

Síndrome de Sheehan

Por

Dr. Rafael A. Coto Ch. * Dr. Fernando Vinocour G. **
Dr. Juan Jaramillo A. ***

Antes de iniciar nuestra exposición sobre la definición, incidencia, etiopatogenia, anatomía patológica y sintomatología, así como algunas pruebas de Laboratorio, en el caso que presentamos esta noche, quiero a manera de prólogo, recordar, por lo raro de este síndrome, una frase que leí recientemente: "La Ciencia ha avanzado a pasós tan gigantescos durante los últimos años que, para un Médico, resulta ya imposible diagnosticar que un paciente no sufre de ningún mal".

En efecto, no escapa a nuestra atención la importancia de este padecimiento, ya que una paciente pueda ser vista tanto por el Médico General, internista, gineco-obstetra, endocrinólogo y el Psiquiatra y su manejo es de la competencia del conjunto de especialistas.

No encontramos este Síndrome con frecuencia debido a errores de diagnóstico, ya que en algunos casos, los síntomas son atribuidos a debilidad general, mixedema, anemia, enfermedad de Addison, etc.

El Síndrome es Sheehan es un padecimiento gineco-endocrino cuya relativa escasa frecuencia no justifica la poca importancia que se le da a su estudio. El objeto de este trabajo es presentar ante ustedes, un caso clínico de este padecimiento, con una somera revisión bibliográfica y señalando al mismo tiempo, los nuevos conocimientos que en los diferentes capítulos se tienen sobre este tema.

-
- * Consulta Externa de Medicina Hospital Central del Seguro Social.
 - ** Consulta de Endocrinología Hospital Central del Seguro Social.
 - *** Consulta Externa de Medicina Hospital Central del Seguro Social.
-

Se conoce con el nombre de Síndrome de Sheehan a la insuficiencia pluriglandular producida por la necrosis hipofisaria consecutiva a hemorragia post-parto. (1).

La Enfermedad de Simmonds (1918) fue bien conocida por muchos años y se sabía que era debida a la destrucción de la hipófisis, bien sea por tumor, granuloma, ablación quirúrgica, etc. (2).

Fue Sheehan (1937) quien primero notó presencia de la enfermedad en relación íntima con los partos, y precisamente cuando había habido una caída de la presión arterial, en partos a término, con infección (11) y llamó la atención hacia el lugar preponderante que la hemorragia después del parto ocupa en la etiología de cuadros de insuficiencia endocrina.

La glándula hipófisis está contenida en una celda osteo-fibrosa en la base del cráneo, inextensible, rodeada de senos venosos: seno coronario anterior, seno coronario posterior y senos laterales.

Actualmente se le considera formada por una porción glandular (adenohipófisis) y una porción neural (neurohipófisis). La porción glandular incluye tres partes de origen embrionario, histológico y función diferentes, a saber: la porción distal-pars distalis (lóbulo anterior de la vieja nomenclatura), la porción tuberal-pars tuberalis y parte intermedia, que la separa de la hipófisis posterior (3) (14).

La hipófisis anterior está intensamente irrigada por las arterias hipofisarias, 2 superiores y 2 inferiores, las cuales nacen del tronco de la carótida interna, en el seno cavernoso, son de calibre muy pequeño. (14). Las venas desembocan, parte en el seno cavernoso y parte en la red de la piamadre de la base del cerebro. El peso de la hipófisis en el adulto es de 0.4 a 1.1 gramos, siendo algo mayor en la mujer por tener más grande la pars distalis. El hecho fundamental consiste en la formación de un sistema porta-arterial hipofisario.

Aumenta de tamaño con el embarazo y es más grande después de cada uno de los embarazos. No disminuye de tamaño después de la menopausia. (2)

Asimismo, durante el embarazo aparece un nuevo tipo de células conocidas como "células del embarazo" y se ha discutido mucho acerca del origen de ellas, y en general han sido consideradas como una modificación hipertrófica de los elementos

cromóforos. En el embarazo encontramos un aumento de la luz de los vasos sanguíneos, con la consiguiente disminución en la velocidad de circulación y por tanto el del riesgo sanguíneo. (3)

Del funcionamiento de la hipófisis anterior resulta la producción de 6 hormonas, que son las siguientes:

- | | |
|-------------------------------------|---------|
| 1) Hormona estimulante del folículo | (HEF) T |
| 2) Hormona tirotrófica | (HT) |
| 3) Hormona adrenocorticotrófica | (HACT) |
| 4) Hormona del crecimiento | (HC) |
| 5) Hormona luteinizante | (HL) |
| 6) Hormona lactogénica | (HLAC) |

Las dos primeras son producidas por las células basófilas y las cuatro últimas por las eosinófilas.

Las hormonas gonadotróficas (HEF-HL y H lact) combinan su acción para estimular las gónadas y producir el ciclo menstrual. (2).

En un determinado momento de la vida, al presentarse la pubertad, llega un estímulo diencefálico que hace que se produzca la HEF, cuya acción hace crecer a los folículos ováricos y los prepara para la maduración la cual se produce por la acción de la H. L. Siguiendo su acción se produce una descarga brusca y repentina de H. L., en una verdadera eyaculación, produciéndose el fenómeno de la ovulación. La acción de la H. Lact., aparece, manteniendo la función del cuerpo amarillo, el cual involuciona en cuanto cesa la producción de H. Lact., al venir nueva producción de HEF.

La acción de los estrógenos y de la progesterona completa el ciclo menstrual en endometrio y mucosa vaginal, así como sobre las glándulas mamarias.

Los estrógenos no utilizados acaban por ser oxidados en el hígado y estos productos oxidados frenan la producción de HEF, en el momento adecuado para que las hormonas L y Lact. puedan actuar plenamente. Al mismo tiempo, producen la eyaculación de H. L.

Existe una interacción hormonal bien definida entre las hormonas hipofisarias, con las hormonas de las glándulas estimuladas.

Siguiendo en este breve análisis de interrelación hormonal, vamos a describir las deficiencias hormonales hipofisarias que corresponden a la insuficiencia hipofisaria total global, o bien parcial de una o varias gonadotrofinas.

La insuficiencia hipofisaria global puede deberse a cualquiera de las causas siguientes:

1. **Desnutrición crónica.**
2. **Tumores extrahipofisarios productores de hormonas.**
3. **SINDROME DE SHEEHAN.**
4. **Tumores hipofisarios.**
5. **Causas diencefálicas.**

En el estudio de la insuficiencia hipofisaria, debe saberse que no existe una prueba sola, que por sí misma permita descubrir una alteración hipofisaria, y que debe recurrirse casi siempre, a estudiar las deficiencias funcionales de los órganos electores (tírcides, suprarrenales, gonadas); además, pueden ser primariamente alterados.

El tipo de alteración hipofisaria que se presenta puede ser exactamente igual en cualesquiera de los cinco grupos de causas, pudiendo revestir tres formas:

1. **Necrosis masiva aguda:**
muerte súbita.
2. **Caquexia hipofisaria:**
progresiva y lenta.
3. **Insuficiencia hipofisaria ligera:**
disminución de funciones.

Los síntomas que deben buscarse en la insuficiencia hipofisaria dependen de la falta de funciones de las glándulas electoras.

- A) **H. lactogénica**
ausencia de lactancia
insuficiencia de actividad progestacional.
 - B) **Hormonas gonadotróficas.**
amenorrea.
-

- C) H. del crecimiento
microesplacnia
falta de anabolismo proteico
enanismo en los niños.
- Ch) H. tirotrófica
ausencia del sudor
M. B. bajo (cansancio, sensibilidad al frío, estreñimiento, mixedema).
- H) adrenocórticotrófica
- D) anorexia y pérdida de peso
astenia
T. A. baja
hipoglicemia
pérdida de vello sexual
cambios de personalidad y signos de deterioro mental
falta de secreción sebácea
pérdida del tono de los capilares de la piel (palidez)
disminución de la libido.

La frecuencia del Síndrome de Sheehan se desconoce; pero éste considera que en 10.000 partos hay dos casos graves y siete de menor gravedad. (4).

Se sabe que en un embarazo normal, la circulación hipofisiaria es más lenta que fuera del embarazo. (2).

En resumen, la patogenia se explica de la siguiente manera: normalmente durante el embarazo, la hipófisis se hipertrofia y después del parto hay una rápida involución. Por consiguiente, el aporte sanguíneo se reduce súbitamente y si esto se complica con un colapso circulatorio debido a hemorragia, entonces el flujo sanguíneo se reduce a un nivel ínfimo, produciendo estasis sanguínea en los senos de la glándula, con trombosis, infarto y necrosis consecutivas.

Las causas más comunes de hemorragia son: placenta previa, ruptura uterina, desgarros cervicales, atonía uterina y retención de placenta y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. (1).

Sin embargo, en autopsias efectuadas después de muerte por Síndrome de Sheehan no se encuentran trombosis francas, sino fibrosis y destrucción de la glándula; es pues, más factible, que se trate de isquemia por lentitud de la circulación que se prolonga hasta producir lesiones irreparables en la hipófisis. (2) (5).

H. C. Gotshalk y I. L. Tilden de Honolulu, citan un caso de necrosis de la hipófisis anterior, posterior a un parto que presentó hemorragia por atonía uterina, y en el cual a la autopsia se encontró necrosis extensa de la adenohipófisis, en algunas áreas los límites celulares se mantenían; pero las células se mostraban hinchadas y granulares y en algunas habían desaparecido los núcleos. Ellos concuerdan con otros autores, en que la causa es el colapso de los espacios endoteliales a consecuencia de la caída de la P. A. que da lugar a necrosis isquémica. (9)

La necrosis generalmente progresa con lentitud y se establece en dos semanas en la mayoría de los casos. La lesión reciente muy raramente produce muerte súbita. Los síntomas por insuficiencia hipofisaria aparecen seis o más meses después y su gravedad depende de la labilidad personal y el tipo de células que quedaron más afectadas (basófilas, eosinófilas y cromófilas). (2).

Cuando existe la forma subclínica, es posible la producción de embarazos posteriormente, y desde luego, la función menstrual se presenta.

La mayoría de los autores están de acuerdo, que para que existan manifestaciones clínicas aparentes de lesión hipofisaria, debe haber un daño de la glándula que comprenda más del 60%, y en los casos graves se encuentra una zona de necrosis que llega a ser aproximadamente el 98%. (12).

Sheehan e Israel, en la autopsia de un caso, encontraron destrucción y fibrosis de un 85% de la hipófisis. Estos autores insisten en afirmar que la gravedad de la insuficiencia hipofisaria no tiene relación con la gravedad del colapso circulatorio post-partum.

Además, parece lógico, que debe aceptarse que cuando exista historia previa de hemorragia intra y post-partum, debe efectuarse un estudio funcional de la hipófisis y de las glándulas que ésta excita, antes de permitir otro embarazo, pues de acuerdo con Simpson (6), puede darse el caso de que el padecimiento permanezca en estado latente y se desencadene un cuadro grave después de un nuevo parto. (6).

Un hecho curioso es que la hemorragia severa en el hombre no conduce a la necrosis pituitaria. (5).

Recientemente Schneider señala la importancia que puede tener la afibrinogenemia como causa de un fenómeno de micro-

embolia cerebral e hipofisiaria. Por último, Selye señala el Síndrome de adaptación como el origen cuando menos como causa que favorece la lesión hipofisiaria. (3).

Desde el punto de vista histopatológico la lesión en la hipófisis es fácil de reconocer; hay sustitución del estroma celular por tejido necrótico y tejido conectivo, haciéndose la cápsula más densa, con la existencia de algunos leucocitos o células plasmáticas en el fondo del tejido fibroso. (7).

También tiene interés el estudio anatomopatológico de las glándulas ectoras de la hipófisis, encontrando en forma resumida:

La glándula tiroidea es pequeña, con folículos numerosos y con epitelio adelgazado. El tejido fibroso y la infiltración linfóide empiezan a introducirse, los alveolos están reducidos en número, alterándose concomitantemente su función, entre los alveolos hay amplias zonas de tejido fibroso con cúmulos de linfocitos.

En cuanto a las gónadas hay regresión de los caracteres sexuales secundarios con atrofia de los órganos genitales. Ovarios pequeños y fibrosos con atrofia del parénquima, ausencia de folículos primordiales y de cuerpo amarillo. Utero pequeño, duro, con endometrio delgado, conteniendo glándulas escasas, cortas y epitelio compuesto por una delgada capa de células. Genitales externos atrofiados, vagina dura, estrecha, delgada y con epitelio atrófico. (3). (13).

Las glándulas suprarrenales muestran la corteza atrofiada, aunque bien delimitada, y las células parenquimatosas están reducidas en número y espesor, y se encuentra cierto grado de alteración en su arquitectura general, o bien, se conserva ésta. La médula puede estar ligeramente disminuida de tamaño, pero por lo demás es normal. (1).

Las glándulas mamarias son pequeñas y la pigmentación de las areolas está disminuida. El tejido glandular es atrófico y hay fibrosis.

Por lo general hay microesplacnia, es decir, que las vísceras han disminuido de tamaño, aun cuando su estructura histológica no sufre alteración.

En relación a la sintomatología, que ya ha sido considerada al hablar de los síntomas que deben buscarse en la insuficiencia hipofisiaria, quiero agregar, por considerarlo de interés, la ocu-

rencia de síntomas de diabetes insipidus en asociación con necrosis post-parto, e insuficiencia hipofisaria anterior. Cuadro que si bien es cierto, es raro, ha sido reportado. Fue descrito primero por Suchier (1927). Spain y Geoghegan (1946), quienes en la autopsia encontraron necrosis en ambos lóbulos: anterior y posterior. (8).

Doxiades T., y M. Tiliakos (8) citan un caso de una paciente que tuvo considerable hemorragia post-parto y que cuatro semanas después desarrolló poliuria y polidipsia, con diuresis entre 10 y 15 litros al día orina de baja densidad y libre de azúcar u otros constituyentes anormales. Esta diabetes insípida fue transitoria y duró 3 años.

No se conoce la causa de la diabetes insípida en los casos de hipopituitarismo post-partum. (8).

Cuando hay insuficiencia hipofisaria ligera o parcial, se necesita efectuar exámenes de laboratorio especiales para poder detectar hipopituitarismo subclínico y son:

HIPOFISIS	TIROIDES
Radiografía silla turca	Yodo proteico
Gonadotrofinas orina (HEF)	Colesterol sanguíneo
Temperaturas basales.	Yodo radioactivo
	Prueba de tolerancia a la insulina (peligrosa puede producir lesiones irreversibles)
	M. B.
OVARIO	SUPRARRENALES
Estrógenos en orina y sangre	Prueba de Kepler +
Frotis vaginales	Respuesta de eosinófilos (10)
Biopsia de endometrio	17 Ks. y 17 al hidroxycorticoides
Pregnandiol urinario	Prueba de Cutler-Pozer:
Prueba de la progesterona (3)	cloruros de concentración superior a 250 mg./100 cc. y Na. de 200 mg./100 cc.

HISTORIA CLINICA.

E. B. B., del sexo femenino, 42 años de edad, casada, de oficios domésticos, originaria y vecina de San Isidro de Coronado, ingresó a este Hospital el 4-XII-61 y salió el 20-I-62.

ANTECEDENTES:

Hereditarios y familiares: sin importancia.

Personales no patológicos: dieta hipocalórica e hipoproteica. Etilismo y tabaquismo negativos.

Gineco-obstétricos: Menarquía a los 14 años. Menstruación con ritmo de 30 x 3 escasas y dolorosa. Gestas: 5. primera terminó en aborto espontáneo de un mes. El segundo embarazo fue a término, parto distócico, producto mortinato. El tercero también llegó a término; el producto murió por hipermadurez. El cuarto, también a término, fue seguido de parto eutócico, con producto vivo. El quinto y último embarazo sucedió hace 5 años; llegó a término, parto espontáneo, con producto vivo. Se complicó con metrorragia por retención placentaria. Tuvo shock que ameritó varias transfusiones sanguíneas. Amenorrea secundaria desde entonces, época en que tenía 38 años de edad.

Patológicos: Anemia.

PADECIMIENTO ACTUAL:

Comenzó hace aproximadamente 4 años, después de su último parto que se complicó con metrorragia abundante que la chocó. La primera manifestación anormal que observó en el puerperio, fue la falta de secreción láctea. También llamó su atención que el vello pubiano, previamente rasurado antes del parto, no le crecía. Posteriormente presentó anorexia, astenia progresiva, adinamia y pérdida de peso. Se volvió estreñida y se quejaba de flatulencia y cólicos abdominales. Se hizo intolerante al frío y muy somnolienta. La menstruación no reapareció más, pero no tuvo bochornos. Además de la alopecia pubiana observó posteriormente pérdida del vello axilar. Junto con las manifestaciones descritas presentó palidez tegumentaria y alteraciones psíquicas: hipomnesia, falta de concentración, torpeza en la expresión, indiferencia y depresión que alternaba con crisis de excitación ansiosa; mareos e insomnio.

Por Aparatos y Sistemas, además de lo relatado en padecimiento actual, sólo refiere disnea de grandes esfuerzos y palpitaciones ocasionales.

Y como **Síntomas Generales,** ya mencionados en la Enfermedad Actual, astenia y adinamia progresivas y pérdida de 30 libras de peso.

A la Exploración Física se halló una mujer de aspecto senil, que aparentaba unos 20 años más de su edad real, que impresionó como desnutrida por su delgadez y tegumentos intensamente pálidos, con actitud de profunda astenia, con evidente bradipsiquia y bradilalia, voz apagada y facies de tipo mixedematoso. Estatura: 1.50 metros. Peso actual 108 libras. Peso ideal de 125 libras. Peso máximo, anterior al inicio de su enfermedad actual, de 135 libras. Tensión Arterial de 140-80 mm. Hg. en clinostatismo. Temperatura oral de 36.5 grados C. Pulso central de 90 por minuto. Respiraciones: 20 por minuto.

Cabeza: Cráneo normocéfalo. Cabello grueso, seco y quebradizo, escasos en cantidad. En cara: cejas poco pobladas. Edema de ambos párpados, bilateral, discreto. Marcada palidez de tegumentos y mucosas. Lengua de tipo carencial. Queilosis con fisuración en comisuras labiales. Dentadura incompleta; piezas restantes con caries. Ojos, nariz y oídos: S. D. P.

Cuello: S. D. P. No hay bocio.

Tórax: De forma, volumen y cinesia normales. Pulmones y corazón, sin datos patológicos. Alopecia axilar. Mamas atróficas, péndulas, con escaso tejido glandular y franca depigmentación de aréolas y pezones.

Abdomen: Alopecia pubiana. Indoloro. No hay organomegalia.

Organos genitales externos: vulva: atrofia de labios; mucosa pálida, lisa, seca. Vagina estrecha, con mucosa pálida y seca. Al tacto: cérvix chico, fondos de saco libres, útero chico y en anteversión.

Piel de zonas expuestas: pálida, seca, resquebrajada y atrófica.

Examen neurológico: sin datos patológicos.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

Resultaron normales o negativos los siguientes:

Reacciones de Eagle y Kahn proteinemia total y fraccionada, radiografía de tórax y cráneo, E. C. G., natremia, kalemia y fondo de ojo. Prueba de Thorn de 24,43 y 72 horas, colesterolemia total y leucograma.

Reportaron datos patológicos:

5 - 12 - 61:	Hemoglobina	9.42 gms. %	Hematocrito	36
2 - 1 - 62:	"	10.15 gms. %	"	35
8 - 1 - 62:	"	9.71 gms. %	"	35
15 - 1 - 62:	"	11.31 gms. %	"	38

Uranálisis:	Densidad:	Leucocitos:	Albúmina:
6 - 12 - 61:	—	muchos	trazas
6 - 1 - 62:	1012	8 por campo	no

Glicemia en ayunas:

16 - 12 - 61:	56 mgrs. /100 cc.	(antes del tratamiento)
2 - 1 - 62:	74 mgrs. /100 cc.	(después cortisona)
15 - 1 - 62:	82 mgrms./100 cc.	(con cortisona).

Colesterolemia total:

7 - 12 - 61:	211 mgrs./100 cc.	(antes de proloid)
2 - 1 - 62:	166 mgrs./100 cc.	(tomando proloid)

Metabolismo Basal: antes del tratamiento: — 19% (14-12-61).

Eritrosedimentación:

55 mm. en 1 hora (6 - 12 - 61) y,
60 mm. en 1 hora (15 - 12 - 61).

7 - 12 - 61 **Prueba de Thorn**, de 8 horas, con 25 Us. ACTH intra-travenoso.
Eosinófilos en ayunas, antes del ACTH: 1.000/mm. c.
Eosinófilos en ayunas, después del ACTH: 733/mm. c.
Descenso: 27%.

12 - 12 - 61 **Coproparasitoscópico:** Tricocéfalos.
15 - 12 - 61 **Citología exfoliativa vaginal:** Valor estrogénico 20.
15 - 12 - 61 **Hormona estimulante del folículo:** Menos de 3.33 U. R.
14 - 12 - 61 **17-cetoesteroides urinarios:** 3.4 mgrs. en 24 horas.
16 - 12 - 61 **Hidrocorticoides urinarios:** 2.12 mgrs. en 24 horas.

TRATAMIENTO:

Acetato de cortisona por vía oral, 25 mg. diarios divididos en dos dosis, de 12.5 mg. a las 8 a. m. y 4 pm. Proloid de 0.065 gms., dos al día; 1 semana después se aumentó a 0.195 gms. al día. Después de 8 días con esa dosis se pasó a Triyodotironina, 20 gammas

diarias. Primodiam depot, una ampollita I. M., para repetir mensualmente. Además sulfato ferroso 0.30 grs., 3 al día. Visyneral: 1 cc i. m. diario y sedantes (meprobamato).

EVOLUCION:

Peso. Se mantuvo estable durante los 45 días de hospitalización.

Tensión arterial: Varió entre 110 y 140 mm. Hg. la sistólica y de 70 a 90 mm. Hg. la diastólica.

Pulso: Se mantuvo dentro de límites normales (70 a 85 por minuto).

Temperatura: Afebril durante su estancia en el Hospital.

Con el tratamiento antes descrito se observó: Mejor apetito, menos intolerancia al frío y menos astenia. Desapareció la somnolencia y la indiferencia, se volvió más comunicativa. Cedió el estado depresivo y las crisis de ansiedad. Se normalizó el sueño. La hipoglicemia de ayunas que presentó al ingreso, también se corrigió. La colesterolemia descendió con el proloid. Subieron los valores de hemoglobina y hematocrito. Salió del Servicio prácticamente asintomática.

COMENTARIO DEL CASO CLINICO

El análisis del cuadro clínico completo, sin menospreciar ninguno de los datos recabados, fue suficiente para elaborar el diagnóstico de Hipopituitarismo post-parto o síndrome de Sheehan. Los exámenes complementarios de laboratorio y gabinete ratificaron la impresión clínica. Finalmente el éxito de la terapéutica específica fue concluyente.

Para elaborar el diagnóstico se seleccionaron los datos y se integraron tres síndromes parciales:

1.—**Hipogonadismo secundario**, manifestado por: agalactea, atrofia mamaria, depigmentación de aréolas y pezones, amenorrea, alopecia pubiana, atrofia genital, hipocestrogenismo y ausencia de gonadotrofinas en orina.

2.—**Hipotiroidismo secundario** que clínicamente se expresó por: hipersensibilidad e intolerancia al frío, somnolencia, apatía, estreñimiento bradipsiquia, bradialia, voz apagada, infiltración periorbitaria con facies mixedematosa. Cabello fino-escaso y quebradizo, palidez cetrina, piel seca con descamación en piernas, e hipometabolismo.

3.—**Hipoadrenocorticalismo secundario**, cuyas manifestaciones fueron: anorexia, astenia y adinamia progresivas, acentuada o pérdida de peso, alopecia axilar, alteraciones psíquicas, hipoglicemia en ayunas, excreción subnormal de los 17-cetoesteroides y 17-hidroxi-corticosteroides urinarios, baja respuesta eosinopénica al estímulo de 8 hs. con ACTH. Este cuadro lo interpretamos como insuficiencia suprarrenal, que calificamos de origen hipofisario por: buena respuesta eosinopénica al prolongar el estímulo con ACTH, depigmentación cutánea y normalidad en las citras del sodio y potasio séricos.

El conjunto de Hipogonadismo, Hipotiroidismo e Insuficiencia suprarrenal constituye el cuadro clínico de Hipopituitarismo. Con el antecedente de shock pos-metrorragia en su último parto, que precedió la iniciación de su enfermedad actual, lógicamente pensamos en Necrosis antero-hipofisaria post-parto ó síndrome de Sheehan.

Antes de proponer ese diagnóstico como definitivo excluimos otras causas de Hipopituitarismo como: Enfermedades infecciosas (meningitis, piógena y tuberculosa, abscesos, granulomas). Neoplasias primarias (adenoma conolobo, craneofaringioma, pinealoma, Sarcoidosis, Xantomatosis, leucemia, linfoma, etc., para mencionar algunas de las múltiples causas que pueden provocar este síndrome. En este caso no había fundamento para sostener otra etiología que la mencionada anteriormente.

Por las consideraciones hechas vemos que el cuadro clínico de Hipopituitarismo es manifiesta por síntomas de hipofunción de las glándulas subsidiarias del lóbulo anterior de la hipófisis: gonadas, tiroides y suprarrenales, consecutiva del defecto de gonadotropina, tirotropina y adrenocorticotropina. Además la falta de somatotropina se manifiesta por detención del crecimiento cuando la enfermedad se presenta en niños, tendencia a la hipoglicemia con hipersensibilidad a la insulina y alteraciones metabólicas por balance negativo de nitrógeno, calcio y fósforo; la microplacnia se debe también al defecto de esta hormona. La depigmentación de estos enfermos es producida por defecto de la hormona melanocitoestimulante.

Como sucedió en esta enferma, acontece en la mayoría, en que la insuficiencia gonadal representa la primera y más constante manifestación de hipopituitarismo. Posteriormente hacen su aparición los síntomas de hipotiroidismo, y finalmente se presenta la insuficiencia suprarrenal parcial. También existen variedades clínicas por predominio selectivo de síntomas de hipofunción en una de las glándulas subsidiarias de la hipófisis.

En el diagnóstico diferencial de Hipopituitarismo deben considerarse: *Nelrosis, Anemia severa, Mixedema primario, Enf. de Addison Hiperinsulinismo y Psicosis, Anorexia nerviosa, Alteraciones endócrinas de la Desnutrición, el síndrome de Falta ó Esclerosis glandular múltiple, en que debe investigarse sarcoidosis, Amiloidosis y Hemocromatosis, y finalmente el síndrome de Adenomatosis glandular múltiple en que se asocian la presencia de Adenoma hipofisiario u manifestaciones severas de la hipoglicemia orgánica por hiperinsulinismo debido a adenomas hiperfuncionantes de los islotes de Langerhans.*

Además de las manifestaciones endocrinas mencionadas, el cuadro clínico de Hipopituitarismo puede asociarse con otros síntomas (oculares: disminución de la agudeza visual, alteraciones en el fondo de ojo, reducción campimétrica), hipertensión intracraneana, síndrome hipotalámico (obesidad, somnolencia, polidipsia, hipertermia, etc), neurológicos (oftalmoplejías, epilepsia, parálisis, etc.), y alteraciones de la silla turca, cuando la causa de hipopituitarismo es un proceso ocupante endocraneano, la semiología endocrina se asocia con manifestaciones de compresión o expansión tumoral.

En seguida revisaremos los exámenes complementarios de laboratorio y gabinete que permiten precisar el diagnóstico de Hipopituitarismo.

- 1.—Metabolismo basal: siempre bajo, con valores de 30 a 50%.
 - 2.—Colesterolemia total: generalmente normal; puede estar un poco elevada, pero nunca como en el *Mixedema primario*.
 - 3.—El PBI y el BEI, generalmente en niveles subnormales.
 - 4.—La captación de radioyodo y el índice de conversión de yodo protéico radioactivo, con valores de 10 a 20%.
 - 5.—Respuesta positiva a la administración de H. T. T. (10 us IM. diarias x 2 ó más días), con aumento del PBI, BEI, captación de radioyodo e índice de conversión del PBI-I 131.
 - 6.—Glicemia en ayunas: generalmente baja. Curva de tolerancia a la glucosa oral: plana.
 - 7.—Aldosterona: normal (200 a 300 gammas x 23 hs.)
 - 8.—Natremia, cloruremia y kalemia: dentro de límites normales.
-

- 9.—Prueba de agua (M. de Olesky); anormal; Diuresis retardada. La administración de cortisona (100 mgrs.) 4 horas antes(normaliza la respuesta diurética a la carga de agua. Con esta prueba existe el riesgo de provocar intoxicación hídrica.
 - 10.—Determinación de 17-cetosteroides urinarios: siempre bajos menos de 3 mgrs. %/24 horas). Normales 5-15 en M. y 10-20 en H.
 - 11.—Determinación de 17-OH corticoides urinarios: también bajos cifras menores de 3 mgrs. %/24 horas). Normal 5 a 15 mg/24 hs.
 - 12.—Determinación de 17-OH corticoides plasmáticos: Valores sub-normales (menos de 5 gammas/100 cc.) Normal 10-15 gammas%.
 - 13.—Cuenta de eosinófilos en ayunas: Eosinofilia frecuente.
 - 14.—Respuesta eosinopénica al ACTH: generalmente negativa en las pruebas de 4 y 8 horas. Aumenta en relación directa con la prolongación del estímulo, hasta normalizarse.
 - 15.—Respuesta de los 17-Ks y 17-OH en plasma y orina a la administración de corticotrofina. Depende del tiempo de evolución y del grado de atrofia suprarrenal, pero siempre se logra que aumenten sobre los niveles basales.
 - 16.—Reserva hipofisaria de ACTH. La administración de 500 a 750 mgr. cada 4 horas por 6 dosis de SU-4885 (inhibidor de la 11-beta-hidroxilasa), bloquea la síntesis de cortisol y aumenta la de Comp. "SN" como éste último no tiene efecto inhibitor sobre la liberación hipofisaria de ACTH, ésta aumentará en relación con su reserva funcional, así como los 17-cetos y 17-OH corticoides. En el hipopituitarismo la respuesta es negativa.
 - 17.—Determinación de H. E. F., en orina: siempre ausente.
 - 18.—Citología extoliativa vaginal y urocitogramas revelan ausencia de acción progestacional y nulo o muy bajo efecto estrógeno.
 - 19.—Biopsia endometrial: atrofia.
 - 20.—Estrógenos urinarios: muy bajos o no demostrables (normal): 30 a 60 UI/24 hs).
-

- 21.—Pregnanadiol urinario: ausente (normal: 2 á 12 mg./24 hs.)
- 22.—Respuesta del V. E. vaginal, del trofismo endometrial y de la estrogenoiduria, a la administración de gonadotrolinas: positiva en hipogonadismo de causa hipofisiaria.

Finalmente me referiré brevemente al tratamiento. De Hipopituitarismo, concretándome al Síndrome de Sheehan.

- 1.—Para la insuficiencia suprarrenal: Cortisona (25 mg.ds), ó dosis equivalente de esteroides sintéticos.
 - 2.—Una semana después de iniciada la cortisona, administración de Prolid, comenzando con 0.032 gms., para aumentar progresivamente en fracciones de 0.032 grms. cada semana, hasta la dosis adecuada (0.130 a 0.200 gms. diarios). Entonces puede sustituirse por Triyodotironina, dando inicialmente 10 gammas y aumentando luego progresivamente hasta la dosis que se juzgue conveniente de acuerdo la respuesta clínica (promedio: 20-30 gammas diarias).
 - 3.—Gonadotrofina sérica (equina): 5 inyecciones de 3.000 U. I. cada 3 días; cuando el moco cervical aumenta en forma ostensible (maduración folicular), administrar, en sustitución, de la GTS, GTC: 5 inyecciones de 6.000 UI. cada 3 días. Generalmente no se repiten más de tres tratamientos seguidos, por el desarrollo de antihormonas. Se busca así provocar ovulación y lograr, en las pacientes jóvenes lógicamente, el embarazo. Se ha observado, en casos no severos, que la hipertrofia del remanente hipofisiario condicionada por la gestación, produce notable mejoría clínica. No debe considerarse como recurso habitual en el tratamiento, que más bien será de tipo sustitutivo, como se indica a continuación.
 - 4.—Estrógenos: 1 á 2 mg. de dietilestilbestrol al día, por 20 días; se suspenderá por 10 días para provocar sangrado por supresión; luego se reanuda en la misma forma en el ciclo siguiente. Pueden usarse otros productos estrogénicos en dosis equivalentes. Para asegurar el legrado médico catamenial puede asociarse progesterona a continuación de los estrógenos, durante 5 á 7 días, oral o parenteral en dosis de 20 mg. diarios.
 - 5.—Andrógenos: Testosterona. Dosis de 5 mg. diarios de metiltestosterona sublingual, ó propionato: 25 mg. intramuscular, una vez por semana. También puede usarse el ciclopentilpropionato: una inyección I. M. de 100 mgrs. al mes. Aunque es-
-

tas dosis no producen virilización, puede sustituirse la testosterona por cualquier otro anabólico carente de efectos masculinizantes, ya que el objetivo es aumentar el anabolismo protéico, alterado por el defecto de ST y de andrógenos suprarrenales.

- 6.—Dieta hipercalórica (2.000 a 3.000 calorías diarias hiperproteica) complementada con polivitaminas.
- 7.—El coma hipofisiario deberá tratarse como una crisis suprarrenal aguda: 500 c.c. de suero glucosalino con 100 mgrs. de hidrocortisona, en venoclisis lenta (50 gotas por minuto). Simultáneamente se iniciará infusión de suero fisiológico, 1000 cc. a 80 gts por minuto. A continuación acetato de cortisona: 25 mgrs. I. M. cada 6 horas. Si persiste el shock se agregará neosinefrina 5 mg., o Norarterenol 4 mg al litro de fisiológico. De acuerdo con la respuesta se usará seralbúmina Humana, Plasma o Sangre. Si se sospechara un proceso infeccioso como causa desencadenante, se prescribirán antibióticos de amplio espectro por vía parenteral. Durante las primeras 24 horas se transfundirán 2.500 cc. de solución glucosalina. Los siguientes días hasta 3000 cc. hasta que la paciente pueda tomar líquidos por boca. La cortisona se reducirá a 75 mgrs. el segundo día, a 37.5 el tercer día, y del cuarto en adelante, 25 mgrs. diarios, o la dosis equivalente de otro esteroide sintético. Posteriormente volverá al tratamiento de sostén, incluyendo triyodotironina, andrógenos y estrógenos.

REFERENCIAS

1. BERLIOZ R., Panhipopituitarismo post-parto (Síndrome de Sheehan). *Endocrinología y Terapéutica*, Vol. XXVII, N° 4. Págs. 101-102, 1961.
 2. LICHTINGER K. Insuficiencia hipofisiaria. Su acción sobre la esfera genital. *Ginec. y Obst. de México*, Año XII, N° Págs. 183 - 186 - 187 - 189, Junio 1957.
 3. SOBERON ACEVEDO J. *Síndrome de Sheehan*. *Ginec. y Obst. de México*, 14:53-60, 1959.
 4. COOK, J. S.; BEAN W. B.; FRANKLIN M.; y EMBRICK, J. E. *Post-partum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland*. *Arch. Int. Med.* 87:517 1951.
 5. SHEEHAN, H. L. Coma in hypopituitarism. *Brit. M. J.* 4946: 1022, 1955.
 6. SOFFER, L. J. *Disease of the endocrine glands*, Lea y Febiger. Pág. 114-125, 1951.
 7. HERRICK, W. W.; *The pituitary gland*. William Wilkins Co., Baltimore.
 8. DOXIADES, H.; y TILIAKOS, M. Diabetes insipidus in association with post-partum hypopituitarism. *Brit. M. J. London*, January 7. Págs. 23-24, 1956.
 9. GOSSHALK, H. C. y I. L., TILDEN. *Necrosis of the anterior pituitary following parturition*. *The J. A. M. A.* Vol. 114, N° 1, Jan. 6. Pág. 33-34, 1940.
 10. THORN G. W. et al. *A Test for adrenal cortical insufficiency*. *J. A. M. A.* Vol. 137, N° 12, July 17. Pág. 1005-1006, 1948.
 11. ISRAEL, S. L. *Unrecognized Pituitary Necrosis*. *J. A. M. A.*, 148: 189, 1952.
 12. FARKUARARSON, M. B. *Simmond's Disease, Extreme Insufficiency of the Adenohypophysis* Tomas Ch., Publisher, 5, 1950.
 13. WILLIAMS, R. H. *Textbook of Endocrinology*, W. B. Saunder C., 2nd. Ed. Pág. 53-56, 1955.
 14. PASCHKIS, K. E.; RAKOFF, A. E. y CANTAROW, A. *Clinical Endocrinology*, 2nd. Ed. A. Hoeber-Harper Book. Pág. 18 - 21 - 67 - 68, 1958.
-