

Trastorno depresivo mayor secundario a síndrome de Sheehan, diagnóstico tardío

Major depressive disorder secondary to Sheehan syndrome, late diagnosis

Kenyi Kuratomi Nakamura¹, Angela Agudelo Zamorano², Maira Alejandra Ochoa Cano²
María Eugenia Casanova Valderrama^{3,4}, Alin Abreu Lomba⁵

¹ Clínica Imbanaco. Grupo Quirón Salud, Cali, Colombia

² Hospital Departamental Psiquiátrico Universitario del Valle, Cali, Colombia

³ Clínica DIME. Control de Riesgo Cardiovascular, Cali, Colombia

⁴ Universidad Libre, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna. Cali, Colombia

⁵ Clínica Imbanaco. Grupo Quirón Salud. Obesidad y Control Metabólico, Cali, Colombia

Correspondencia: Kenyi Kuratomi Nakamura.
Correo: kenyi0704@hotmail.com

Recibido: 6 marzo 2023

Aceptado: 13 mayo 2023

Publicado: 30 junio 2023

Palabras clave: Síndrome de Sheehan, panhipopituitarismo, hemorragia postparto, trastorno depresivo

Keywords: Sheehan syndrome, panhypopituitarism, postpartum hemorrhage, depressive disorder

Citación: Kuratomi NK, Agudelo ZA, Ochoa CMA, Casanova VME, Abreu LA. Major depressive disorder secondary to Sheehan syndrome, late diagnosis. *ijEPH*. 2023; 6(1): e-10212. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.1.10212.

Conflicto de interés: ninguno.

Resumen

Introducción: El síndrome de Sheehan o infarto de la glándula hipofisiaria es una causa de panhipopituitarismo secundario a una hemorragia uterina posparto que produce necrosis de la glándula pituitaria. Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden presentarse varios meses o años después del parto. Los síntomas iniciales más comunes son agalactia y/o amenorrea, en algunos casos pueden presentar síntomas psiquiátricos de los cuales el 32% corresponden a depresión mayor

Presentación de caso: Paciente con antecedente de trastorno depresivo mayor, ideación e intentos suicidas, con relación temporal de inicio de síntomas posterior a hemorragia postparto 30 años atrás, acompañado de agalactia y oligomenorrea en el postparto. Consulta por fatiga crónica, dolor muscular generalizado, astenia y adinamia acompañado de atrofia mamaria y pérdida de vello facial. Se documenta hipotiroidismo central y estudios de laboratorios e imagenológicos compatibles con panhipopituitarismo y silla turca vacía. Se consideró paciente con síndrome de Sheehan, fue instaurado tratamiento antidepressivo, terapia cognitivo conductual, reposición hormonal con evolución mejoría de síntomas constitucionales y depresivos.

Conclusión: El panhipopituitarismo secundario a síndrome de Sheehan hace parte de las etiologías secundarias de trastornos afectivos en pacientes con antecedentes obstétricos, se recalca la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Abstract

Introduction: Sheehan syndrome (SS) or pituitary gland infarction is a cause of panhypopituitarism secondary to postpartum uterine hemorrhage that produces necrosis of the pituitary gland. Its clinical manifestations are non-specific and can occur several months or years after delivery. The most common initial symptoms are agalactia and/or amenorrhea; in some cases, they may present psychiatric symptoms, of which 32% correspond to major depression.

Case presentation: Patient with a history of major depressive disorder, suicidal ideation, and attempts, with a temporal relationship of onset of symptoms after postpartum hemorrhage 30 years ago, accompanied by agalactia and oligomenorrhea in the postpartum. Consultation due to chronic fatigue, generalized muscle pain, asthenia and adynamic accompanied by breast atrophy and loss of facial hair. Central hypothyroidism and laboratory and imaging studies compatible with panhypopituitarism and empty sella syndrome are documented. The patient was considered to have Sheehan's syndrome, and antidepressant treatment, cognitive behavioral therapy, and hormonal replacement were initiated, with improvement in constitutional and depressive symptoms.

Conclusion: Panhypopituitarism secondary to Sheehan syndrome is part of the secondary etiologies of affective disorders in patients with an obstetric history, the importance of timely diagnosis and treatment is emphasized.



**UNIVERSIDAD
LIBRE**

ISSN: 2665-427X

Introducción

El síndrome de Sheehan o infarto de la glándula hipofisaria es una causa de panhipopituitarismo secundario a una hemorragia uterina posparto que produce necrosis de la glándula pituitaria. Fue descrito por primera vez en 1937 por Sheehan (1). Es una complicación rara que ocurre en uno de cada 100,000 nacimientos en todo el mundo y es la causa más común de hipopituitarismo en países de ingresos bajos o medios. Representa el 0.5 % de todos los casos conocidos de hipopituitarismo en mujeres y la prevalencia es mayor en los países en desarrollo, siendo esta de hasta el 3 % (1-3).

El síndrome de Sheehan se produce como consecuencia de un infarto de la hipófisis anterior. Fisiológicamente las mujeres embarazadas generan un aumento del volumen pituitario causado por la hiperplasia de células productoras de prolactina y de la hipófisis anterior, la hiperplasia produce un aumento en la demanda nutricional y metabólica. Sin embargo, no hay una compensación del flujo sanguíneo, dado que es un sistema de baja presión, adicionalmente dicho crecimiento favorece la compresión de los vasos sanguíneos que la irrigan, haciéndola susceptible a estados de hipoperfusión, como los sangrados durante el periodo de parto o postparto (4,5).

El síndrome de Sheehan es la manifestación clínica de la necrosis de las células de la hipófisis anterior y puede presentarse como panhipopituitarismo o como una pérdida selectiva de la función hipofisaria, esto dependiendo del número de células afectadas (6). Los síntomas iniciales más comunes son agalactia y/o amenorrea (1). Con poca frecuencia, puede presentarse como una condición de emergencia con un colapso circulatorio, una hiponatremia grave, diabetes insípida, hipoglucemia, insuficiencia cardíaca congestiva o psicosis (7). En algunos casos, el diagnóstico no se realiza hasta muchos años después (7,8), cuando las características del hipopituitarismo, como el hipotiroidismo secundario o la insuficiencia suprarrenal secundaria, se vuelven evidentes; se estima que las personas con panhipopituitarismo pueden presentar síntomas psiquiátricos en el 46 % de los casos, de los cuales el 32 % corresponden a una depresión mayor (9,10). Por lo que presentamos un caso clínico para resaltar la importancia del diagnóstico diferencial de los trastornos afectivos acompañado de una endocrinopatía.

Reporte de caso

Mujer de 49 años, ama de casa, con antecedente de un trastorno depresivo recurrente, con historial de hemorragia posparto grave a sus 18 años en su primer parto, presentado posteriormente agalactia y oligomenorrea. Su segunda gestación fue a los 27 años durante un periodo de amenorrea. Su historia familiar solamente reveló parálisis supranuclear y dislipidemia.

Durante los seguimientos en la consulta de endocrinología por dislipidemia, manifiesta tener un dolor muscular crónico generalizado, fatiga, astenia y adinamia acompañado de atrofia mamaria y pérdida del vello facial. Los exámenes de laboratorio descritos en la Tabla 1, documentaron una TSH normal con T4 libre y T3 total deprimidas que son sugestivas de hipotiroidismo central y fue iniciado un manejo con levotiroxina. Fue confirmado panhipopituitarismo por deficiencias de FSH, LH y prolactina,

Tabla 1. Parámetros de laboratorio

Laboratorio	Resultado	Valor de referencia
Leucocitos	$6.39 \times 10^9/L$	$4.5-11.0 \times 10^9/L$
Neutrófilos	$3.46 \times 10^9/L$	$2.0-7.5 \times 10^9/L$
Hemoglobina	12.3 gr/dl	12.1-15.1 gr/dl
Volumen corpuscular medio	92 FL	88-100 FL
Plaquetas	$326 \times 10^9/L$	$150-400 \times 10^9/L$
Hormona estimulante de tiroides	3.5 uU/mL	0.27-4.2 uU/mL
T4 Libre	0.49 ng/dL	0.93-1.7 ng/dL
T3 Total	66 ng/dL	80-200 ng/dL
Estradiol	<5 pg/dL	30-400 pg/dL
Hormona foliculo estimulante	6.6 mU/mL	25.8-134.8 mU/mL
Hormona luteinizante	3.63 mU/mL	6-20 mU/mL
Prolactina	2.4 ng/mL	4.79-23 ng/mL
Hormona de crecimiento	<0.03 ng/mL	0.126-9.88 ng/mL
Somatomedina C	38 ng/mL	59-271 ng/mL
Cortisol AM	3 ug/dL	6.24-18.0 ug/dL
Creatinina	1.01 mg/dL	<0.9 mg/dL
ACTH	32.5 pg/mL	7.2-63.3 pg/mL
Aspartato aminotransferasa	21 U/L	5-40 U/L
Alanino aminotransferasa	14 U/L	7-56 U/L
Glicemia	107 mg/dL	<100 mg/dL
Ferritina	169 ng/mL	12-300 ng/mL
Calcio	9.3 mg/dL	8.5-10.2 mg/dL
Fosforo	3.3 mg/dL	2.8-4.5 mg/dL

hormona del crecimiento, cortisol basal bajo; mientras que el ACTH estuvo dentro de los rangos de normalidad.

La resonancia magnética nuclear de la silla turca mostró aracnoidocele selar con silla turca vacía (Figura 1). Dado el antecedente de hemorragia posparto se consideró panhipopituitarismo secundario a apoplejía hipofisaria post parto (síndrome de Sheehan). Concomitantemente se documentaron síntomas afectivos que viene presentando desde hace dos años como: anhedonia, ánimo triste la mayor parte del día, todos los días, llanto fácil, ideas sobrevaloradas de culpa acerca de la crianza de sus hijas y su relación de pareja, ideas de minusvalía, desesperanza y muerte. Adicionalmente presentó insomnio global y aislamiento social, lo anterior representó un declive en su funcionalidad psíquica, relacional y ocupacional. Para su manejo fue hospitalizada. Al egreso continuó manejo con sertralina, clonazepam y trazodona, los cuales suspende posteriormente por temor a que se vuelva dependiente de la medicación.

Psiquiatría consideró que los síntomas depresivos empezaron en el periodo post parto del primer embarazo y los síntomas afectivos tenían influencia fisiopatológica directa de otra afección médica. Según el DSM-V cumple los criterios para un trastorno depresivo debido a una condición médica en su caso a un síndrome de Sheehan con características de tipo depresivo mayor. Endocrinología definió tratamiento con prednisolona 7.5 mg/día

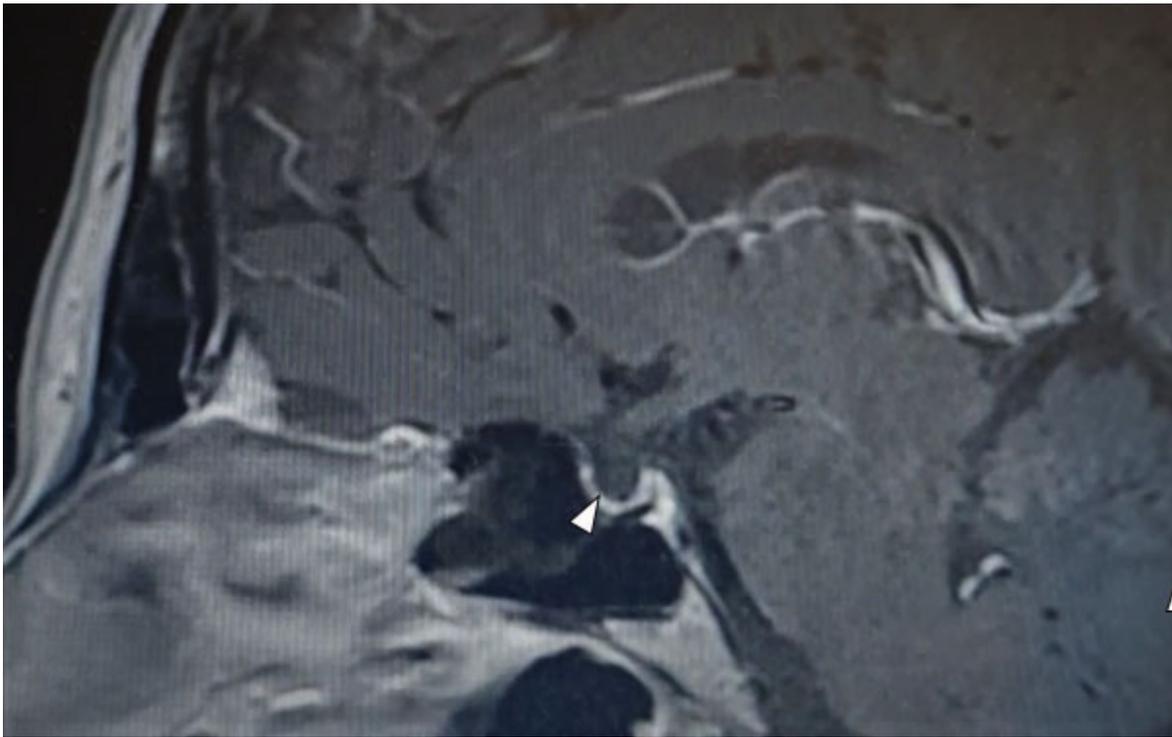


Figura 1. Resonancia magnética de la silla turca del paciente con panhipopituitarismo y aracnoidocele selar con glándula hipofisiaria con diámetro caudal de 1 mm conservando la diferencia entre adeno y neurohipófisis

y levotiroxina 50 mcg/día, con posterior mejoría de los síntomas constitucionales, dolor crónico osteomuscular y síntomas depresivos principalmente anhedonia y abulia. Pero persistían ideas de muerte, labilidad afectiva e insomnio, por lo que se inició terapia cognitivo conductual de forma semanal, escitalopram 10 mg día y trazodona 50 mg/noche. En el seguimiento, se ajustó la dosis de escitalopram a 20 mg/día y se ha continuado con psicoterapia, en su observación ha mostrado control de síntomas afectivos y mejoría clínica.

Discusión

El Síndrome de Sheehan tienen una prevalencia del 3 % en países subdesarrollados. En las últimas décadas no se han registrado casos en USA, Japón, ni el Reino unido debido a la mayor atención médica del trabajo de parto con la consiguiente menor mortalidad materna (1,5). Pueden presentar características clínicas variadas al momento del diagnóstico la cual depende de la cantidad de destrucción tisular sea parcial o completo por lo que su curso clínico puede ser agudo o crónico.

La presentación crónica del Síndrome de Sheehan desarrolla panhipopituitarismo con deficiencia de la hormona de crecimiento y la prolactina y en menor grado una afectación de la hormona foliculo estimulante, luteinizante, estimulante de tiroides y de hormona adrenocorticotropa (11,12). Gokalp et al. (13), en un análisis retrospectivo de 124 pacientes con SS, describieron que la media del retraso en el diagnóstico fue de 20.37 ± 8.34 años. Sin embargo, como sucede en nuestro caso, se han descrito retrasos en el diagnóstico hasta por 30 años. Soresi et al. (14), presentaron un caso de una paciente de 64 años, con antecedente de hemorragia postparto 30 años atrás, quien presentó hiponatremia

y rabdomiólisis asociada a un hipocortisolismo e hipotiroidismo central (7). Este retraso se ha relacionado con la sintomatología insidiosa e inespecífica en hasta el 56% de los casos, lo que contribuyen a un diagnóstico erróneo y tardío (7).

En un estudio de los 60 pacientes con síndrome de Sheehan realizado en Costa Rica los síntomas más frecuentes fueron astenia y adinamia en el 85 %, amenorrea en el 73 %, pérdida de vello axilar o púbico en el 67 % y agalactia en el 67 %. También se han descrito apatía, somnolencia, envejecimiento prematuro, debilidad física, náuseas, anorexia, marcada sensibilidad al frío y síntomas afectivos (15). Se ha estimado que las personas con panhipopituitarismo pueden presentar síntomas psiquiátricos en el 46 % de los casos, de los cuales el 32 % corresponden a depresión mayor (9,10).

En las alteraciones sistémicas en pacientes con síndrome de Sheehan se han descrito anemia, hiponatremia, hipercolesterolemia e hipertigliceridemia (2), estos dos últimos observados en el presente caso. El hallazgo imagenológico más frecuente es la silla turca vacía, la prevalencia de esto en autopsias en la población general se ha estimado entre 6 al 20 %. En Colombia es aproximadamente de un 24 % (16). Auer et al. (17), mediante una revisión sistemática documentaron que hasta el 52 % de los pacientes con silla turca vacía tenían hipopituitarismo concomitante. Por lo que recomiendan realizar pruebas de diagnóstico hormonal incluso en pacientes asintomáticos (17,18).

Los trastornos del estado de ánimo pueden originarse debido a la desregulación hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA). Se ha evidenciado una correlación entre la deficiencia de la hormona del crecimiento y las manifestaciones psiquiátricas, siendo la

depresión mayor y la distimia los diagnósticos más frecuentes (19). De hecho, se ha planteado la hipótesis de una relación recíproca entre el sistema serotoninérgico y el eje HPA. En donde un incremento en la actividad glucocorticoide puede generar un aumento en el recambio de serotonina (20). Lynch et al. (9), describieron en un estudio de casos y controles: 41 pacientes con hipopituitarismo y déficit de GH comparados con grupo control de diabéticos, evidenciando depresión mayor en un 32 % vs 10 % respectivamente.

En nuestra paciente se observó la evolución de un hipopituitarismo inicialmente parcial con posterior compromiso de todos los ejes. Una historia obstétrica de sangrado vaginal posparto, fracaso de la lactancia materna por hipoprolactinemia, oligomenorrea y depresión posterior al parto; con un grado variable de insuficiencia de la hipófisis anterior lo cual le permitió quedar nuevamente en embarazo, y posteriormente documentación de un panhipopituitarismo acompañado de la silla turca vacía en la resonancia magnética (MRI). En este caso el diagnóstico fue realizado 31 años después del primer parto. Resaltamos que el hipopituitarismo parcial es un factor contribuyente al retraso diagnóstico debido que algunas pacientes continúan menstruando y lactando, lo que sugiere que las funciones de la FSH, LH y PRL permanecen intactas durante un tiempo después del parto (7).

En nuestro caso, cuando la paciente recibió el manejo farmacológico con prednisolona y levotiroxina mejoraron los síntomas constitucionales, sin embargo, continuaba presente su cuadro afectivo, razón por la que se decidió iniciar el manejo antidepresivo y psicoterapia cognitivo conductual. En las evaluaciones psicoterapéuticas, lo primero que se trabajó fue la comprensión empática y la alianza terapéutica, posteriormente se evidenciaron esquemas cognitivos que representaban vulnerabilidad, por lo que el abordaje estuvo dirigido al afrontamiento de factores estresantes y el fortalecimiento de habilidades, intervenciones con las que mostró mejoría clínica que impactaron en la calidad de vida de la paciente.

Conclusión

Se recalca la importancia del diagnóstico diferencial de los trastornos afectivos secundarios, teniendo en cuenta los antecedentes obstétricos como fuente importante de orientación clínica, así como la relevancia del abordaje interdisciplinario usando la alianza terapéutica como herramienta de manejo.

Referencias

1. Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocr.* 2015; 51(1): 22-31. doi:10.1007/S12020-015-0726-3
2. Higham CE, Johannsson G, Shalet SM. Hypopituitarism. *Lancet.* 2016; 388(10058): 2403-2415. doi:10.1016/S0140-6736(16)30053-8
3. Gómez TG, Gutiérrez K. Síndrome de Sheehan: Epidemiología, clínica, diagnóstico y manejo. *Rev Colomb Menopausia.* 2019; 25(1): 25-32

4. Woodmansee WW. Pituitary disorders in pregnancy. *Neurol Clin.* 2019; 37(1): 63-83. doi:10.1016/J.NCL.2018.09.009
5. Karaca Z, Kelestimur F. Chapter 18 Sheehan syndrome. In: Samson SL, Ioachimescu AG. *pituitary disorders throughout the life cycle: a case-based Guide.* Springer; 2022. Pp 217-228. doi:10.1007/978-3-030-99918-6_18
6. Wang CZ, Guo LL, Han BY, Su X, Guo QH, Mu YM. Pituitary Stalk Interruption Syndrome: From Clinical Findings to Pathogenesis. *J Neuroendocrinol.* 2016; 29(1). doi:10.1111/JNE.12451
7. Diri H, Tanriverdi F, Karaca Z, Senol S, Unluhizarci K, Candan DA, et al. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. *Eur J Endocrinol.* 2014; 171(3): 311-318. doi:10.1530/EJE-14-0244
8. de Novaes SC, Musolino NR, Cunha NM, Caires MA, Rosenthal MC, Camargo CP, et al. Impact of recombinant human growth hormone (RH-GH) treatment on psychiatric, neuropsychological and clinical profiles of GH deficient adults. A placebo-controlled trial. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999; 57(2A): 182-189. doi:10.1590/S0004-282X1999000200003
9. Lynch S, Merson S, Beshyah SA, Skinner E, Sharp P, Priest RG, et al. Psychiatric morbidity in adults with hypopituitarism. *J R Soc Med.* 1995; 88(12): 721-722. doi: 10.1177/014107689408700805
10. Jaramillo AM, Gonzalez R. Psychiatric and neurocognitive manifestations of sheehan syndrome: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2017; 19(1). doi: 10.4088/PCC.16l01996.
11. Chanson P. Other pituitary conditions and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(3):583-603. doi:10.1016/j.ecl.2019.05.005
12. Honegger J, Giese S, Nasi-Kordhishti I, Donegan DM. Pregnancy-related hypophysitis revisited. *Eur J Endocrinol.* 2023; 188(2): R1-R12. doi: 10.1093/EJENDO/LVAD003
13. Gokalp D, Alpagat G, Tuzcu A, Bahceci M, Tuzcu S, Yakut F, et al. Four decades without diagnosis: Sheehan's syndrome, a retrospective analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2016; 32(11): 904-907. doi: 10.1080/09513590.2016.1190331
14. Soresi M, Brunori G, Citarrella R, Banco A, Zasa A, Di Bella G, et al. Late-onset Sheehan's syndrome presenting with rhabdomyolysis and hyponatremia: a case report. *J Med Case Report.* 2013; 7: 227 doi:10.1186/1752-1947-7-227
15. Gei-Guardia O, Soto-Herrera E, Gei-Brealey A, Chih Hao CK. Sheehan syndrome in Costa Rica: clinical experience with 60 cases. *Endocr Pract.* 2011; 17(3): 337-344. doi:10.4158/EP10145. OR
16. Cano Riaño HD, Ramírez Pedroza LV, Plata Cabana LM, Theran León JS. Prevalencia de silla turca vacía en una población colombiana y su relación con la edad, el sexo y el número de gestaciones. *Rev Colomb Radiol.* 2018; 29(2): 4908-4914.

17. Auer MK, Stieg MR, Crispin A, Sievers C, Stalla GK, Kopczak A. Primary empty sella syndrome and the prevalence of hormonal dysregulation: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115(7): 99. doi:10.3238/ARZTEBL.2018.0099

18. Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, Tartaglione T, Capobianco A, Anile C, et al. Diagnosis of endocrine disease: Primary empty sella: a comprehensive review. *Eur J Endocrinol.* 2017; 177(6): R275-R285. doi: 10.1530/EJE-17-0505

19. Qadri MI, Mushtaq M Bin, Qazi I, Yousuf S, Rashid A. Sheehan's syndrome presenting as major depressive disorder. *Iran J Med Sci.* 2015; 40(1): 73.

20. Pitchot W, Herrera C AM. HPA axis dysfunction in major depression: relationship to 5-ht1a receptor activity. *Neuropsychobiology.* 2001; 44(2): 74-77.

©Universidad Libre 2023. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

