



Dos casos de síndrome de Sheehan*

Javier Soberón

El síndrome de Sheehan es un padecimiento ginecoendocrino cuya relativa escasa frecuencia no justifica la poca importancia que se le da a su estudio, siendo así, como he podido observar en el curso de mi práctica profesional, que contados son los hospitales, clínicas o consultorios especializados en que se estudia dicho síndrome, dándole toda la trascendencia que merece. Constituye, por lo tanto, un padecimiento que a medida que se estudie mejor, se apreciará su existencia en sus diferentes etapas en forma más frecuente de lo que se sospecha.^{3,8,11,38}

El objeto de este trabajo es presentar dos casos clínicos de este padecimiento que fueron observados en mi práctica profesional y que servirán para hacer el recuerdo de un padecimiento que debemos tener en cuenta constantemente, enumerando una síntesis bibliográfica y señalando al mismo tiempo los nuevos conocimientos que en los diferentes capítulos se tienen sobre este tema.

CASO 1

Sra. V. R. de R., de 42 años de edad y 22 de vida matrimonial, originaria de Irapuato, dedicada a sus labores domésticas.

Antecedentes no patológicos y patológicos: sin importancia.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarca a los 13 años con ritmo de 30/3-4. Ninguna alteración en el ciclo menstrual.

Leucorrea escasa sin caracteres patológicos. 10 embarazos a término, armónicos, con partos y puerperios normales. En el último, sangrado posparto.

Padecimiento actual: hace 3 años después de su último parto, en el que hubo que aplicarle seis transfusiones tuvo agalactia y amenorrea que persiste hasta la actualidad, acompañándose de edema en miembros inferiores. Después de algún tiempo notó caída del cabello, que se hizo seco y quebradizo, resequedad

* Reproducido de: Soberón J. Dos casos de síndrome de Sheehan. Ginecol Obstet Mex 1959;14:53-66.

de la piel, meteorismo, constipación, astenia y adinamia, así como sensibilidad excesiva al frío.

Exploración física: ausencia de vello axilar y pubiano, pelo quebradizo y seco. Senos caídos con tejido glandular escaso, reflejos disminuidos. Genitales externos atrofícos.

Matriz hipoplásica; en anteversión móvil e indolora. Fondos de saco libres e indoloros, ovarios no palpables, vagina con caracteres normales. Tensión arterial: 95/60. Pulso: 75. Temperatura: 36.7°C.

Datos de gabinete: telerradiografía de tórax y radiografía de silla turca: normales. Biometría hemática y química sanguínea: normales. Yodo proteico: 0 y 2 en otra determinación. Yodo radioactivo: 14% en 24 horas. Metabolismo basal: menos 33%. Electrocardiograma: bajo voltaje, sugiere corazón mixedematoso. Prueba de Kepler: positiva. Curva de tolerancia a la glucosa: lenta. Hormona folículo estimulante: menos de 6 U.R. Frotis vaginal: existencia únicamente de células basales. Biopsia de endometrio: endometrio atrófico. 17 cetoesteroides: 0.8, 0.7 y 0.8 mg. 17 hidroxiesteroides: 0, y 0 mg. No hubo respuestas al tratamiento sustitutivo con estrógenos y progesterona.

CASO 2

Sra. E. V. de G., de 33 años de edad, 4 años de casada. Originaria del Distrito Federal, ocupación: maestra.

Antecedentes no patológicos y patológicos: sin importancia.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarca a los 14 años, con ritmo de 30/2. En ocasiones retrasos hasta de 8 a 10 días como máximo. Dismenorrea discreta el primer día de sangrado. Leucorrea escasa sin caracteres patológicos. Primer embarazo hace 1 año, de 9 meses, armónico,

parto con fórceps, difícil y sangrado abundante por grandes desgarros vaginales, habiéndosele aplicado 2,000 cc de sangre, puerperio febril durante 10 días.

Padecimiento actual: después de su parto hace un año en el que hubo agalactia, no ha vuelto a menstruar espontáneamente (sólo mediante tratamiento médico).

El vello pubiano que le fue rasurado para preparar la región vulvo-perineal no ha vuelto a desarrollarse; caída del vello axilar y del cabello. Anorexia, decaimiento, torpeza mental, constipación, pérdida de peso progresiva no cuantificada.

Exploración física: ausencia del vello axilar y pubiano, zonas del cuero cabelludo en que no existe el cabello. Glándulas mamarias atróficas. Genitales externos atrofícos. Matriz chica, en anteversión móvil y ligeramente dolorosa. Fondos de saco libres e indoloros. Ovarios no palpables. Vagina con epitelio atrófico. Cuello con cervicitis quística hipertrófica. Tensión arterial: 90/60. Pulso: 68. Temperatura: 35.7°C.

Estudio de gabinete: radiografía de silla turca: normal. Biometría hemática y química sanguínea: normales. Electrocardiograma: normales. Hormona folículo estimulante: no se encontraron cifras dosificables. Metabolismo basal: menos 20%. Yodo proteico: yodo radioactivo: no se hizo. Prueba de Kepler: positiva, frotis vaginales: existencia de células, parabasales y precornificadas aisladas. Biopsia de endometrio: endometrio atrófico, 17 cetoesteroides: 0 mg 17 hidroxiesteroides: 0 mg. No hubo respuesta al tratamiento con progesterona, sangrado vaginal escaso después de la administración de estrógenos-progesterona.

Respecto a la secuencia de los casos clínicos, desgraciadamente es poco lo que puede decir-



se de ellos, pues el caso 1 fue perdido de vista al iniciar el tratamiento por ser una persona residente del interior de la República y no ha podido ser localizada y el caso 2 que ha estado bajo tratamiento con cortisona, tiroides y ciclos de estrógenos-progesterona, es todavía poco el tiempo transcurrido desde la iniciación de su tratamiento para emitir juicio al respecto.

Ahora bien, el panhipopituitarismo, o sea la disminución funcional absoluta de la hipófisis anterior, constituye un síndrome perfectamente definido y descrito por Simonds, por lo que se le designa con su nombre, sin embargo, corresponde a Sheehan el mérito de señalar que el hipopituitarismo podía ser originado durante el parto y por este motivo, el padecimiento con esa característica, se le designa con el nombre de síndrome de Sheehan, pudiendo por lo tanto, definirse al síndrome de Sheehan, como el padecimiento que produce una disminución en la actividad funcional del lóbulo anterior de la hipófisis, que se origina durante el parto, y que no se acompaña de caquexia muy acentuada.^{31,36}

Debe recordarse que la hipófisis o glándula pituitaria es una glándula de secreción interna, que constituye el gobierno en la función de algunas otras glándulas endocrinas del organismo, tales como: la tiroides, las suprarrenales y las gónadas por medio de la emisión de las hormonas somatotróficas, tireotróficas, adrenacorticotrófica, folículo-estimulante, lúteo-estimulante y lactogénica. Siendo a su vez, regulada por el diencéfalo y por las hormonas circulantes producidas por las glándulas periféricas.

Antiguamente se le consideraba formada por dos lóbulos, uno anterior y otro posterior, sin embargo, teniendo en cuenta su embriología, histología y fisiología, actualmente se le considera formada por una porción glandular (adenohipófisis) y una porción neutral (neurohipófisis). La porción glandular incluye tres partes de origen

embrionario, histológico y función diferentes, a saber, la porción distal (lóbulo anterior de la vieja nomenclatura), la parte tuberal y la parte intermedia.^{13,38}

La glándula hipofisiaria está contenida en una celda osteofibrosa, inextensible, rodeada de senos venosos: seno coronario anterior, seno coronario posterior y senos laterales.⁴⁰ Las arterias hipofisiarias nacen de la carótida interna, los troncos menores se dirigen hacia abajo, sobre la superficie anterior del tallo pituitario, otras van al cuello de la hipófisis, entre el tallo y el cuerpo, penetrando en la parte distal y terminan en vasos sinusoides. Las arterias hipofisiarias anteriores nacen de la corótida interna en el seno cavernoso; y por un sistema venoso portal, que nace en las vénulas de gran calibre al nivel del tallo pituitario y que se vacía en los sinusoides de la parte distal, de lo que se desprende que las sinusoides reciben sangre tanto de las arterias como de las vénulas portales, estas últimas llevan sangre desde el tallo hacia la parte distal.³⁹ El significado de esta intrincada irrigación se desconoce aún.

Durante el embarazo, la glándula sufre algunas modificaciones, existiendo un aumento de volumen y aparición de un nuevo tipo celular conocido como células del embarazo,¹ hechos que hicieron pensar en un aumento de la actividad funcional de la glándula durante el embarazo, sin embargo, desde los trabajos de Rasmussen²² se demostró, sin negar los hechos anteriores, que no existía propiamente una hiperplasia o hipertrofia de glándula, y que, por lo tanto, la función glandular en el embarazo se conservaba o quizás, sólo aumentaba en forma discreta, recordemos aquí las secreciones glandulares en el embarazo, las que están extraordinariamente aumentadas son las gonadotropinas, pero, como sabemos, son producidas primordialmente por el sistema corio-placentario. Se ha discutido mucho acerca del origen de las células del embarazo,

y en general han sido consideradas como una modificación hipertrófica de los elementos cronomofobos.¹⁷ En el embarazo encontramos también un aumento de la luz de vasos sanguíneos, con la consiguiente disminución en la velocidad de circulación y por tanto del riego sanguíneo.² Sheehan³⁵ demostró que después del parto normal se produce una brusca disminución del aporte sanguíneo al lóbulo anterior de la hipófisis.

La etiopatogenia del síndrome constituye todavía un punto bastante discutido, pues aún no se tiene la suficiente experiencia y se carece todavía de bases fisiopatológicas para hacer conclusiones definitivas.

Desde que en 1914 Maresch¹⁹ señala que la hipófisis durante el embarazo de mujeres multíparas se encuentra exhausta y que es particularmente lábil a la acción de agentes tóxicos, comenzó a dársele a la gestación importancia como factor desencadenante del padecimiento. En 1926, Reye²⁴ sugiere que la hemorragia postpartum constituye el factor que origina una trombosis en la adenohipófisis alterada durante el embarazo, sugerición aprobada más tarde entre otros por Sucher, Knauer y Reiche;²³ pero hasta 1937, después de los trabajos de Sheehan,³³ que se describe perfectamente el hecho, señalando que el síndrome de hipopituitarismo absoluto es producido por una amplia necrosis de la porción anterior de la hipófisis provocada por embolia y a su vez originada en las grandes hemorragias del parto, sobre todo cuando son seguidas por un puerperio séptico,¹⁶ habiendo encontrado en la autopsia de 46 mujeres puérperas, de las cuales nueve habían muerto las primeras 14 horas después del parto, lesiones necróticas graves en la hipófisis. Ya en 1914, Merkel²⁰ había descrito la muerte súbita por infarto de la hipófisis. Sin embargo, estudios posteriores^{4,18,25,29,32,38} han podido demostrar, teniendo en cuenta los hechos anatómicos

señalados antes, que no es fácil la producción de embolias localizadas a la hipófisis, y que cuando menos la mayor parte de las necrosis hipofisiarias postpartum son producidas por anoxia irreversible severa, durante estados de choque o de anemia aguda en el parto, desde luego en glándulas previamente sensibilizadas por el embarazo o por gestaciones anteriores.

Debe hacerse hincapié en que más que de la intensidad del choque o de la hemorragia, la magnitud de la lesión hipofisiaria depende del grado de labilidad de la glándula,⁹ y es así como vemos que accidentes hemorrágicos durante el parto, de intensidad más o menos semejante, en algunos casos sí producen lesión necrótica en la glándula y en otros no dejan ninguna secuela. Necrosis hipofisiarias silenciosas han sido descritas por Wor-His y Deiater.⁴¹

La mayoría de los autores están de acuerdo, que para que existan manifestaciones clínicas aparentes de lesión hipofisiaria 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%.^{5,6,9} Recientemente Schneider²⁶ señala la significación que puede tener la afibrinogenemia como causa de un fenómeno de microembolia cerebral e hipofisiaria. Por último, Selye²⁸ señala el síndrome de adaptación como el origen o cuando menos como causa que favorece la lesión hipofisiaria.

Desde el punto de vista histopatológico, la lesión es fácil de reconocer, encontrándose, en términos generales, la sustitución del estroma celular de la glándula 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.² Herrick¹⁴ llama la atención acerca del hecho de que las destrucciones parciales de tipo celular



son extensas en la mayoría de los casos y suponen una etiología selectiva menos grosera de lo que pensamos y cuya naturaleza se desconoce.

Tiene también interés el estudio anatomo-patológico de las glándulas efectoras de la hipófisis, encontrando en forma resumida:

Gónadas: 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. Útero 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. Glándulas mamarias pequeñas, con areola poco pigmentada y con tejido glandular reemplazado por tejido fibroso.

Glándula tiroideas: generalmente la glándula es pequeña, con folículos numerosos y con epitelio adelgazado. El tejido fibroso y la infiltración linfocitaria empiezan a introducirse, los alvéolos están reducidos en número alterándose concomitantemente su función, el epitelio está adelgazado y algunas veces no funcional, entre los alvéolos hay amplias zonas de tejido fibroso con cúmulos de linfocitos.

Glándula suprarrenal: los cambios en esta glándula difieren de los encontrados en la enfermedad de Addison, pues en el Síndrome de Sheehan, la corteza está ampliamente limitada y las células parenquimatosas están reducidas en número y espesor, conservando su arquitectura general.

La mayoría de las veces los signos y síntomas clínicos se manifiestan después de algunos meses de producida la lesión hipofisiaria. El cuadro clínico tiene ligeras variaciones de acuerdo con que el grupo de células mayormente afectadas corresponda a la producción de alguna hormona determinada.¹⁵

Generalmente las enfermas acuden a consulta por un cuadro de esterilidad o por amenorrea después de un parto, esto último, aunque constituye una característica de lesión pituitaria severa, llega en ocasiones a ser tardía persistiendo el sangrado menstrual por algunos meses, explicándose este fenómeno, por el hecho de que puedan quedar por algún tiempo restos del tejido funcional. La mayoría de las veces se trata de mujeres multíparas, con edad superior a los 28 años, que relatan como antecedente primordial haber tenido un parto con hemorragia grave, con cefalea intensa en el puerperio inmediato y en el que se notó la ausencia de lactancia (sobre todo cuando en partos anteriores habían lactado abundantemente),¹⁰ manifestando además caída del vello axilar y disminución de la libido, con atrofia mamaria y de los genitales externos.

El cuadro se acompaña de manifestaciones tiroideas, tales como: anorexia, decaimiento, hipotensión, bradicardia, labilidad al frío, estremecimiento, sudoración disminuida, torpeza mental, etc., y manifestaciones suprarrenales semejantes a las de un cuadro adisoniano discreto, con la característica fundamental de no presentar la pigmentación típica de este cuadro,³⁴ por el contrario, en ocasiones hay una marcada depigmentación, presumiblemente en relación con una disminución de secreción del principio melanóforo estimulante de la hipófisis.³
 Pues bien, las manifestaciones clínicas tienen diferentes grados de acuerdo con la intensidad de la lesión glandular y con la respuesta del individuo, razón por la cual insistimos en que debe buscarse la existencia del padecimiento con mayor insistencia y quizás algunas de las enfermas que se presentaron con amenorrea prolongada y agalactia, después de un parto con colapso circulatorio, si hubiésemos buscado síntomas correspondientes a otras glándulas endocrinas, nos habríamos encontrado con un síndrome de Sheehan de relativa poca intensidad, además, después de todo parto con hemorragia grave,

debe hacerse una investigación minuciosa de la función hipofisiaria antes de un nuevo embarazo, pues de acuerdo con Simpson³⁷ puede darse el caso de que el padecimiento permanezca en estado latente y se desencadene un cuadro grave después de un nuevo parto.

Siendo la glándula pituitaria un elemento difícil de estudiar en forma directa, debemos dar capital importancia a los medios exploratorios con que contamos para investigar a sus órganos efectores;¹² por lo tanto, el diagnóstico del padecimiento se completará en la forma siguiente:

Hipófisis

a) Radiografía de la Silla Turca: da pocos datos de interés en este padecimiento.

b) Determinación de hormona folículo estimulante: constituye quizá el mejor medio exploratorio de la adenohipófisis, puesto que actualmente se le dosifica con bastante certeza; en el padecimiento en estudio, casi nunca se encuentran cifras apreciables. Tal como en los dos casos presentados.

c) Determinación de hormona útero estimulante: carece de valor, pues su existencia sólo es demostrable cuando se encuentra en grandes cantidades y el método de determinación es todavía difícil.

d) Determinación de hormona lactogénica: no se usa como procedimiento exploratorio, ya que su presencia sólo se conoce por medios indirectos en roedores.

Tiroides

a) Metabolismo basal: francamente disminuido, encontrándose en ocasiones cifras que pueden llegar hasta menos de 40 o menos de 50 (aunque

ese descenso se debe no sólo a la insuficiencia tiroidea, sino también a la pérdida de otras hormonas que ejercen efecto calorigénico). Presente en los 2 casos relatados.

b) Colesterol sanguíneo: lógico sería suponer que lo encontraríamos aumentado, sin embargo, casi siempre aparece en cifras normales, probablemente debido al estado de desnutrición que sufren estos enfermos.

c) Yodo proteico y yodo radioactivo: disminuidos, aunque se les puede encontrar normales cuando la sintomatología es discreta. Misma proporción que aparece en los dos casos presentados.

Suprarrenales

Prueba de Cutler-Pozer: se encuentran concentraciones de cloruros superiores a 200 mg. Por 100 cc y de sodio de 200 mg por 100 cc.

Prueba de Kepler: positiva, como se observó en ambos casos.

Recuento de eosinófilos con adrenalina y con ACTH: generalmente no se modifican los eosinófilos. (Puebla de Thorn)

Prueba de la tolerancia a la insulina: representa una gráfica particular y se conoce como "curva peresoza";⁷ sin embargo, pocas veces se practica por considerarse peligrosa. (Se relatan casos mortales.) 17 cetoesteroides y 17 hidrocorticoideos: francamente disminuidos. Apreciándose así en los dos casos clínicos.

Ovarios

Estrógenos en orina y sangre disminuidos, constituye una prueba poco usada por ser técnicas difíciles de manejar muy caras, con la particularidad de que podemos recoger los mismos datos con un frotis vaginal.



Colpocitología vaginal: cuadro de epitelio vaginal atrófico. Más aparente en el caso 1 que en el caso 2.

Pregnandiol urinario: ausente. Biopsia de endometrio: endometrio atrófico. Apreciable en ambos casos.

e) Temperaturas basales: muestra una gráfica con temperaturas bajas uniformes en su aspecto, sin existencia de ciclo difásico y por lo tanto carente de ovulación.

f) Prueba de la progesterona: no hay respuesta con la inyección de progesterona, y si hay sangrado con tratamiento cíclico estrógenos-progesterona cuando el padecimiento no se ha abandonado por mucho tiempo.

En resumen, pensamos que puede llegar a realizarse el diagnóstico del Síndrome de Sheehan, completando el cuadro clínico con las siguientes pruebas de laboratorio: determinación de hormona folículo estimulante, metabolismo basal, yodo proteico y yodo radioactivo, prueba de Kepler, 17 ceto e hidrocorticoides, citología vaginal, pregnandiol urinario, biopsia de endometrio y temperaturas basales.

PRONÓSTICO

El futuro de estas enfermas pocas veces es grave, si nos referimos exclusivamente a la mortalidad, siendo quizás el déficit suprarrenal el que constituye el principal elemento de juicio, en cambio, sí es muy serio desde el punto de vista de la morbilidad, sobre todo en lo que respecta a la esterilidad que provoca. Pudiendo existir en ocasiones grados subclínicos sin manifestaciones endocrinas aparentes.

TRATAMIENTO

Desgraciadamente poco es lo que se puede hacer actualmente por estos pacientes, pues no existe

un medicamento que pudiéramos llamar específico para su curación. Casi toda la terapéutica es de tipo sustitutivo, de acuerdo con la glándula que ha resultado mayormente afectada, y es así como Sexton y col.²⁷ recomiendan el empleo de ACTH, aunque en la práctica resulta más cómodo el empleo de cortisona y derivados por que en ocasiones la medicación debe continuarse de por vida y es mejor la terapia oral. Es quizás el medicamento más empleado en la actualidad y el que presta mayores beneficios, proporcionando sensación de bienestar con recuperación de la lucidez mental, permitiendo a los pacientes retornar a sus tareas. Se aconseja como dosis inicial 50 mg que debe reducirse a 10 mg como terapéutica cotidiana de mantenimiento.

En la esfera genital se hizo uso de gonadotropinas, terapéutica que actualmente se ha desechado. En ocasiones pueden ser útiles ciclos artificiales de estrógenos y progesterona. La acción anabólica de la testosterona beneficia bastante a estos pacientes.

Los extractos tiroideos aunque pueden ser útiles cuando se usan en combinación con cortisona, deben administrarse en dosis no mayores de 32 a 65 mg diarios, ya que pueden favorecer la aparición de insuficiencia suprarrenal.^{3 bis} Se completa el tratamiento con medidas generales del tipo de dietas ricas en hidrocarbonados, complementos de alimentación, vitaminoterapia y medidas higiénicas generales.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se señala la importancia del Síndrome de Sheehan definiéndolo como el conjunto de síntomas y signos que denotan la existencia de un hipotiroidismo absoluto, y que se origina durante el parto. Se cita la historia de dos casos típicos, notándose la semejanza que existe entre ellos y la facilidad de su diagnóstico cuando se hace un estudio más o menos completo.

Se describen una serie de elementos anatómicos hipofisiarios normales para realzar los cambios anatómicos que se llevan a cabo en el embarazo, y que en definitiva se traducen en disminución en el riego sanguíneo de la hipófisis, hecho que es fundamental para explicar su etiopatogenia.

Después de enumerar algunas de las teorías más conocidas acerca de la etiología del padecimiento, se llega a la conclusión, de acuerdo con la mayoría de los autores, que es producida por necrosis amplia del lóbulo anterior de la hipófisis que se origina por anoxia irreversible durante el colapso circulatorio en algunos partos.

Se señalan las manifestaciones clínicas y los medios diagnósticos con que contamos actualmente para conocer su existencia, indicando el pronóstico severo de estas enfermas y que son aún muy pobres los medios terapéuticos que existen.

REFERENCIAS

1. Berblinger, W.: Endocrinologie, 15, 1945.
2. Botella Llusia, J.: Endocrinología de la mujer, Cap. XIX, 346:347, ed. Científik Médica, 1956.
3. Brown, C. E. y Elder, L. F.: Acute puerperal hypophyseal necrosis, with report of fatal cases. Am. J. Med. Se. 198:166, 1939. 3 bis. Caino, V. H. y Cabarrou, A.: Síndrome de Sheehan. Compendio médico, 2:6, Núm.77, marzo de 1957.
4. Cook, J. E.; Bean, W. B.; Frankhn, M. y Embrick, J. F.: Post partum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland. Aech. Int. Med., 87:517, 1951.
5. Cook, R. T.: Simmonds Disease due to postpartum necrosis of anterior pituita: Brith. M. J., 2:493, 1945.
6. Cushinc, H.: The Pituitary Body and its Disorders. J. P. Lippincott, 214, 1949.
7. Doxiades, T. y Tillaros, M.: Diabetes insipidus in asociation with post-partum Brit. popituitarism. Brit. M. J., 23:4957, 1956.
8. Escamilla, R. F. y Lisser, H.: Simmond's disease. A clinical study with review the literature. J. Clin. Endocrinol., 2:65, 1942.
9. Farquharson, M. B.: Simmond's Disease. Extreme insufficiency of the adenothypophysis, Tomas Ch. Publisher, 5, 1950.
10. Gálvez, J. y Sánchez Agesta, A.: Necrosis hipofisiaria post-partum. Acta Gin; 2, 551, 1953.
11. Grollman, A.: Essential of Endocrinology. J. B. Lippincott Company, 98, 1947. 62 «Síndrome de Sheehan».
12. Hamblen, E. C: Endocrinology of Woman. Pituitary diseases. Thomas, 360, 1945.
13. Hamilton, W. J.: Textbook of Anatomy, 648:649, Hamilton Co. Ltd., 1956.
14. Herrick, W. W.: The Pituitary Gland. William Wilkins Cio. Baltimore. 78, 1938.
15. Howard, H. P., E. S. y Mathews, W. H.: Pluriglandular insufficiency without Panh popituitarismo. J. Clin. Endocrinol, 12:974, 1952.
16. Israel, S. L.: Unrecognized pituitary necrosis, J.A.M.A., 148:189, 1952.
17. Kirkman, H.: Pituitary Diseases, 61:233, 1947.
18. Lichtinger, K.: Insuficiencia Hipofisiaria. Ginec. y Obst. de México, 68:187-191, 1957. 19. Maresch, R.: Zur Kenntnis der polyglandularen Erkrankungen ("Múltiple Blutdrusen-sklerose"). Verhandl. d. deutsch. path. Gesellesch., 17:212, 1914.
20. Merkle, H.: Zur pathologie der hypophyse (Fast totale nekrose durch Embolie). Centralbl. f. allg. Path., 25:401, 1914.
21. Paschkis, K. E.; Rakoff, A. E. y Cantarow, A.: Endocrinología Clínica, 31:51, ed. Interamericana, 1955.
22. Rasmussen, A. T.: Anatomy of the Pituitary Gland. Amer. J. Path., 9, 459, 1933.
23. Reiche, F.: Zur Kenntnis der Simmondschen Kranhest. Med. Klin., 26:1447, 1930.
24. Reye, E.: Das Klinische Bild der Simmondschen Krankheit (Hypophysare Kachexie) In ihren anfangstadium und ihre Behandlung. Munchen. med., 73:902, 1926.
25. Schneeberg, N. G.; Perloff, W. H.; Vieillard, C. B. y Israel, S. L.: An endocrine Study of the survivors of post-partum hemohemorrhage and shock. Obst. and Gynec, 1:159, 1953.
26. Schneider, H. L.: Hipophisiary Insufficiencie. J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 58:358, 1951.
27. Sexton, D. L.; Morton, F. F. y Saxton, J.: Therapy in Pituitary Gland., J. Clin. Endocr., 10:1417, 1950.
28. Selye, H.: Endocrinología, segunda edición, Salvat, 900, 1952.
29. Sheehan, H. L.: Coma in hypopituitarismo. Brit. M. J. 4946:1022, 1955.
30. Sheehan, H. L.: Simmonds disease due to post-partum necrosis of anterior pituitary. Quart., M. Med., 8:277, 1939.
31. Sheehan, H. L.: Post-partum necrosis of anterior Pituitary. J. Path. Bact., 45:189, 1937.
32. Sheehan, H. L. y Summers, V. K.: Necrosis of anterior pituitary. Quart. J. Med., 18:319. 1949.
33. Sheehan, H. L.: Endocrine Disorders of the anterior pituitary. J. Path. and Bact., 45:187. 1937.



34. Sheehan, H. L. y Murdoch, R.: Post-partum necrosis of the Anterior Pituitary. Pathological and Clinical aspects. *J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 45:456, 1938.
35. Sheehan, H. L.: Quart. J. Med., 8, 272, 1938.
36. Simpson, S. L.: Major Endocrine Disorders. John Bale London, 1948.
37. Soffer, L. J.: Diseases of the Endocrine Glands. Lea y Febiger, 1951.
38. Taylor, A. M.: Sheehan's Syndrome, Post-partum Panhypopituitarismo. *J. Tennessee M. A.*, 48, 448, 1955.
39. Testut, L. y Latarjet, A.: Tratado de Anatomía Humana, 9a ed., Salvat, 1951.
40. Testut, L. y Latarjet, A.: Compendio de Anatomía Descriptiva. 759, Salvat, 1953.
41. Worms, G. y Delater, D.: *Rev. Neurol. and Psych.*, 2-261, 1935.
42. Williams, R. H.: Textbook of Endocrinology. W. B. Saunders Co., II, 1955.

Miguel Schulz Contreras *

México, D. F.

COMENTARIO AL TRABAJO ANTERIOR

Agradezco especialmente a la Directiva de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia la distinción de haberme nombrado comentarista del interesante trabajo que nos acaba de presentar el Dr. Soberón. Dicho trabajo se refiere a dos aspectos fundamentales: por una parte, nos mostró una cuidadosa revisión bibliográfica del tema, y por la otra, nos expuso dos casos clínicos acuciosamente estudiados, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio. Lamentamos que la observación de las enfermas no haya sido posible hacerse por un tiempo más prolongado y, por tanto, no saber los resultados terapéuticos en el panhipopituitarismo que las pacientes presentaron.

Nosotros quisieramos señalar algunos puntos de vista en relación con la significación del Síndrome de Sheehan y las lesiones de la glándula anteriormente expuestas.

La descripción de Simmonds, hecha en el año de 1914, se refiere precisamente a una enferma que en el período posterior al parto presentó un cuadro de panhipopituitarismo asociado a la existencia de una marcada caquexia. Este último

signo se consideró como el elemento fundamental del cuadro al que con posterioridad se han referido como caquexia hipofisiaria o enfermedad de Simmonds, independientemente de que se tuvieran antecedentes de parto.

La descripción de Sheehan, en 1939, se refiere modestamente con nombre de enfermedad de Simmonds, a pacientes que con posterioridad al parto, igual que lo había señalado Simmonds, presentaron un cuadro del insuficiencia pituitaria pero sin caquexia. Estas enfermas únicamente mostraron un ligero enflaquecimiento. Lo que a nosotros nos parece el mayor mérito de Sheehan es llamar la atención a un panhipopituitarismo menos severo y que, por tanto, puede tener un pronóstico mucho mejor que los casos en los cuales la caquexia constituye la alteración principal.

Posteriormente a la descripción de Sheehan los autores han diferido en lo relativo a la significación y las relaciones o diferencias del ahora llamado Síndrome de Sheehan. (Panhipopituitarismo post-partum sin caquexia.)

Las diferentes impresiones las podemos englobar en los tres siguientes puntos de vista:

1. Se refieren a todos los casos de panhipopituitarismo con el nombre de Simmonds,

independientemente de que sean o no después del parto, y de que tengan o no caquexia. (Williams Anderson.)

2. Los que conceptúan que la falta de caquexia y el antecedente obstétrico son razones suficientes para constituir, dentro de los panhipopituitarismos, un grupo separado al que denominan Síndrome de Sheehan. (Harrison.)
3. Por último, los que piensan que la necrosis de la glándula consecutiva a una hemorragia severa de cualquier origen, en hombres o mujeres, debe constituir una entidad separada a la que denominan Necrosis de Sheehan. (Robbins.)

Nuestra manera de ver el problema, sin negar el mérito de Sheehan, está con los que sustentan la opinión expuesta en primer término. La caquexia como elemento de separación nos parece un criterio muy discutible, ya que si por lo general las enfermas tienden al enflaquecimiento, los límites de este último estado con los de la caquexia son arbitrarios y en muchos casos difíciles de establecer. Una enferma, siguiendo a los defensores del segundo punto expuesto, que llegue a la caquexia en la primera parte de su evolución, tiene síndrome de Sheehan y en la última, de Simmonds, cuando al fin y al cabo el cuadro sustancial de la enferma es un panhipopituitarismo. En igual forma diferimos de los que defienden el término de Necrosis de Sheehan. La necrosis había sido, con anterioridad a Sheehan, descrita dentro de los factores que dan panhipopituitarismo, razón por lo cual a este último estado se le ha referido correctamente con el término de Síndrome de Simmonds. Nos parece que extender la denominación de Sheehan con el criterio de Robbins, es llamar con otro nombre entidades bien establecidas y caracterizadas con el concepto de panhipopituitarismo o Síndrome de Simmonds.

Vamos a considerar en seguida algunos de los hechos anatómicos de la hipófisis, que sirvan de base para señalar la patogenia y las alteraciones patológicas más importantes de la necrosis de la pituitaria, que constituyen la base lesional del panhipopituitarismo que presentan este tipo de pacientes.

En primer lugar, recordamos que la duramadre, con excepción de un pequeño orificio superior, envuelve completamente a la glándula; es por esta comunicación por donde penetran los vasos hipofisiarios y donde se encuentra la comunicación anatómica con el hipotálamo de la neurohipófisis. La vascularización de la pituitaria ofrece un patrón único dentro de todas las glándulas de secreción interna que constituyen el organismo, hecho fundamental es la formación de sistemas portales arteriales a expensas de los vasos hipofisiarios superiores, los cuales son ramas del polígono de Willis. Estos sistemas establecen una definitiva relación entre la neurohipófisis y la porción anterior de la glándula, relación que probablemente se refiere a productos secretados por la *pars nervosa* y que estimulen a elementos epiteliales de la *pars distalis*.

Aparentemente, esta unión circulatoria es el único vínculo entre dos grandes porciones de la glándula. La existencia ocasional de conductos glandulares en la neurohipófisis en apariencia no tienen ninguna significación fisiológica.

La lesión que se relaciona con los casos de panhipopituitarismo se han denominado Síndrome de Sheehan, es una necrosis difusa de la glándula que puede asociarse o no a hemorragia difusa. Lo que más destaca, como alteraciones asociadas, son la baja de peso de la glándula y la formación de tejido conjuntivo en cantidades variables.

En relación con la patogenia de la necrosis y su relación con hemorragias severas en el *post-partum*, tal y como lo expone el Dr. Soberón en sus dos



casos, hay el hecho unánimemente aceptado de que el factor desencadenante es la isquemia, la que puede deberse a la notable baja de la presión arterial con la producción de necrosis irreversible, o bien a la formación de trombos en los vasos hipofisiarios, consignado en forma demostrativa, cierto es que el tejido que constituye el parénquima hipofisiario, como ocurre con los tejidos altamente especializados, tiene una capacidad regenerativa muy limitada y una isquemia severa daña la glándula definitivamente.

A las lesiones hipofisiarias, elementos fundamentales desde el punto de vista anatómico, se siguen modificaciones en otras glándulas de secreción interna que, anatómicamente, pueden llegar a ser muy notables y estar representadas por una marcada atrofia, tal y como ocurrió en el caso estudiado en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición por el Dr. Edmundo Rojas, en el cual los pesos de la glándula tiroides, suprarrenales y ovarios estuvieron muy por abajo de los límites normales.