, lo que puede llevar a hipopituitarismo parcial o total. Este diagnóstico fue descartado, ya que en la TC no hubo hallazgos compatibles con crecimiento o masas en la adenohipófisis de esta paciente. Además, uno de los síntomas cardinales del adenoma hipofisiario es la hemianopsia bitemporal por la compresión del quiasma óptico debido a su proximidad con la adenohipófisis; síntoma que no fue descrito por esta paciente.²

Al correlacionar los datos descritos por la paciente en la historia, los hallazgos en el examen físico, los resultados de las pruebas de laboratorio de la tabla 2 y las pruebas de gabinete, es evidente el diagnóstico de un hipopituitarismo postparto.

TRATAMIENTO

Reemplazo hormonal de las hormonas deficientes.^{1,9} La paciente recibió: Prednisona 15mg Vía Oral cada día y Levotirosina 50 mg Vía Oral cada día.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Introducción

El síndrome de Sheehan o necrosis pituitaria postparto es la causa más común de hipopituitarismo.¹⁰ Consiste en necrosis de la glándula pituitaria secundaria a isquemia, la cual ocurre debido a una hemorragia severa, shock o hipotensión en el parto o después del mismo. Resulta en una secreción reducida de las hormonas por esta glándula endocrina.^{2,3}

El crecimiento durante el embarazo de la hipófisis predispone a riesgo de isquemia con espasmos oclusivos de las arterias de la hipófisis anterior y el tallo hipofisiario. El grado de isquemia y necrosis orienta el curso subsiguiente de la paciente, manifestándose desde panhipopituitarismo a sólo una deficiencia pituitaria selectiva.^{2,11}

Presentación Clínica

La forma crónica se presenta meses o años después, mientras que la forma aguda, aún más rara, aparece en corto tiempo después del parto.^{2,12}

La destrucción hipofisaria tiene que ser extensa, de al menos un 75 %, para que haya sintomatología apreciable. Las funciones hipofisarias se afectan en el siguiente orden:

- 1.- Prolactina (PRL): el primer síntoma que aparece es la ausencia de lactación en el posparto, además de la atrofia mamaria. La PRL es sintetizada y secretada por los lactotrofos, éstos constituyen hasta el 40-50 % de las células del lóbulo anterior de la hipófisis.¹³ El principal papel de la PRL es lactogénico, en combinación con el estradiol y la progesterona por medio de la estimulación del desarrollo de los alvéolos.²
- 2.- FSH y LH: produciendo amenorrea, atrofia mamaria (con despigmentación de la areola) y de genitales.¹⁴ Es característico que desaparezca primero el vello axilar que el pubiano. Las cejas se empobrecen, los cabellos son gruesos, quebradizos, secos y sin brillo.¹¹ Esta deficiencia producirá disminución o ausencia de la actividad ovárica perdiéndose la ovulación y posteriormente perdiéndose la secreción estrogénica lo que lleva a una amenorrea secundaria.¹¹

- 3.- GH: la ausencia de la hormona somatotropa en el adulto tiene escasa expresión clínica: aumento de la sensibilidad a la insulina, produciendo cuadros de hipoglicemia y aparición de arrugas finas alrededor de ojos y boca. Estos efectos se explican debido a que la GH estimula de la producción de IGF (factor de crecimiento insulínico) y glucosa en el hígado.^{2,11}
- 4.- TSH: la tiroides es pequeña e impalpable con función deficiente. El metabolismo basal está disminuido y aparece estreñimiento, somnolencia, dificultad para la concentración, pérdida de memoria, tendencia a la obesidad y gran sensibilidad al frío (síntoma que no suele faltar), vigor y energía disminuidos, piel fría y seca.^{5,6,15}
- 5.- ACTH: el defecto es de presentación insidiosa y tarda en aparecer. Están disminuidas las hormonas dependientes del control hipofisario (glucocorticoides y andrógenos), aparece cara inexpresiva, piel de color pálido, con disminución de la pigmentación areolar, astenia y anorexia. Existe disminución de la respuesta al estrés con hipotensión e hiponatremia, con alta mortalidad en estos casos.^{11,16} La disminución de esta hormona conlleva cambios sobre el metabolismo de carbohidratos y disminuye la estimulación de la gluconeogénesis, causando hipoglicemia.^{5,17}

Diagnóstico

El diagnóstico del Síndrome de Sheehan se establece al observar los distintos síntomas y signos ya mencionados de la insuficiencia hipofisaria. El segundo paso consiste en la confirmación mediante la determinación de los niveles basales de hormonas en sangre periférica. Es frecuente encontrar anemia, que suele ser discreta, normo, micro o macrocítica, secundaria a déficit de producción de eritropoyetina. Para confirmar el diagnóstico se debe recurrir a técnicas de imagen que manifiesten la atrofia o la ausencia de la adenohipófisis.^{1,5}

La hipófisis se examina mediante una TC o con las imágenes generadas por resonancia magnética (RM), que servirán para identificar anomalías estructurales.⁴

Tratamiento

El tratamiento consiste en aportar aquellas hormonas cuya secreción es defectuosa. Se debe comenzar siempre con los glucocorticoides. Se empleará hidrocortisona a dosis de 20 a 30mg/día repartidos en tomas cada ocho horas; aportando 2/3 de la dosis total por la mañana y 1/3 por la noche para imitar el ritmo circadiano de secreción.^{9,18,19}

El tratamiento de la hipofunción tiroidea debe hacerse con levotiroxina a dosis de 150-200 microgramos/día. Se debe comenzar con dosis bajas, incrementándolas lenta y progresivamente hasta llegar a la dosis de mantenimiento. La administración de hormonas sexuales dependerá de cada caso en particular. A las que padecen deficiencia en las hormonas luteinizante y folículo estimulante se les suministran estrógenos, progesterona o testosterona.

Pronóstico

En general la perspectiva a largo plazo para estas pacientes es excelente, una vez que el problema es diagnosticado. Si los signos clínicos y síntomas son aliviados con una adecuada terapia de reemplazo hormonal, con seguimiento a largo plazo y una especial atención durante las recurrencias de la enfermedad, no se esperan resultados adversos. La terapia de reemplazo a largo plazo es esencial para la salud del paciente, y muy segura si es supervisada.^{2,10,20}

REFERENCIAS

1. Schrager S, Sabo L. Sheehan Syndrome: A Rare Complication of Postpartum Hemorrhage. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:389-91.
2. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Jameson L. Harrison, Principios de Medicina Interna. Volumen II. 16ª Edición. 2004. Pág. 2625-40.
3. Boulanger E, Pagniez D, Roueff S. Sheehan syndrome presenting as early post-partum hyponatremia. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 2714-15.
4. Otsuka F, Kageyama J, Ogura T, Hattori T, Makino H. Sheehan's syndrome of more than 30 years' duration: an endocrine and MRI study of 6 cases. *Endocr J* 1998;45:451-8.
5. Garner P. Pituitary disorders in pregnancy. *Current of Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Ninth Ed. 2003. Pág.135-43.
6. Ravinder G, Narayana K, Crock P, Jaleel A, Gupta N. Pituitary Autoimmunity in Patients with Sheehan's Syndrome. *JCEM* 2002 87(9): 4137-41.

7. Bevan J, Othman S, Lazarus J, Parkes A, Hall R. Reversible adrenocorticotropin deficiency due to probable autoimmune hypophysitis in a woman with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;74: 548-52.
8. Caixas A, Albareda M, García Patterson A. Postpartum Thyroiditis in women with hypothyroidism antedating pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4001.
9. Orrego J, Barkan A. Pituitary disorders and drug treatment options. Seventh Ed. 2000. Pág. 59-93.106.
10. Sheehan H. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J Path Bacteriol* 1937; 45: 189-214.
11. Dinc H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gumele H. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and postpartum. MRI assessment. *Acta Radiol* 1998; 39:64-9.
12. Zargar A, Masoodi S, Laway B, Sofi F, Wani A. Pregnancy in Sheehan's syndrome: a report of three cases. *J Assoc Physicians India*. 1998;46: 476-78.
13. Molitch M, Purdy L. Endocrine Disorders of Pregnancy. Second Ed. 2002. Pág. 465-78
14. Lamberts S, de Herder W, Van Der Lely A. Pituitary insufficiency. *Lancet*. 1998;352: 127-34.
15. Haddow J, Palomaki G, Allan W. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341(8):549-55.
16. W. Munz, R. Seufert, P.-G. Knapstein, K. Pollow. Early Postpartum Hyponatremia in a Patient with Transient Sheehan's Syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112: 278-28.
17. Cheong H, Park H, Ha I. Six novel mutations in the vasopressin V2 receptor gene causing nephrogenic diabetes insipidus. *Nephron* 1997; 75:431.
18. Kriplani A, Goswami D, Agarwal N, Bhatla N, Ammini A. Twin pregnancy following gonadotrophin therapy in a patient with Sheehan's syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;71:59-63
19. Davies J, Obuobie K, Smith J. A therapeutic trial of growth hormone in hypopituitary adults and its influence upon continued prescription by general practitioners. *Clin Endocrinol* 2000;52:295- 03.
20. Davison J, Vallotton M, Lindheimer. Plasma osmolality and urinary concentrations and dilution during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998;88:472-79.



“Los Pinos”.

Foto cortesía de José Arrue Jurado