

AMENORREA PRIMARIA-GALACTORREA ASOCIADA A HIPERPROLACTINEMIA CON SÍNDROME DE SILLA TURCA VACÍA PRIMARIO. Caso clínico.

Elsy Velázquez-Maldonado

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso clínico de una paciente con amenorrea primaria-galactorrea e hiperprolactinemia asociada al síndrome de Silla Turca Vacía (SSTV).

Métodos: Se presentan los hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio y se hace revisión de la literatura.

Resultados: Paciente femenina de 16 años evaluada por amenorrea primaria y galactorrea, con desarrollo normal de caracteres sexuales secundarios a los 12 años y desarrollo esquelético normal. Los resultados de laboratorio fueron consistentes con hipogonadismo hipogonadotrópico, función tiroidea y adrenal normal y valores elevados de prolactina. La exploración neuroradiológica (Resonancia Magnética, Neumoencefalografía) reveló una silla turca vacía, quiste aracnoideo con 60% de ocupación de la fosa sellar, glándula hipofisiaria lateralizada a la derecha con características normales. Después del tratamiento con Bromocriptina (5 mg/día), la concentración sérica se redujo seguido del inicio de menstruaciones espontáneas y regulares.

Conclusión: El SSTV en la edad prepuberal puede estar asociado con hiperprolactinemia y amenorrea primaria.

Palabras clave: amenorrea primaria, prolactina, síndrome de silla turca vacía.

ABSTRACT

Objective: To report a case of primary amenorrhea-galactorrhea and hyperprolactinemia associated to Empty Sella Turcica syndrome.

Methods: Clinical, neuroradiologic and laboratory findings are presented and the literature is reviewed.

Results: A 16-year-old female adolescent was evaluated for primary amenorrhea, galactorrhea. Secondary sex characters were present at 12 years old with normal physical growth. Laboratory findings were consistent with hypogonadotropic hypogonadism, normal thyroid and adrenal function and high plasma levels of prolactin. Pneumoencephalography and magnetic resonance imaging revealed primary empty sella syndrome; the sella turcica was occupied by a 60% arachnoid cyst and a pituitary gland partially flattened at the right side of the sella turcica. After initiation of bromocriptine therapy (5mg/day), the serum prolactin level was reduced, followed by spontaneous and regular menses.

Conclusion: The empty sella syndrome turcica in prepuberal girls may be associated with hyperprolactinemia and primary amenorrhea-galactorrhea.

Key words: primary amenorrhea, prolactin, empty sella syndrome.

INTRODUCCIÓN

La amenorrea es uno de los síntomas más frecuentes en la consulta gineco-endocrinológica. Las anomalías gonadales son responsables del 60% de los casos de amenorrea primaria. Entre las anomalías extragonadales, las lesiones del sistema nervioso central e hipófisis pueden ser causa de

amenorrea primaria. La hiperprolactinemia, rara condición en la etapa prepuberal, se asocia frecuentemente con la presencia de un prolactinoma y amenorrea primaria¹. Galactorrea e hiperprolactinemia ha sido también reportada en el síndrome de silla turca vacía (SSTV)². Este síndrome es una entidad anatómico-radiológica caracterizada por la

Dirigir correspondencia:

Dra. Elsy Velázquez-Maldonado. Profesor Titular-UULA, Apartado 42, Mérida. e-mail: evema1@cantv.net

presencia de líquido cefalo-raquídeo (LCR) y espacio subaracnoideo dentro de la cavidad sellar, con una alta prevalencia en mujeres adultas, obesas, hipertensas y múltiparas y usualmente acompañado de síntomas como cefaleas, anormalidades visuales y endocrinas o rinorrea de LCR espontánea^{3,4}. El SSTV también se ha descrito en la infancia, con diferencias clínicas y radiológicas respecto al adulto^{5,6}. Amenorrea-galactorrea es una presentación rara del SSTV y ha sido descrita particularmente en una mujer adulta de edad media⁷. El objetivo del presente trabajo es describir un caso clínico de una adolescente con amenorrea primaria en la cual se documentó la presencia de hiperprolactinemia asociada a aracnoidocele sellar y hacer una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 16 años referida a la consulta externa de endocrinología para evaluación por amenorrea primaria. Antecedente de pubarquia y telarquia a la edad de 12 años. Prueba progestacional negativa, sangramiento genital inducido a los 15 años con una combinación de estrógenos-progesterona. Cefaleas frecuentes con predominancia en área temporal y periorbitaria izquierda. Desarrollo y crecimiento sin alteraciones. Rendimiento intelectual normal. Al examen físico su peso y su talla estaban dentro del percentil 50 para su edad. Pubarquia, axilarquia y desarrollo mamario en etapa 5 de Tanner. Galactorrea bilateral. Olfación normal. Resto del examen físico dentro de los límites normales. Edad ósea compatible con la edad cronológica. Frotis vaginal funcional de tipo atrofico. Neumopelvigrafiá (22-08-77): útero hipoplásico, ovarios normales. Cariotipo: 46XX. Los resultados de laboratorio fueron consistentes con hipogonadismo hipogonadotrópico, función tiroidea y adrenal normal y valores elevados de prolactina (Tabla I). Prueba de metopirona normal (Tabla II). Campimetría normal. La exploración radiológica de silla turca indicó anormalidad caracterizada por baloneaminto, adelgazamiento de la cortical, ligera inclinación del piso sellar hacia la línea media e izquierda. Neumoencefalografía (11-12-1978) compatible con quiste subaracnoideo intrasellar. Resonancia Magnética de cráneo confirmó aracnoidocele con una ocupación de 60% de la fosa sellar, glándula hipofisiaria lateralizada a la derecha de tamaño y contornos normales. El tratamiento con Bromocriptina (5mg/día) fue seguido de normalización en la concentración plasmática de prolactina y aparición de

menstruaciones espontáneas y regulares. Posteriormente la paciente logró embarazo espontáneo, el cual evolucionó sin complicaciones con parto eutócico y recién nacido sano.

Tabla I. Perfil hormonal basal

LH (mUI/mL)	4,5	Cortisol am (µg/dL)	8,0
FSH (mUI/mL)	4,4	Cortisol pm (µg/dL)	3,0
Estradiol (pg/mL)	25	T4L (µg/dL)	1,4
Prolactina (ng/mL)	100	TSH (µU/ml)	0,8

Tabla II. Prueba de Metopirona

	Basal	24 hs.	48 hs.
17-OH-esteroides (mg/24 hs)	6,0	15,9	26,3

DISCUSIÓN

El síndrome de silla turca vacía es una entidad anatómica en la cual la fosa hipofisiaria está aumentada y parcialmente ocupada por líquido cefalorraquídeo debido a una herniación de la aracnoides. Como consecuencia de esta alteración, la glándula hipófisis es desplazada y comprimida hacia el fondo y pared de la silla turca. Esta condición patológica puede ser causada por una debilidad del diafragma sellar y/o a un aumento en la presión intracraneal, la cual promueve la herniación de la membrana aracnoides dentro de la fosa hipofisiaria (silla vacía primaria) o puede ocurrir como consecuencia de una cirugía, radiación de lesiones vasculares o tumorales hipofisiarias o posterior a la reducción de volumen de adenomas hipofisarios secundaria al tratamiento crónico de la hiperprolactinemia con Bromocriptina (silla vacía secundaria). Esta condición fue descrita originalmente por Busch en 1951 en adultos,^{4,8} sin embargo, en niños no es infrecuente.^{6,9-12}

El síndrome de STV ocurre particularmente en mujeres obesas (66.1%), hipertensas (59,1%), múltiparas^{3,4} y es con frecuencia asintomático, pero puede también asociarse con anormalidades oftalmológicas, neurológicas y endocrinas. La cefalea parece ser uno de los síntomas más frecuentes (73,2%), es de naturaleza no específica, frecuentemente diaria y principalmente tiene localización anterior.¹³ Los trastornos visuales y la rinorrea de líquido cefalorraquídeo son también frecuentes (34,2 % y 11,8% respectivamente).¹⁵ Trastornos mentales como ansiedad o desórdenes distímicos con trastornos de conducta (compulsión oral) también han sido descritos en un 80,2%.¹⁶ La

prevalencia de SSTV en niños con disfunción neuroendocrina es de 5-18%.^{10,11,17}

El SSTV puede asociarse con síntomas neuroendocrinos como hipopituitarismo,^{14,18} hiperprolactinemia,^{14,15,19,20} deficiente secreción de hormona de crecimiento,^{12,14,21} disfunción hipotálamo-hipófisis-tiroideas,¹⁸ diabetes insípida central,¹⁴ hipopituitarismo hipotalámico, precocidad o retardo puberal^{11,12}. En una serie de 71 casos de SSTV, Bianconcini y cols. observaron endocrinopatías aisladas o múltiple en el 50,7% de los pacientes, los cuales mostraron hiperprolactinemia (14%), hipopituitarismo (10,4%), hipogonadismo (7%), diabetes insípida (2,8%), hipersecreción de ACTH (1,4%), deficiencia de hormona de crecimiento (15,4%), y adenomas hipofisarios (8,4%).¹⁶ Hiperfunción del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, adrenal y hormona de crecimiento también han sido descritas en el SSTV.¹⁵

Estudios dinámicos de la secreción de prolactina con TRH y domperidone en el SSTV han demostrado hiperrespuesta de TSH e hiporespuesta de PRL posterior a estos estímulos farmacológicos, por lo que se ha sugerido que en sujetos con SSTV e hiperprolactinemia, el tono dopaminérgico está aumentado sobre la célula tirotrópica y reducido en el lactotrofo.²² Contrario a estos resultados, Cannavo y cols. mostraron que la respuesta de TSH al estímulo con TRH suele ser subnormal en pacientes eutiroideos con TSH normal, lo cual no tiene significado clínico patológico.¹⁸

A pesar de que las alteraciones endocrinas son frecuentes, la correlación entre el tamaño de la fosa hipofisaria, tipo y extensión de la herniación y el grado de disfunción hipotálamo hipofisaria es poco aparente,²³ sin embargo, la presencia de deficiencias hormonales múltiples y los trastornos de la pubertad son más frecuente en los sujetos con aracnoidocele total.¹²

En el caso clínico descrito, la paciente inició y completó el desarrollo de sus caracteres sexuales secundarios normalmente, lo que indica que a pesar de tener una concentración elevada de prolactina, su función ovárica no estuvo totalmente suprimida. La hiperprolactinemia relacionada al aracnoidocele sellar podría estar relacionada con una disminución del tono dopaminérgico inhibitorio como ha sido previamente sugerido²¹ o alternativamente, podría ser secundaria a una compresión parcial del tallo hipofisario. El aracnoidocele sellar presente en la infancia o adolescencia suele ser primario por un aumento de la presión intracraneal o una debilidad congénita del diafragma sellar. En el caso descrito no se conoce la causa de esta condición patológica.

En conclusión, el SSTV en la edad prepuberal puede estar asociado con hiperprolactinemia y amenorrea primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McDonogh PG. Amenorrhea- Etiologic approach to diagnosis. In Modern Trends in infertility and conception control. Chapter 4. Edited by Wallach EE and Kempers RD. The Williams & Wilkins Co, Baltimore, USA, 1979, pp: 119-133
- Brismar K. Prolactin secretion in the empty sella syndrome, in prolactinomas and in acromegaly. *Acta Med Scand* 1981;209:397-405.
- Neelon FA, Goree JA, Lebowitz HE. The primary empty sella: clinical and radiographic characteristics and endocrine function. *Medicine* 1973;52:73-92.
- Kaufman B. The empty sella turcica - a manifestation of the intrasellar subarachnoid space. *Radiology* 1969;90:931-941.
- Shulman DI, Martinez CR, Bercu BB, Root AW. Hypothalamic-pituitary dysfunction in primary empty sella in childhood. *J Pediatr* 1986;108:540-544.
- Rapaport R, Logroño R. Primary empty sella syndrome in childhood: association with precocious puberty. *Clin Pediatr* 1991;30:466-471.
- Paulose KP, Usha R. Empty sella syndrome presenting as galactorrhoea. *J Assoc Physicians India* 2000;48:1205-1207.
- Busch W. Die morphologie der sella turcica und ihre Beziehungen zur Hypophyse. *Arch pathol Anat* 1951;320:437-458.
- Ammar A, Al-Sultan A, Al Mulhim F, Al Asan AY. Empty sella syndrome: does it exist in children ?. *J Neurosurg* 1999;91:960-963.
- Akcurin S, Ocal G, Berberoglu M, Memioglu N. Association of empty sella and neuroendocrine disorders in childhood. *Acta Paediatr Jpn* 1995;37:347-51.
- Cacciari E, Zucchini S, Ambrosetto P, Tani G, Carla G, Cicognani A, Pirazzoli P, Sganga T, Bálsamo A, Casio A. Empty sella in children and adolescents with possible hypothalamic-pituitary disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:767-771.
- Zucchini S, Ambrosetto P, Carla G, Tani G, Frnzoni E, Cacciari E. Primary empty sella: differences and similarities between children and adults. *Acta Paediatr* 1995;84:1382-1385.
- Catarci T, Fiacco F, Bozazo L, Pati M, Magiar AV, Cerbo R. Empty sella and headache. *Headache* 1994;34:583-586.
- Sastre J, Herranz de la Morena L, Megia A, Lopez Guzmán A, Gómez-Pan A, Pallardo Sánchez LF. Primary empty sella turcica: clinical, radiological and hormonal evaluation. *Rev Clin Esp* 1992;191:481-484.
- Gallardo E, Schachter D, Caceres E, Becker P, Colin E, Martinez C, Henriquez C. The empty sella: results of treatment in 76 cases and high frequency of endocrine and neurological disturbances. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;37:529-533.

16. Bianconcini G, Bragagni G, Bianconcini M. Primary empty syndrome. Observations on 71 cases. *Resenti Prog Med* 1999;90:73-80.
17. Gsponer J, De Tribolet N, Déruaz JP, Janzer R, Uské A, Mirimanoff RO, Reymond MJ, Rey F, Temler E, Gaillard RC, Gomez F. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. *Medicine* 1999;78:236-269.
18. Cannavo S, Curto L, Venturino M, Almoto B, Narbone MC, Rao R, Trimarchi F. Abnormalities of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with primary empty sella. *J Endocrinol Invest* 2002;25:236-239.
19. Gharib H, Frey HM, Laws ER Jr, Randall RV, Scheithauer BW. Coexistent primary empty sella syndrome and hyperprolactinemia. *Arch Intern Med* 1983;143:1383-1386.
20. Futterweit W. Galactorrhoea, amenorrhoea, hyperprolactinemia and pseudotumor cerebri in a patient with primary empty sella syndrome: case report with review of the literature. *Mt Sinai J Med* 1982;49:514-518.
21. Gasperi M, Aimaretti G, Cecconi E, Colao A, Di Osma C, Cannavo S, Baffoni C, Cosottini M, Curto L, Trimarchi F, Lombardi G, Grasso L, Ghigo E, Martino E. Impairment of GH secretion in adults with primary empty sella. *J Endocrinol Invest* 2002;25:329-333.
22. Valenci P, Combes ME, Pret G, Attali JR. TSH and prolactin responses to thyrotropin releasing hormone (TRH) and domperidone in patients with empty sella syndrome. *J Endocrinol Invest* 1996;19:293-297.
23. Uberti EC, Teodori V, Trasforini G, Tamarozzi R, Margutti A, Bianconi M, Rossi R, Ambrosio MR, Pansini R. The empty sella syndrome. Clinical, radiological and endocrinology analysis in 20 cases. *Minerva Endocrinol* 1989;14:1-18.