

# Reporte de caso: hipoglucemia grave como manifestación tardía de síndrome de Sheehan

*Case report: severe hypoglycaemia as a late manifestation of Sheehan's syndrome*

Edgar R. Romero-Vásquez<sup>1\*</sup>, Luis A. Arteaga-Martínez<sup>2</sup>, Germán Lachica-Rodríguez<sup>2</sup> y José Manuel Ornelas-Aguirre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional No. 1, IMSS; <sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora. Ciudad Obregón, Sonora, México

## Resumen

**Antecedentes:** El síndrome de Sheehan es un hipopituitarismo secundario a necrosis de la glándula hipófisis causado por una hemorragia posparto. La presentación frecuentemente es como amenorrea y agalactia; la hipoglucemia como presentación solitaria es infrecuente. **Caso clínico:** Mujer de 68 años con antecedente de hemorragia posparto hace 35 años. Cursó con dos episodios de hipoglucemia. Durante su hospitalización se detecta panhipopituitarismo y se corrobora por resonancia magnética la silla turca vacía. **Conclusiones:** Es recomendable que el personal médico sospeche un síndrome de Sheehan ante cualquier mujer con hipoglucemia inespecífica y sin antecedente de enfermedad crónica degenerativa.

**Palabras clave:** Síndrome de Sheehan. Hipoglucemia. Presentación atípica.

## Abstract

**Background:** Sheehan's syndrome is a hypopituitarism secondary to necrosis of the pituitary gland caused by massive postpartum bleeding. The presentation is frequently amenorrhea and agalactia; hypoglycemia as a solitary presentation is uncommon. **Case report:** 68-year-old female with a history of postpartum hemorrhage 35 years ago. She had two episodes of hypoglycemia. During her hospital stay, panhypopituitarism was detected and the empty sella was confirmed by magnetic resonance imaging. **Conclusions:** It is recommended that medical personnel suspect Sheehan's syndrome in any woman with nonspecific hypoglycemia and no history of chronic degenerative disease.

**Keywords:** Sheehan's syndrome. Hypoglycemia. Atypical presentation.

## Introducción

El síndrome de Sheehan es una complicación de la hemorragia posparto<sup>1</sup>, que fue descrito por primera vez por el patólogo británico H.L. Sheehan en 1937<sup>2</sup>. Se presenta como un hipopituitarismo secundario a

la necrosis de la glándula hipófisis causada por hipotensión arterial sistémica secundaria a sangrado masivo durante el trabajo de parto<sup>3</sup>. Ocurre en el 1-2% de las mujeres<sup>4</sup> y su incidencia en México es de 1/10,000 partos<sup>5</sup>. En Islandia, la prevalencia es de 5 casos por cada 100,000 mujeres<sup>6</sup>.

### Correspondencia:

\*Edgar R. Romero-Vásquez

Prolongación Hidalgo y Huisaguay s/n

Col. Bellavista

C.P. 85130, Ciudad Obregón, Son., México

E-mail: edgar\_romerov22@hotmail.com

0009-7411© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30-08-2020

Fecha de aceptación: 27-10-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20000948

Cir Cir. 2022;90(2):262-266

Contents available at PubMed

[www.cirugiacircujanos.com](http://www.cirugiacircujanos.com)

Durante el embarazo se desarrolla una hiperplasia de la glándula hipófisis, sobre todo en la región anterior, con la finalidad de aumentar la producción de prolactina necesaria para la lactancia<sup>6</sup>. La irrigación de la glándula hipófisis predispone a isquemia arterial durante períodos de hipotensión arterial, puesto que la arteria hipofisaria superior penetra en el hipotálamo para formar el sistema portal de capilares, que cursa por el tallo hacia la hipofisis anterior, por lo que es perfundida con presión venosa<sup>6</sup>. La glándula hipófisis está formada por un lóbulo anterior que segregá prolactina, hormona del crecimiento, gonadotropinas, adrenocorticotropina y tirotropina; el lóbulo medio segregá melanotropinas, y en el lóbulo posterior se almacenan la oxitocina y la hormona antidiurética secretadas por el hipotálamo<sup>7</sup>. Durante el parto, la presencia de una hemorragia masiva produce hipotensión arterial, y en consecuencia se pueden generar áreas de necrosis<sup>8</sup>.

Las pacientes suelen presentarse meses o años después del episodio de hemorragia posparto<sup>9</sup>, con un tiempo medio que varía de 2 a 33 años<sup>10</sup>, debido a un daño hipofisario incompleto y una progresión lenta del daño<sup>11</sup>. En las formas tardías, los síntomas son variables dependiendo del déficit hormonal, siendo frecuentes los síntomas inespecíficos en más del 50% de las mujeres<sup>11</sup>, seguidos de amenorrea, esterilidad y disminución del vello por déficit de gonadotropinas, astenia, fatiga, intolerancia al frío y envejecimiento prematuro por déficit de tiroxina y de hormona del crecimiento<sup>4,11</sup>. Las pacientes pueden presentar una crisis suprarrenal por deficiencia de cortisol o coma mixedematoso<sup>11</sup>.

## Caso clínico

Mujer de 68 años con antecedente de hemorragia posparto a los 33 años de edad, sin secuelas clínicas tras dicho evento (agalactia ni amenorrea). Sin antecedentes familiares de insulínoma. Se le diagnosticó trastorno depresivo mayor a los 38 años, en manejo con fluoxetina. En la entrevista negó otras enfermedades crónicas degenerativas. Su padecimiento actual inició el día 12 de abril de 2019, cuando acudió a un hospital privado por presentar astenia, adinamia, diaforesis, debilidad, confusión y somnolencia; el manejo médico inicial incluyó control de deshidratación grave y de hipoglucemia mediante soluciones glucosadas parenterales, siendo egresada al tercer día por aparente mejoría general. Veinticinco días después del inicio de este cuadro presentó de nuevo la misma

**Tabla 1. Estudios de laboratorio al ingreso de la paciente al servicio de urgencias, en los que son evidentes la hipoglucemia grave y la anemia**

Parámetro	Valor	Rango normal
Glucosa	↓ 30 mg/dl	60-100 mg/dl
Nitrógeno ureico en sangre	7 mg/dl	8-20 mg/dl
Urea	15 mg/dl	10-40 mg/dl
Hemoglobina	↓ 9.0 g/dl	14 ± 2 gr/dl
Hematocrito	↓ 24.4 (%)	42 ± 5 (%)
VCM	87 fl	80-97 fl
HCM	31 pg	27-31.2 pg
Leucocitos	↓ 3.9 × 10 <sup>9</sup> /l	4.5-11.5 × 10 <sup>9</sup> /l
Plaquetas	309,000 cel/mm <sup>3</sup>	150,000-450,000 cel/mm <sup>3</sup>

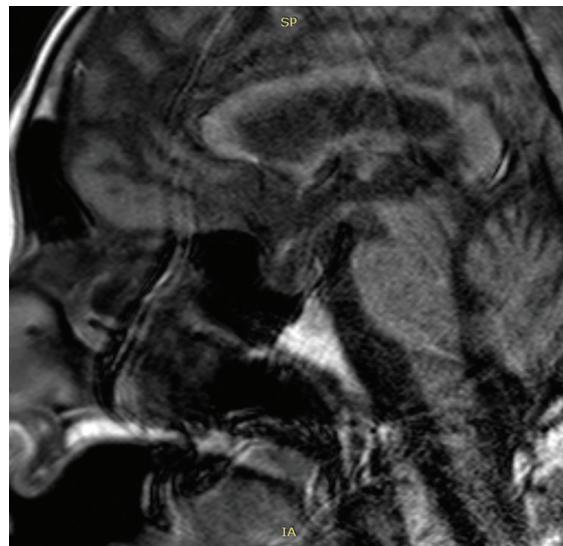
HCM: hemoglobina corpuscular media; VCM: volumen corpuscular medio.

sintomatología, pero en esta ocasión fue llevada al servicio de urgencias de nuestro hospital. A su ingreso, la paciente presentaba un cuadro clínico caracterizado por hipoglucemia grave con debilidad, mareo, confusión y somnolencia. Los exámenes de laboratorio mostraron una concentración de glucosa sérica de 30 mg/dl y una anemia normo-normo (volumen corpuscular medio [VCM] de 87 fl y hemoglobina corpuscular media [HCM] 31 pg) asociada a hemoglobina de 9.0 g/dl, hematocrito del 24.4% y leucocitopenia de 3.9 × 10<sup>9</sup>/l. Se le administró una carga de solución glucosada al 50% por vía parenteral que condicionó un alivio casi inmediato de los síntomas, lo que se conoce como la tríada de Whipple (baja concentración de glucosa en sangre, síntomas de hipoglucemia y mejoría una vez normalizada la glucemia). Fue ingresada al servicio de medicina interna para continuar con el protocolo de estudio de la hipoglucemia. En la tabla 1 se detallan los estudios de laboratorio al ingreso de la paciente en el servicio de urgencias, en los que son evidentes la hipoglucemia grave y la anemia. Tras su ingreso al servicio de medicina interna, la exploración física reveló despigmentación de la piel principalmente de las areolas mamarias, involución mamaria y pérdida del vello axilar y púbico; no se encontraron estígmas de hepatopatía crónica. Los signos vitales eran normales. La presencia de insuficiencia renal, hepatopatía crónica e hipoglucemia secundaria a medicamentos u otras sustancias, tales como insulina, sulfonilureas, glinidas o alcohol, se descartó por la información y los antecedentes obtenidos en la

**Tabla 2. Estudios de laboratorio durante la estancia de la paciente en el servicio de medicina interna, en los que son evidentes el hipopituitarismo y la hipoinsulinemia**

Parámetro	Valor	Rango normal
Hormona del crecimiento	0.07 ng/ml	< 10 ng/ml
Somatomedina	↓ 3 ng/ml	17-241 ng/ml
Hormona estimulante del folículo	↓ 0 mUI/ml	27-133 mUI/ml
Hormona luteinizante	↓ 0.1 mUI/ml	0.9-10.9 mUI/ml
Hormona estimulante de tiroides	↓ 0.27 uU/ml	0.47-5.01 uU/ml
Cortisol sérico matutino	↓ 0.30 µg/dl	6.2-19.4 µg/dl
Tiroxina libre	↓ 0.43 ng/dl	0.70-1.46 ng/dl
Insulina endógena	↓ 1.0 uUI/ml	3.2-16.3 uUI/ml

historia clínica. Se indagó acerca de algún proceso séptico o inanición que explicaran la hipoglucemía, sin éxito. Para la evaluación de hipocortisolismo e hiperinsulinismo como causa de la hipoglucemía se determinaron el cortisol sérico y la insulina endógena; con los resultados obtenidos se pudo determinar la presencia de hipocortisolismo y valores disminuidos de insulina endógena, al contrario de lo que se podría esperar en una hiperinsulinemia. En la tabla 2 se muestran los resultados de los estudios de laboratorio realizados durante la estancia de la paciente en el servicio de medicina interna, en los que son evidentes el hipopituitarismo y el hipotiroidismo. En la tomografía computarizada de abdomen no se evidenciaron masas tumorales en el páncreas ni en la cavidad abdominal, y por lo tanto se descartó la hipótesis de un insulinoma como causante de la hipoglucemía. En virtud de los valores bajos de cortisol sérico se realizó una resonancia magnética de cráneo en busca de alteraciones anatómicas, y el resultado fue la presencia de una silla turca vacía, por lo que con el antecedente de hemorragia posparto, el panhipopituitarismo y el estudio de imagen se consideró que se trataba de un síndrome de Sheehan. En la figura 1 se muestra el resultado de la resonancia magnética de cráneo que mostró la silla turca vacía. Una vez con el diagnóstico, se inició tratamiento con reemplazo hormonal. Se administró prednisona a dosis de 5 mg/24 h por vía oral. Se eligió este fármaco porque es el disponible en nuestra institución. Las guías recomiendan el uso de hidrocortisona por vía oral como primera opción de tratamiento hormonal sustitutivo<sup>12-14</sup>, pero en México no contamos con este preparado. Se administró levotiroxina



**Figura 1.** Resonancia magnética de cráneo en corte sagital en secuencia T1 que muestra la presencia de la silla turca vacía.

ajustada de acuerdo con el peso de la paciente a dosis de 1.6 µg/kg de peso corporal cada 24 horas (dosis final de 100 µg al día) para controlar los síntomas hipotiroideos y prevenir complicaciones como el coma mixedematoso. La mejoraría del cuadro clínico fue evidente a los 14 días de iniciado el tratamiento.

## Discusión

La falla de la glándula pituitaria ocurre bajo varias condiciones: enfermedades hipotalámicas como craneofaringiomas, metastasis de tumores primarios de pulmón o mama, secundaria a radiación del sistema nervioso central, infecciones como meningitis tuberculosa y traumáticas, y enfermedades hipofisiarias como adenomas o quiste de hipófisis, cirugía hipofisiaria, radiación hipofisiaria, hemocromatosis, infección o absceso hipofisario, y causas vasculares como apoplejía y síndrome de Sheehan. El hipopituitarismo relacionado con el síndrome de Sheehan es poco frecuente. El síndrome de Sheehan es más común en los países en vías de desarrollo<sup>15</sup>. Su diagnóstico se fundamenta en el antecedente de hemorragia posparto, falla en la lactancia, deficiencia de hormonas hipofisiarias y presencia de una imagen radiológica de silla turca vacía en un estudio de resonancia magnética de cráneo<sup>16</sup>. Nuestra paciente cumplía todos los criterios, pero su presentación atípica ocurrió 35 años después del evento de hemorragia posparto y sin falla en la lactancia ni amenorrea. En los últimos años se

han publicado varias series de casos sobre la presentación clínica tardía del síndrome de Sheehan<sup>17-22</sup>.

En un estudio realizado en la India en 2016<sup>18</sup> se reportó la pérdida hormonal en un grupo de 21 mujeres con diagnóstico de síndrome de Sheehan, y se encontró que la pérdida más frecuente fue para prolactina, gonadotropinas y hormona del crecimiento<sup>16-19,22-24</sup>, con manifestación clínica de insuficiencia para la lactancia y amenorrea. Es común encontrar que la caída en las cifras de cortisol se presente en un 50% de los casos. Otro estudio publicado en Xinjiang, China, en 2015, con 97 mujeres con síndrome de Sheehan, obtuvo resultados similares: la presentación clínica más frecuente fue la pérdida del vello axilar o púbico en el 85.6% de los casos estudiados, amenorrea en el 82.5% y agalactia en el 74.2%<sup>24</sup>.

Otros estudios han sugerido que la presentación aguda más común se asocia a crisis suprarrenal con colapso cardiovascular, hipoglucemias, hiponatremia y choque<sup>15,17</sup>. La presentación crónica más frecuente es con amenorrea por déficit de gonadotropinas, agalactia e involución mamaria, pudiendo iniciarse incluso después de varios años del evento hemorrágico posparto con crisis suprarrenal o hipotiroidismo, como sucedió en este caso<sup>7,15,22,23-27</sup>.

El principal diagnóstico diferencial es la hipofisitis linfocítica, la cual puede presentarse en niños y adultos de ambos sexos, comúnmente asociada a otras enfermedades autoinmunitarias, ocurre sin el antecedente de hemorragia posparto, las hormonas más habitualmente afectadas son el eje corticoides y tiroideo, se asocia a hiperprolactinemia y diabetes insípida, y en la resonancia magnética se observa como masa hipofisaria<sup>11,27</sup>, por lo que, por las características, el cuadro clínico y los resultados de laboratorio y de imagen de la paciente, es improbable este diagnóstico.

La presentación clínica de nuestra paciente consistió en dos episodios de hipoglucemias con un mes de diferencia, lo cual es una presentación atípica no reportada en otros estudios. La hipoglucemias como parte de una crisis suprarrenal aguda es un evento clínico relativamente frecuente, pero en este caso la paciente no cursó con crisis suprarrenal, sino solo con hipoglucemias aisladas. En una serie de casos publicado por Ozkan y Colak<sup>28</sup> en 2005 se encontró la presencia de hipoglucemias e hipotiroidismo en el 15% de las pacientes, lo cual confirma la baja prevalencia de esta presentación clínica. Kumar, et al.<sup>29</sup> reportaron el caso de una hipoglucemias recurrente comopresentación tardía del síndrome de Sheehan.

Otra forma de presentación reportada es con episodios de hipoglucemias e hiponatremia<sup>30</sup>.

En este caso, una vez que se realizó el diagnóstico de síndrome de Sheehan se inició su tratamiento hormonal sustitutivo que produjo mejoría clínica y alta del hospital en poco tiempo. Es necesario que el personal médico tenga conocimiento de este hecho, dado que un diagnóstico y un tratamiento de reemplazo oportunos tienen un gran impacto en la morbilidad y la mortalidad de las pacientes.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Germán Lachica, al Dr. Alberto Arteaga y al Dr. Manuel Ornelas por su apoyo, tiempo y enseñanza.

## Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento ni apoyo de ninguna empresa ajena al instituto para llevar a cabo este artículo, todo fue por medios propios y con fines académicos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. Se obtuvo el consentimiento por parte de la paciente.

## 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.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Matsuzaki S, Endo M, Ueda Y, Mimura K, Kakigano A, Egawa-Takata T, et al. A case of acute Sheehan's syndrome and literature review: a rare but life-threatening complication of postpartum hemorrhage. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17:188.
- Dokmetas HS, Kilicli F, Korkmaz S, Yonem O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22:279-83.
- Kelestimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary*. 2003;6:181-8.

4. Furnica RM, Gadisseur P, Fernandez C, Dechambre S, Maiter D, Oriot P. Early diagnosis of Sheehan's syndrome. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015;34:61-3.
5. Casas Chávez CM, Mancera Castillo L, Muro Gaitán PB, Prieto Domínguez A, Campos Mendoza PE. Síndrome de Sheehan. Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura. *Archivos de Medicina de Urgencia de México.* 2013;5:38-41.
6. Kilicli F, Dokmetas HS, Acibucu F. Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29:292-5.
7. Ramos-López L, Pons-Canosa V, Juncal-Díaz J, Núñez-Centeno MB. Síndrome de Sheehan tras hemorragia obstétrica. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2014;61:575-8.
8. Hale B, Habib AS. Sheehan syndrome: acute presentation with severe headache. *Int J Obstet Anesth.* 2014;23:383-6.
9. Laway B, Misgar R, Mir S, Wani A. Clinical, hormonal and radiological features of partial Sheehan's syndrome: an Indian experience. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60:125-9.
10. Contreras-Zúñiga E, Mosquera-Tapia X, Domínguez-Villegas MC, Parra-Zúñiga E. Síndrome de Sheehan: descripción de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Col Obstet Ginecol.* 2009;60:377-81.
11. Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, Atmaca H, Kelestimur F. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:e16092.
12. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:364-89.
13. Santini F, Pinchera A, Marsili A, Ceccarini G, Castagna MG, Valeriano R, et al. Lean body mass is a major determinant of levothyroxine dosage in the treatment of thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:124-7.
14. Fish LH, Schwartz HL. Replacement dose, metabolism, and bioavailability of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism. Role of triiodothyronine in pituitary feedback in humans. *N Engl J Med* 1987; 316(13):764.
15. 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;32:904-7.
16. Shoib S, Dar MM, Arif T, Bashir H, Bhat M, Ahmed J. Sheehan's syndrome presenting as psychosis: a rare clinical presentation. *Med J Islam Repub Iran.* 2013;27:35-7.
17. Diri H, Tanrıverdi F, Karaca Z, Senol S, Unluhizarci K, Durak AC, et al. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. *Eur J Endocrinol.* 2014;171:311-8.
18. Laway BA, Mir SA, Gojwari T, Shah TR, Zargar AH. Selective preservation of anterior pituitary functions in patients with Sheehan's syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(Suppl 3):S238-41.
19. Sert M, Tetiker T, Kirin S, Kocak M. Clinical report of 28 patients with Sheehan's syndrome. *Endocr J.* 2003;50:297-301.
20. Dökmetas HS, Kilicli F, Korkmaz S, Yonem O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2006;22:279-83.
21. Gei-Guardia O, Soto-Herrera E, Gei-Brealey A, Chen-Ku CH. Sheehan syndrome in Costa Rica: clinical experience with 60 cases. *Endocr Pract.* 2011;17:337-44.
22. Diri H, Karaca Z, Tanrıverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine.* 2016;51:22-31.
23. Reddy MS, Nahar A, Thippeswamy H, Kumar CS. Psychosis as a late manifestation of Sheehan's syndrome. *Asian J Psychiatr.* 2017;25:228-30.
24. Du GL, Liu ZH, Chen M, Ma R, Jiang S, Shayit M, et al. Sheehan's syndrome in Xinjiang: clinical characteristics and laboratory evaluation of 97 patients. *Hormones (Athens).* 2015;14:660-7.
25. Shivaraprasad C. Sheehan's syndrome: newer advances. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15 (Suppl3):S203-7.
26. Reddy MS, Nahar A, Thippeswamy H, Kumar CS. Psychosis as a late manifestation of Sheehan's syndrome. *Asian J Psychiatr.* 2017;25:228-30.
27. Shoib S, Dar MM, Arif T, Bashir H, Bhat MH, Ahmed J. Sheehan's syndrome presenting as psychosis: a rare clinical presentation. *Med J Islam Repub Iran.* 2013;27:35-7.
28. Ozkan Y, Colak R. Sheehan's syndrome: clinical and laboratory evaluation of 20 cases. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005;26:257-60.
29. Kumar N, Singh P, Kumar J, Kumar Dhanwal D. Recurrent hypoglycaemia: a delayed presentation of Sheehan syndrome. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013200991.
30. Jose M, Amir S, Desai R. Chronic Sheehan's Syndrome – a differential to be considered in clinical practice in women with history of postpartum hemorrhage. *Cureus.* 2019;11:e6290.