

Revisión de Tema

Síndrome de la silla turca vacía o aracnoidocele intraselar: una revisión de la literatura

Empty sella syndrome or intrasellar arachnoidocele: Review of the literature

ALIN ABREU¹, DIEGO FERNANDO SALAMANCA², GUSTAVO ALEXANDER LÓPEZ³,
WILFREDO ANTONIO RIVERA⁴, MARCELA PATIÑO⁵

Resumen

La silla turca vacía es una entidad neuro radiológica que se caracteriza por la herniación del espacio subaracnoideo dentro de la silla turca, ocasionando una compresión de la hipófisis contra el suelo selar. Su prevalencia es desconocida, sin embargo, las estimaciones oscilan entre el 2% y el 20%, la cual puede ser aún mayor debido al uso generalizado de la tomografía computarizada y la resonancia magnética craneal, lo que ha hecho del diagnóstico de silla turca vacía cada vez más frecuente. Aunque clásicamente se ha considerado que la función hipofisaria casi siempre es normal, en algunos estudios publicados se ha demostrado que es una entidad en la que con frecuencia se encuentran alteraciones de la función hipofisaria que van desde hipopituitarismo total o parcial e hiperprolactinemia, recurriendo en ocasiones a tratamientos de suplementación hormonal y neuroquirúrgicos. En este artículo se revisa el concepto, clínica, fisiopatología y manejo de la silla turca vacía a la luz de la bibliografía actual.

Palabras Clave: Síndrome de Silla Turca Vacía, Hipopituitarismo, Hiperprolactinemia, Hipertensión intracraneal.

Abstract

The empty sella is a neuroradiological entity characterized by the herniation of the subarachnoid space within the sella turcica, causing a compression of the pituitary against the sellar floor. Its prevalence is unknown, however estimates range between 2% and 20%, which may be even higher due to the widespread use of Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance (MR), which has made the diagnosis of empty sella increasingly common. Classically it has been considered that pituitary function is always normal, in some studies it has been shown that it is an entity in which alterations in pituitary function are frequently found and that sometimes it is necessary to start a hormone supplementation treatment and neurosurgical. This article reviews the concept, symptoms, pathophysiology,

¹ Docente, Postgrado de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. Médico Endocrinólogo, Universidad de la Habana, Cuba. Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI1). e-mail: alin.abreul@unilibre.edu.co

² Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia, Médico, Universidad Militar Nueva Granada, Colombia. Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI1). e-mail: diego-salamanca@unilibre.edu.co

³ Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia, Médico, Universidad del Valle, Colombia. Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI1). e-mail: gustavoa-lopez@unilibre.edu.co

⁴ Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia, Médico, Universidad de Antioquia, Colombia, Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI1). e-mail: wilfredo-riveram@unilibre.edu.co

⁵ Residente de Medicina Interna, Médico, Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI1), Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. e-mail: marcela-patino@unilibre.edu.co

Recibido: febrero 19 de 2020

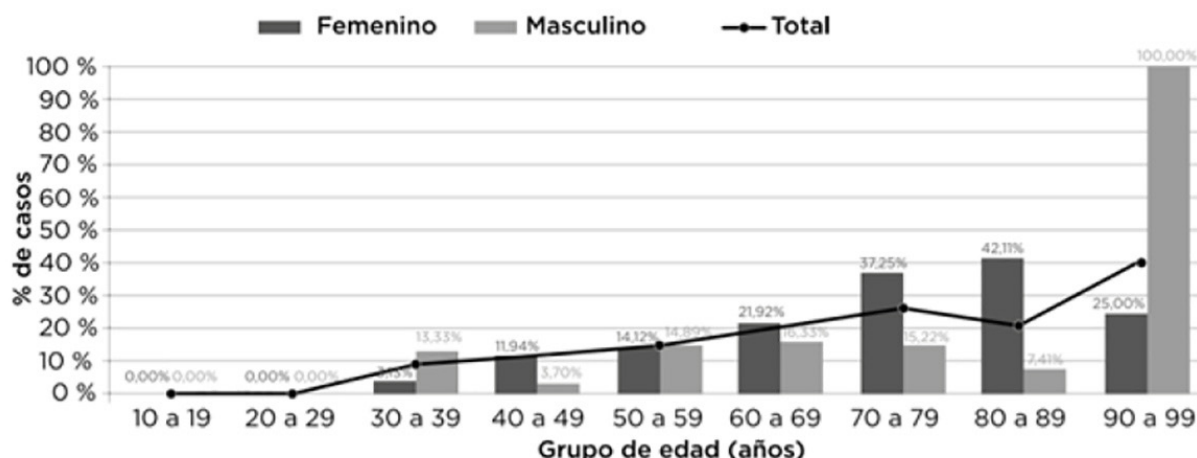
Revisado: junio 18 de 2020

Aceptado: junio 25 de 2020

Cómo citar: Abreu A, Salamanca DF, López GA, Rivera WA, Patiño M. Síndrome de la silla turca vacía o aracnoidocele intraselar: una revisión de la literatura. *Rev Colomb Salud Libre*. 2020; 15 (1): e417618. <https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n1.7618>

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n1.7618>

Figura 1. Prevalencia de silla turca vacía en una población colombiana y su relación con la edad, el sexo y el número de gestaciones



Fuente: Riaño, *et al.* (2018).

and management of the empty sella within light of the current literature.

Keywords: Empty Sella Syndrome, Hypopituitarism, Hyperprolactinemia, Intracranial hypertension.

Introducción

El concepto de síndrome de silla turca vacía (STV) o también denominado como aracnoidocele intraselar, se emplea para definir un trastorno anatómico e imagenológico en el que la silla turca se encuentra en forma parcial o totalmente ocupada por líquido cefalorraquídeo (LCR), debido a la penetración del espacio subaracnoideo secundario a una incompetencia o insuficiencia del diafragma selar. El concepto de silla turca vacía fue utilizado por primera vez por W. Bush en 1951¹, tras realizar una investigación en 788 autopsias de sujetos con trastornos hipofisarios. Colby en 1962 atribuyó la ocupación parcial de la silla por LCR a una insuficiencia del diafragma selar^{2,3}. En la actualidad se reconoce que la silla turca no se encuentra vacía sino ocupada por el líquido cefalorraquídeo, haciendo que la hipófisis luzca aplanada o como una delgada lámina, pero el tallo pituitario se encontrara retraído y en ciertas circunstancias el quiasma, las cintillas o los nervios ópticos y parte del tercer ventrículo pasan al espacio

intraselar, por lo cual el término de silla turca vacía no refleja la realidad anatómica⁴⁻⁶; es por eso que investigadores como Leclercq⁷, recomiendan el término más preciso de aracnoidocele intraselar, que en nuestra opinión, sería la denominación que más se aproxima al trastorno anatómico, no obstante el término de STV resulta llamativo, tal vez por eso se ha seguido utilizando en muchos textos y publicaciones^{3,7}.

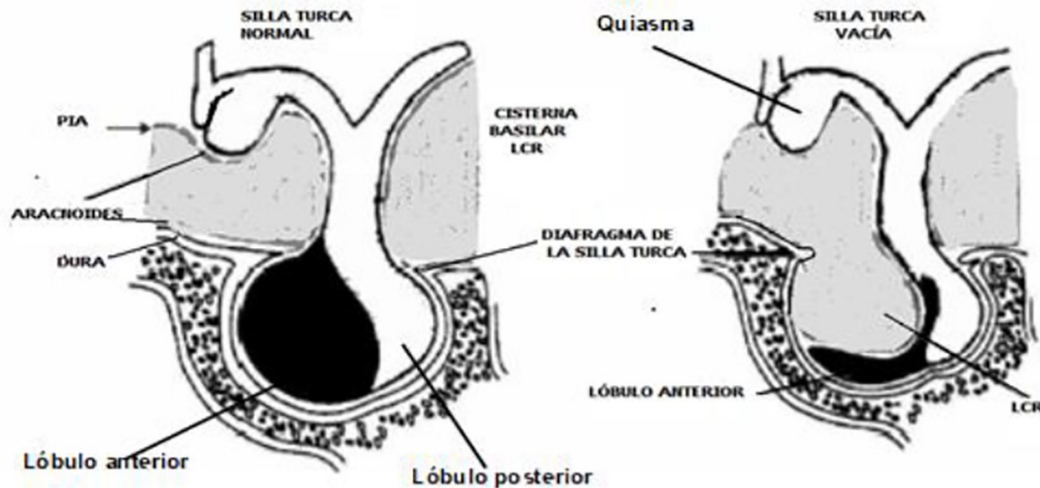
La STV es un hallazgo de relativa frecuencia en la actualidad con los estudios por imágenes de elevada resolución como la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética nuclear (RMN), con una incidencia en neuroimágenes del 12%⁶ y una presentación en el 5,5 al 12% en autopsias⁹.

En nuestro medio, según datos suministrados en un estudio descriptivo en la ciudad de Bucaramanga- Colombia por Cano y colaboradores, al examinar imágenes de 660 pacientes, 140 mostraron el hallazgo de silla turca vacía (24%). La prevalencia de silla turca vacía es mayor en el sexo femenino, con un pico máximo entre 80 y 89 años, mientras que en el género masculino el pico se presentó entre 60 y 69 años¹⁰ (Figura 1).

Se identifican dos formas clínicas de presentación: la STV primaria, en la que se

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n1.7618>

Figura 2. Anatomía del aracnoidocele intraselar



Dibujo que representa la silla turca normal a la izquierda y la silla turca vacía a la derecha, con la entrada de LCR por la insuficiencia del diafragma sellar.

Fuente: Jordan *et al.*, 1977.

encuentra la penetración del LCR en el espacio sellar, en ausencia de antecedentes previos, clínicos o terapéuticos que justifiquen estos cambios anatómicos y la STV secundaria, en la que la sustitución de gran parte del contenido hipofisario ocurre por la entrada del espacio subaracnoideo con el LCR, como consecuencia de enfermedades hipofisarias o en el curso del tratamiento de estas. Así es posible encontrar una STV secundaria a la cirugía, después de realizar la extirpación de un macrotumor hipofisario, o se puede provocar por causas medicamentosas, como sucede en algunos enfermos con macroprolactinoma que reciben tratamiento con agonistas de la dopamina¹¹.

Patogenia del aracnoidocele intraselar

El LCR ingresa a la fosa hipofisaria a través de una herniación del espacio subaracnoideo, provocando un efecto de masa con el aplanamiento de la hipófisis contra el contorno óseo de la silla. Este efecto puede no ser tan marcado en la silla turca vacía parcial (diámetro vertical hipofisario de 2 o 3 mm) y en la silla turca vacía total el aplanamiento es tan fino que resulta imperceptible en la RMN. En el dibujo de la (Figura 2) se ejemplifica el proceso de entrada de LCR al espacio sellar.

La patogenia de este trastorno anatómico no se conoce con precisión, pero se pueden invocar varias hipótesis para explicar esta anomalía (Tabla 1).

El aracnoidocele intraselar se puede encontrar con mayor frecuencia con silla turca agrandada, pero también es posible observarlo en sillas de tamaño normal y todo parece indicar que los cambios en el tamaño sellar van a depender del factor patogénico causal, ya que se ha planteado que el tamaño de la fosa hipofisaria es significativamente menor en pacientes con síndrome de Sheehan cuando se compara con mujeres normales¹². La silla turca pequeña se considera un factor de riesgo para la necrosis isquémica postparto, y con toda posibilidad esta limitación anatómica sumado a la hiperplasia lactotropa de la mujer gestante, con una hemorragia durante el parto, pueden potenciarse para causar la lesión isquémica que condiciona la presentación de la necrosis del tejido hipofisario y posteriormente la evolución a la fibrosis acelular. La presencia de una ausencia o deficiencia del diafragma sellar puede explicar los casos de STV primaria descritos en la infancia, pero también el antecedente de una hipertensión endocraneana benigna, con

Tabla 1. Posibles causas de síndrome de silla turca vacía

Congénitas	Adquiridas
Deficiencia congénita del diafragma selar	Hipertensión endocraneana benigna
Diafragma selar incompleto e incompetente con aumento de la presión de LCR	Involución fisiológica de la adenohipófisis
	Involución patológica de la adenohipófisis que puede verse en las siguientes entidades: Necrosis hipofisaria isquémica postparto (enfermedad de Sheehan), necrosis por injuria quirúrgica o radioterápica, contracción del tejido hipofisario por fibrosis causada por medicamentos como los agonistas de la dopamina, infarto hipofisario por daño vascular, infarto intratumoral hipofisario e hipofisitis linfocítica clínica o subclínica.

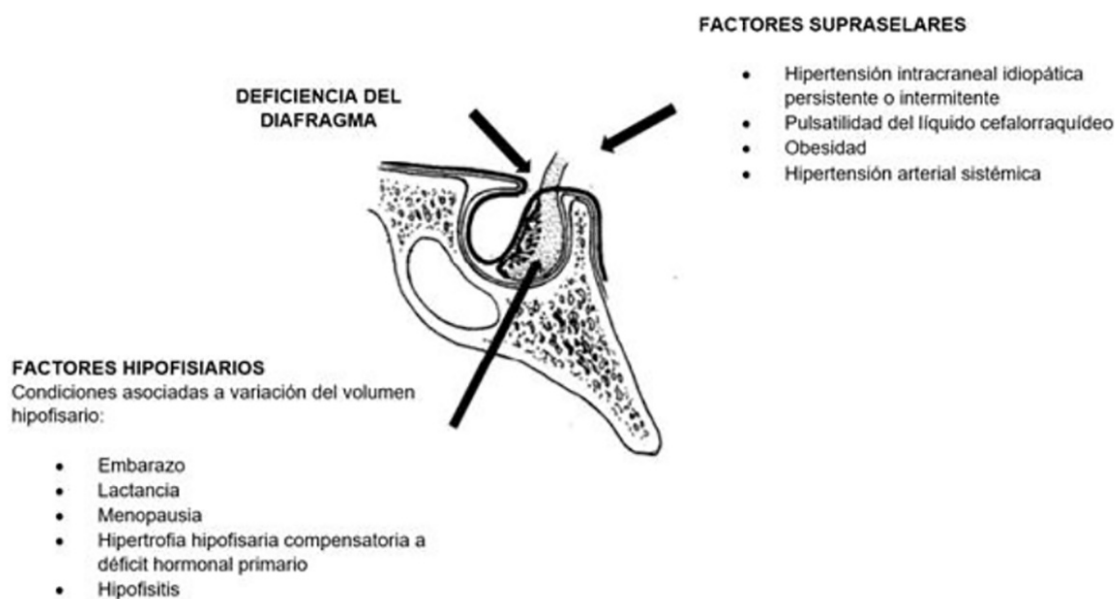
Fuente: Chiloiro *et al.* (2017).

la elevación en la pulsatilidad del LCR a nivel de la cisterna supraselar, es uno de los factores que se ha encontrado en algunas pacientes estudiadas con el síndrome¹³. Los cambios en el tamaño de la glándula hipofisaria que pueden ocurrir, sobre todo en mujeres, puede hacer que, al retraerse la hipófisis hacia abajo, el espacio intraselar subdiafrágmico crea una especie de vacío que elonga al diafragma y lo hace incapaz de impedir la entrada del LCR, el cual mantiene un determinado nivel

de presión hidrostática sobre las estructuras basales¹².

Se han desarrollado numerosas hipótesis etiopatogénicas que incluyen la formación incompleta del diafragma selar y la aparición de factores selares superiores (como pulsatilidad del LCR, aumento estable o intermitente de la presión intracraneal) o la aparición de factores hipofisarios (como variación en el volumen hipofisario) (Figura 3).

Figura 3. Mecanismos patogénicos del Síndrome de silla turca vacía



Fuente: Adaptado de Chiloiro *et al.*, 2017.

Características clínicas e imagenológicas

Las manifestaciones clínicas en la STV primaria son variables, pueden ir desde casos asintomáticos, que se diagnostican casualmente al realizarse una TAC o RMN de cráneo o de columna cervical o cefalea recurrentes frontal y retro-orbitaria. Es un hallazgo frecuente en mujeres, con antecedente de sobrepeso u obesidad e historia de gestación y múltiples partos, en ocasiones refieren trastornos menstruales, galactorrea, con menor frecuencia trastornos visuales y fuga nasal espontánea de líquido cefalorraquídeo^{3-6,11,13,15}. Guitelman y cols. En un estudio retrospectivo evaluaron 175 pacientes (150 mujeres y 25 hombres) de diferentes sitios de Buenos Aires, encontrando que las principales indicaciones de estudios de imagen (TAC o RMN) fueron: cefalea (33.1%), insuficiencia pituitaria (16.8%), síntomas neurológicos (12.5%), trastornos visuales (8.75%), anomalías en silla turca (8.75%), oligomenorrea (8%), hiperprolactinemia (3.1%), misceláneos (3.1%). En los pacientes con STV secundaria, la causa principal que provocó el síndrome va a primar en cuanto a los síntomas. Se ha visto asociación entre síndrome de STV y acromegalia, enfermedad de Cushing, hiperprolactinemia, diabetes insípida, poliadenomatosis endocrina múltiple, adenomas hipofisarios no funcionantes, insuficiencia adrenal primaria, tiroiditis de Hashimoto y otras enfermedades de origen autoinmune^{13,17,18}. Además, se han descrito en algunas series la deficiencia de hormona de crecimiento^{19,20}, así como otras disfunciones hipofisarias²¹.

El diagnóstico de la STV se puede sospechar mediante una radiografía lateral de cráneo o una vista selectiva de silla turca al observar una silla aumentada, con abalnamiento o tendencia al abalnamiento y el contorno óseo selar considerablemente afinado, pero la

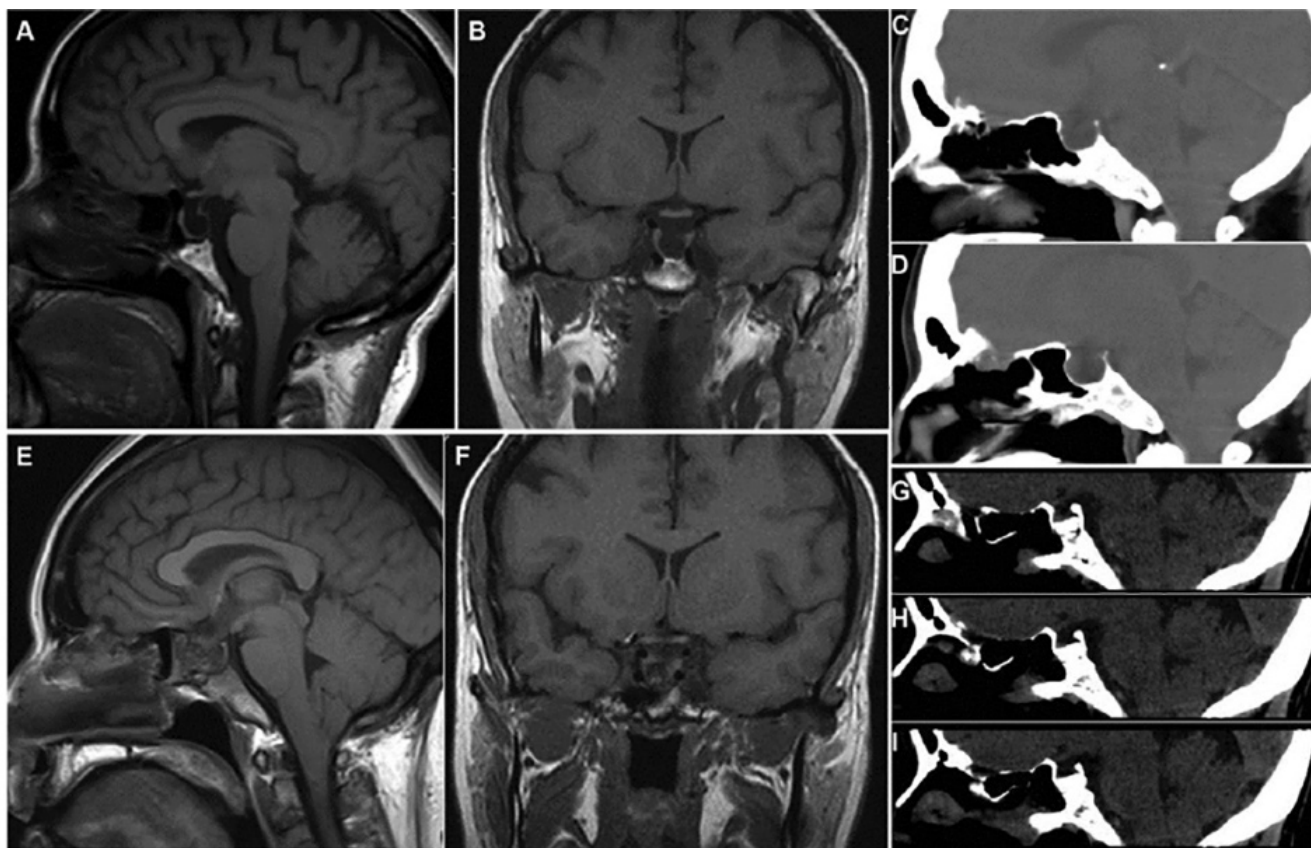
confirmación se debe realizar mediante TAC de hipófisis o con mayor definición la RMN de esa estructura. En la TAC se puede observar una hipodensidad intraselar de mayor o menor magnitud, con densidad similar a la del LCR y en la RMN la presencia de LCR en la fosa hipofisaria, lográndose apreciar la hipo intensidad de señal paramagnética intraselar en T1 e hiperintensidad en T2, con continuidad hacia la cisterna supraselar (Figura 4).

Diagnóstico Funcional de los pacientes con Silla Turca Vacía

Es importante la búsqueda de datos clínicos neurológicos, oftalmológicos y endocrinológicos tras el diagnóstico de un síndrome de STV. Se ha planteado por varios autores que la disfunción adenohipofisaria con requerimiento de sustitución hormonal, es poco común en pacientes adultos con el síndrome de la silla turca vacía primaria (STVP) y muchas veces el hallazgo resulta de manera incidental. Sin embargo, es común el hallazgo en pacientes estudiados por trastornos hipotálamo-hipofisarios en un porcentaje no despreciable¹²⁻²³.

Hay que destacar, que la incidencia de hipopituitarismo completo aislado en los pacientes con síndrome de STVP es muy variable entre los diferentes estudios, con una prevalencia que ronda entre el 8%²⁴ hasta el 50% en algunos estudios^{25,26}. Se ha observado una mayor prevalencia de alteraciones hormonales en el género femenino, encontrándose un mayor índice de masa corporal (IMC) e hipertensión arterial como los factores de riesgo más frecuentes. Lupi y col.²⁷ investigaron la asociación entre sobrepeso (IMC 25 a <30 kg / m²), obesidad (IMC ≥ 30 kg / m²) e insuficiencia pituitaria en 85 pacientes femeninas con Síndrome de STVP. Encontraron hipopituitarismo en 24 de 39 (62%) pacientes con sobrepeso y en 15 de 33 (45%) pacientes obesas, pero solo en 2 de 13 (15%) pacientes con peso normal.

Figura 4. Diagnósticos de síndrome de silla turca vacía por neuroimágenes



(A y B) Proyecciones sagitales (A) y coronales (B) de resonancia magnética, en las que se observan los clásicos signos de la silla turca vacía. En este caso, vale la pena señalar 2 cosas: primero, el tallo de la hipófisis era tan delgado que era difícil de visualizar en la proyección coronal; por lo tanto, no se observa el típico signo de ancla; en segundo lugar, no hay una hernia evidente del sistema óptico hacia la silla turca, aunque este paciente también presentó defectos del campo visual en ambos ojos (reducción concéntrica). (C y D) Tomografía computarizada simple, reconstrucción sagital. Se observa la silla turca agrandada, con erosión del piso y una imagen hipointensa en su interior sugestiva de hernia aracnoidea. (E y F) Imagen de resonancia magnética realizada en el mismo paciente que se muestra en los paneles (A) y (B) 4 años después de la cirugía que muestra la silla turca ocupada por el injerto. (G-I) Tomografía computarizada de silla turca en reconstrucción sagital realizada en el mismo paciente mostrado en los paneles (C) y (D) a los 5 años de la cirugía, en la que se aprecia con mayor claridad el logro de la remodelación ósea exacta del piso selar.

Fuente: Guinto *et al.*, 2019.

Entre los trastornos hormonales, el déficit aislado de GH es el más frecuente, principalmente cuando se utilizan pruebas de estímulo de forma sistemática en todos los pacientes. Incluso hay casos descritos de diabetes insípida relacionado a una liberación pobre de hormona antidiurética asociada al síndrome de STVP en un 3% de los casos, relacionado al síndrome poliglandular autoinmune^{28,29}.

La hiperprolactinemia, por su parte, varía entre el 3% y el 10%, principalmente en el género femenino, causada posiblemente por una distensión o tracción sobre el tallo hipofisario, que interfiere con el paso de la dopamina a la adenohipófisis como factor de inhibición de la Prolactina. Esta inadecuada secreción de Prolactina, que habitualmente no alcanza los considerados niveles tumorales (4200 mU/L), puede explicar los trastornos

Tabla 2. Prevalencia de alteraciones hormonales en el síndrome de silla turca vacía

	De Marinis ¹⁸	Becejac ³²	Gasperi ²⁹	Cannavo ³³	Biaconcini ³⁴
Hiperprolactinemia	10,3%	7,14	?	11,6%	14%
Déficit de GH	22.2%	42,8%	61%	34,8%	15,4%
Déficit de ACTH	21,4%	21,4%	?	11,6%	?
Déficit de GNH	?	9,5%	?	11,6%	?
Déficit de TSH	?	2,3%	?	4,6%	?
Diabetes insípida	-	-	?	-	2,8%
Panhipopituitarismo	4,2%	9,5%	?	0%	10,4%
GH: Hormona de Crecimiento ACTH: Hormona Adrenocorticotropa GNH: Hormona liberadora de Gonadotropinas TSH: Hormona Estimulante de Tiroides					
Fuente: De Marinins <i>et al.</i> , 2005. Becejac <i>et al.</i> , 2002 Gasperi <i>et al.</i> , 2002. Cannavo <i>et al.</i> , 2002. Biaconcini <i>et al.</i> , 1999.					

menstruales y la galactorrea que pueden manifestar las mujeres con esta entidad¹⁸.

Así pues, la necesidad de tratamiento hormonal sustitutivo en la STVP, como en cualquier síndrome que puede causar hipopituitarismo, debe ser valorada para cada una de las hormonas hipofisarias, incluida la GH^{30,31}.

Por lo anterior, es importante que el abordaje inicial de todo paciente incluya una valoración basal de la función hipofisaria, buscando la determinación de LH, FSH, estradiol (mujeres) o testosterona (varones), prolactina, TSH, T4 libre, corticotropina (ACTH), cortisol, GH e IGF-I. En caso de sospecha de déficit de alguno de los ejes hipotálamo-hipofisarios hay que explorar su función mediante la prueba de estímulo más conveniente para ello (Tabla 2).

En cambio, la frecuencia de hipopituitarismo en los casos con STV secundaria, indudablemente es de mayor prevalencia que

la STVP y tiene que ver con el grado de lesión que provoca la causa que le da origen.

Tratamiento de los pacientes con STV

La conducta terapéutica con las personas que presentan un STV es individualizada y va a depender de la intensidad de los síntomas y de la posible aparición de complicaciones, como pueden ser la rinoliquia. La herniación del espacio subaracnoideo puede generar presión a la glándula hipófisis contra el suelo de la silla turca, tirando del tallo y en ocasiones también del quiasma óptico, provocando defectos en la función visual en algunos pacientes. Desde el primer informe de empaquetamiento transesfenoidal exitoso por Guiot en 1973³⁵, se han reportado técnicas quirúrgicas que buscan levantar el contenido selar³⁶⁻³⁸. La técnica ampliamente conocida como quiasmápexia ha contribuido con la recuperación y el mantenimiento de los campos visuales, utilizando principalmente

tejidos autólogos como hueso, cartílago, grasa, fascia y músculo para reposicionar la anatomía de las estructuras ópticas³⁷⁻³⁹. Sin embargo, la edad avanzada y estadios severos de la enfermedad son factores pronósticos que se han asociado a peores resultados visuales⁴⁰. Ante individuos con silla turca vacía parcial sin alteraciones hormonales, la conducta expectante y la simple observación, debe reducir las preocupaciones y liberar la ansiedad, con una adecuada explicación de la benignidad del trastorno, lo cual resulta suficiente para la mayoría de los pacientes. Incluso la remisión de la cefalea puede ser espontánea, sin necesidad de tener que utilizar con frecuencia analgésicos centrales. En mujeres con trastornos menstruales e hiperprolactinemia se debe indicar dosis bajas de algún agonista dopaminérgico como la bromocriptina si la paciente desea fertilidad. En aquellas con intensa cefalea, con o sin fístula de LCR se recomienda la acetazolamida 250 mg 2 ó 3 veces al día, para intentar disminuir la tensión del LCR⁴¹⁻⁴³. Si la presencia de la rinoliquia no remite con medidas conservadoras, como pueden ser: el reposo en cama, evitar la constipación y la administración de la acetazolamida, resulta imprescindible la cirugía hipofisaria o la implantación de un drenaje espinal para derivar la salida de LCR y facilitar así el cierre de la fístula²⁸. En los casos que presentan evidencia de baja reserva hormonal, o franca manifestación de hipofunción adenohipofisaria, estará indicado el tratamiento de sustitución hormonal correspondiente a las hormonas afectadas^{19,20,21,44-48}. No obstante en pacientes con limitadas manifestaciones clínicas, sin marcada evidencia de hipofunción hipofisaria se debe llevar a efecto un seguimiento sistemático, con reevaluación endocrinológica, neurooftalmológica e imagenológica por la posibilidad de progresión evolutiva y aparición de disfunciones hormonales^{49,50}.

Conclusión

El síndrome de STV es considerado una entidad cuyo hallazgo, la mayoría de las veces, es incidental; debido al uso cada vez más frecuente de estudios neuroradiológicos como la TAC y la RMN. Pese a que la mayoría de las veces no suele relacionarse a síntomas, la literatura actual recomienda una evaluación endocrinológica, oftalmológica y neuroquirúrgica debido a la presencia de síntomas en un porcentaje no despreciable de los pacientes. El estudio endocrinológico basal inicial debe ir dirigido a la identificación de alteraciones de déficit hormonal específico, seguido del uso de estímulos especiales ante el hallazgo hormonal normal. El tratamiento consiste en la sustitución hormonal de las deficiencias que se detecten y en la corrección de la hiperprolactinemia, principalmente en las mujeres sintomáticas con agonistas dopaminérgicos. En los pacientes con signos y síntomas de hipertensión intracraneal grave (cefalea, alteraciones visuales, rinorrea) es necesario el tratamiento por neurocirugía. Sin lugar a dudas, el síndrome STV se convierte en un reto clínico para el médico, es importante tener un mayor entendimiento de esta entidad, para saber reconocerla y abordarla.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar al paciente

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar al paciente.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

El consentimiento informado para la publicación del caso reposa en poder de los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la publicación del presente caso.

Fuentes de financiación

El presente artículo se desarrolló con recursos propios de los autores. No hubo ningún aporte financiero por parte de los hospitales o universidades de origen de los autores.

Referencias

1. Busch W. Die Morphologie der Sella turcica und ihre Beziehungen zur Hypophyse [Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland]. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* 1951 Sep;320(5):437-58. <https://doi.org/10.1007/BF00957474>
2. Bakiri F, Bendib SE, Maoui R, Bendib A, Benmiloud M. The sella turcica in Sheehan's syndrome: computerized tomographic study in 54 patients. *J Endocrinol Invest.* 1991 Mar;14(3):193-6. <https://doi.org/10.1007/BF03346787>
3. Bjerre P, Gyldensted J, Riishede J Lindholm. The empty sella and Pituitary adenomas. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1990;130:1-25. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1982.tb03131.x>
4. Kaufman B, Tomsak RL, Kaufman BA, Arafah BU, Bellon EM, ... et al. Herniation of the suprasellar visual system and third ventricle into empty sellae: morphologic and clinical considerations. *AJR Am J Roentgenol.* 1989 Mar;152(3):597-608. <https://doi.org/10.2214/ajr.152.3.597>
5. Spaziante R, de Divitiis E, Stella L, Cappabianca P, Genovese L. The empty sella. *Surg Neurol.* 1981 Dec;16(6):418-26. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(81\)90234-2](https://doi.org/10.1016/0090-3019(81)90234-2)
6. Guinto G, del Valle R, Nishimura E, Mercado M, Nettel B, Salazar F. Primary empty sella syndrome: the role of visual system herniation. *Surg Neurol.* 2002 Jul;58(1):42-7; discussion 47-48. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(02\)00766-8](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(02)00766-8)
7. Leclercq TA, Hardy J, Vezina JL, Mercky F. Intracellar arachnoidocele and the so-called empty sella syndrome. *Surg Neurol.* 1974 Sep;2(5):295-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4852546/>
8. Foresti M, Guidali A, Susanna P. Sella vuota primitiva. Frequenza in 500 soggetti asintomatici esaminati con risonanza magnetica [Primary empty sella. Incidence in 500 asymptomatic subjects examined with magnetic resonance]. *Radiol Med.* 1991 Jun;81(6):803-7. Italian. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1857785/>
9. Kaufman B. The "empty" sella turcica - A manifestation of the intrasellar subarachnoid space. *Radiology.* 1968;90:931-941. <https://doi.org/10.1148/90.5.931>
10. Riaño, H. D. C., Pedroza, L. V. R., Cabana, L. M. P., & León, J. S. T. 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): 4908-14. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-986306>
11. Chiloiro, S., Giampietro, A., Bianchi, A., Tartaglione, T., Capobianco, A., Anile, C., & de Marinis, L. (2017). Diagnosis of endocrine disease: Primary empty sella: a comprehensive review, *European Journal of Endocrinology*, 177(6), R275-R285. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0505>
12. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999 Mar;28(1):81-117, vi. [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(05\)70058-x](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70058-x)
13. Brismar K, Efendić S. Pituitary function in the empty sella syndrome. *Neuroendocrinology.* 1981 Feb;32(2):70-7. <https://doi.org/10.1159/000123133>
14. Jordan RM, Kendall JW, Kerber CW. The primary empty sella syndrome: analysis of the clinical characteristics, radiographic features, pituitary function and cerebrospinal fluid adenohypophysial hormone concentrations. *Am J Med.* 1977 Apr;62(4):569-80. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(77\)90420-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(77)90420-x)
15. Schlosser RJ, Bolger WE. Spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks and empty sella syndrome: a clinical association. *Am J Rhinol.* 2003 Mar-Apr;17(2):91-6. <https://doi.org/10.1177/194589240301700205>
16. Guitelman M, Garcia Basavillbaso N, Vitale M, Chervin A, Katz D, ... et al. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary.* 2013 Jun;16(2):270-4. <https://doi.org/10.1007/s11102-012-0416-6>

17. Buchfelder M, Brockmer S, Pichl V, Schrell V, Fahlbush R. Results of dynamic endocrine testing of hypothalamic pituitary in patients with a primary "empty" sella syndrome. *Horm Metabol Res* 1989; 21:573-576. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1009290>
18. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Giulio M, Giustina A. Extensive clinical experience: primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5471-5477. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0288>
19. Gasperi M, Aimaretti G, Cecconi E, Colao A, Di Somma C, Cannavò S, Baffoni C. *et al.* Impairment of GH secretion in adults with primary empty sella. *J Endocrinol Invest*. 2002; 25(4):329-333. <https://doi.org/10.1507/endocrj.K06-024>
20. Poggi M, Monti S, Lauri C, Pascucci C, Bisogni V, Toscano V. Primary empty sella and GH deficiency: prevalence and clinical implications. *Ann Ist Super Sanita*. 2012;48(1):91-6. <https://doi.org/10.4415/ANN.12.01.15>
21. Martínez-Capoccioni G, Serramito-García R, Martín-Bailón M, García-Allut A, Martín-Martín C. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks in the anterior skull base secondary to idiopathic intracranial hypertension. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 May;274(5):2175-2181. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4455-5>
22. Guinto G, Nettel B, Hernández E, Gallardo D, Aréchiga N, Mercado M. Osseous Remodeling Technique of the Sella Turcica: A New Surgical Option for Primary Empty Sella Syndrome. *World Neurosurg*. 2019 Jun;126:e953-e958. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.195>
23. Go JL, Rajamohan AG. Imaging of the Sella and Parasellar Region. *Radiol Clin North Am*. 2017 Jan;55(1):83-101. <https://doi.org/10.1159/000506905>
24. J.González-Tortosa. Primary empty sella: symptoms, physiopathology, diagnosis and treatment. [https://doi.org/10.1016/S1130-1473\(09\)70180-0](https://doi.org/10.1016/S1130-1473(09)70180-0)
25. Brismar K. Prolactin secretion in the empty sella syndrome, in prolactinomas and in acromegaly. *Acta Med Scand*. 1981;209(5):397-405. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1981.tb11615.x>
26. Buckman, M.T., Husain, M., Carlow, T.J., Peake, G.T.: Primary empty sella syndrome with visual field defects. *Am J Med* 1976; 61: 124-128. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0288>
27. Lupi I, Manetti L, Raffaelli V, Grasso L, Sardella C, Cosottini M, Iannelli A, Gasperi M, Bogazzi F, Caturegli P, Martino E. Pituitary autoimmunity is associated with hypopituitarism in patients with primary empty sella. *J Endocrinol Invest*. 2011 Sep;34(8):e240-4. <https://doi.org/10.3275/7758>
28. Burgett RA, Purvin VA, Kawasaki A. Lumboperitoneal shunting for pseudotumor cerebri. *Neurology*. 1997 Sep;49(3):734-9. <https://doi.org/10.1212/wnl.49.3.734>
29. Chan DT, Poon WS, IP CP, Chiu PW, goh KY. How useful is glucose detection in diagnosing cerebrospinal fluid leak? The rational use of CT and Beta-2 transferrin assay in detection of cerebrospinal fluid fistula. *Asian J Surg*. 2004 Jan;27(1):39-42. [https://doi.org/10.1016/S1015-9584\(09\)60242-6](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60242-6)
30. Zuhur SS, Kuzu I, Ozturk FY, Uysal E, Altuntas Y. Anterior pituitary hormone deficiency in subjects with total and partial primary empty sella: do all cases need endocrinological evaluation? *Turk Neurosurg*. 2014;24(3):374-9. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.8671-13.0>
31. Auer, M. K., Stieg, M. R., Crispin, A., Sievers, C., Stalla, G. K., & Kopczak, A. (2018). Primary Empty Sella Syndrome and the Prevalence of Hormonal Dysregulation: A Systematic Review. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(7), 99. Auer MK, Stieg MR, Crispin A, Sievers C, Stalla GK, Kopczak A. Primary Empty Sella Syndrome and the Prevalence of Hormonal Dysregulation. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Feb 16;115(7):99-105. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0099>
32. Guitelman M, Garcia Basavilbaso N, Vitale M, Chervin A, Katz D, Miragaya K, Herrera J, Cornalo D, Servidio M, Boero L, Manavela M, Danilowicz K, Alfieri A, Stalldecker G, Glerean M, Fainstein Day P, Ballarino C, Mallea Gil MS, Rogozinski A. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary*. 2013 Jun;16(2):270-4. <https://doi.org/10.1007/s11102-012-0416-6>
33. Poggi M, Monti S, Lauri C, Pascucci C, Bisogni V, Toscano V. Primary empty sella and GH deficiency: prevalence and clinical implications. *Ann Ist Super Sanita*. 2012;48(1):91-6. <https://doi.org/10.4415/ANN.12.01.15>
34. Schaison G, Metzger J. The primary empty sella an endocrine study on 12 cases. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1976 Nov;83(3):483-92. <https://doi.org/10.1530/acta.0.0830483>
35. Guiot G. *et al* An operation for symptomatic empty sella: extradural packing of the sella turcica by transsphenoidal approach. *Rev Esp Otoneurooftalmol Neurocir*. Jun 1973;31(180):97-106. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4726423/>
36. Barzaghi L, Donofrio C, Panni P, Losa M, Mortini P. Treatment of empty sella associated with visual impairment: a systematic review of chiasmopathy techniques. *Pituitary*. 2018;21:98-106. <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0842-6>
37. G. Rene Alvarez, Shaan M. Raza, Vijay K. Anand, Theodore H. Schwartz. Endonasal endoscopic transsphenoidal chiasmopathy using a clival cranial base cranioplasty for visual loss from massive empty sella following macroprolactinoma treatment with bromocriptine: case report. <https://doi.org/10.3171/2015.2.JNS142015>
38. Tsukiyama A, Hattori Y, Tahara S, *et al.* New technique for Chiasmopathy using iliac crest bone graft: 2 cases of visual impairment caused by empty sella syndrome. *World Neurosurg*. 2017;107: 1051. e1019-1051.e1025. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.080>

39. Guinto G, Nettel B, Hernández E, Gallardo D, Aréchiga N, Mercado M. Osseous Remodeling Technique of the Sella Turcica: A New Surgical Option for Primary Empty Sella Syndrome. *World Neurosurg.* 2019 Jun;126:e953-e958. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.195>
40. Graillon, Thomas, et al. Chiasmectomy for secondary empty sella syndrome: diagnostic and therapeutic considerations. *Pituitary* 2020: 1-10. <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01104-5>
41. Davis S, Tress B, King J. Primary empty sella syndrome and benign intracranial hypertension. *Clin Exp Neurol.* 1978;15:248-57. <https://doi.org/10.1007/BF00142359>
42. Vorstrup S, Henriksen L & Paulson OB. Effect of Acetazolamide on Cerebral Blood Flow and Cerebral Metabolic Rate for Oxygen. *The Journal of Clinical Investigation* 1984 74(5) 1634-1639. <https://doi.org/10.1172/JCI111579>
43. Johnson LN1, Krohel GB, Madsen RW & March GA Jr. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ophthalmology* 1998;105(12) 2313- 2317-62. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91234-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91234-9)
44. Durodove OM, Mendlovic DB, Brenner RS, Morrow JS. Endocrine disturbance in empty sella syndrome: case reports and review of literature. *Endocr Pract.* 2005 Mar- Apr; 11(2):120-124. <https://doi.org/10.4158/EP.11.2.120>
45. Giulio Maira, Carmelo Anile, Annunziato Mangiola. Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients. 2005 Nov;103(5):831-6. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.103.5.0831>
46. Peterseim S, Quabbe HJ, Schöfl C, Stalla GK, von Werder K, Buchfelder M: The rational use of pituitary stimulation tests. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 437-43. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0437>
47. Van Bunderen CC, van den Dries CJ, Heymans MW, et al. Effect of long-term GH replacement therapy on cardiovascular outcomes in isolated GH deficiency compared with multiple pituitary hormone deficiencies: a sub-analysis from the Dutch National Registry of Growth Hormone Treatment in Adults. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 151-60. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0515>
48. Gardner CJ, Mattsson AF, Daousi C, Korbonits M, Koltowska-Haggstrom M, Cuthbertson DJ: GH deficiency after traumatic brain injury: improvement in quality of life with GH therapy: analysis of the KIMS database. *Eur J Endocrinol* 2015; 172: 371-81. 28. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0654>
49. Giustina A, Aimarotti G, Bordanelli M, et al. Primary empty sella; why and when to investigate hypothalamic-pituitary function. *J Endocrinol Invest* 2010; 33: 343-346. <https://doi.org/10.1007/BF03346597>
50. McKinney, A. M. Pituitary; Variations, Artifacts, Primary Empty Sella, and Incidentalomas. In *Atlas of Normal Imaging Variations of the Brain, Skull, and Craniocervical Vasculature* 1th ed Springer International Publishing. 2017 pp. 89-146 2017. Pituitary Variations, Artifacts, Primary Empty Sella, and Incidentalomas. <https://experts.umn.edu/en/publications/atlas-of-normal-imaging-variations-of-the-brain-skull-and-cranioic>