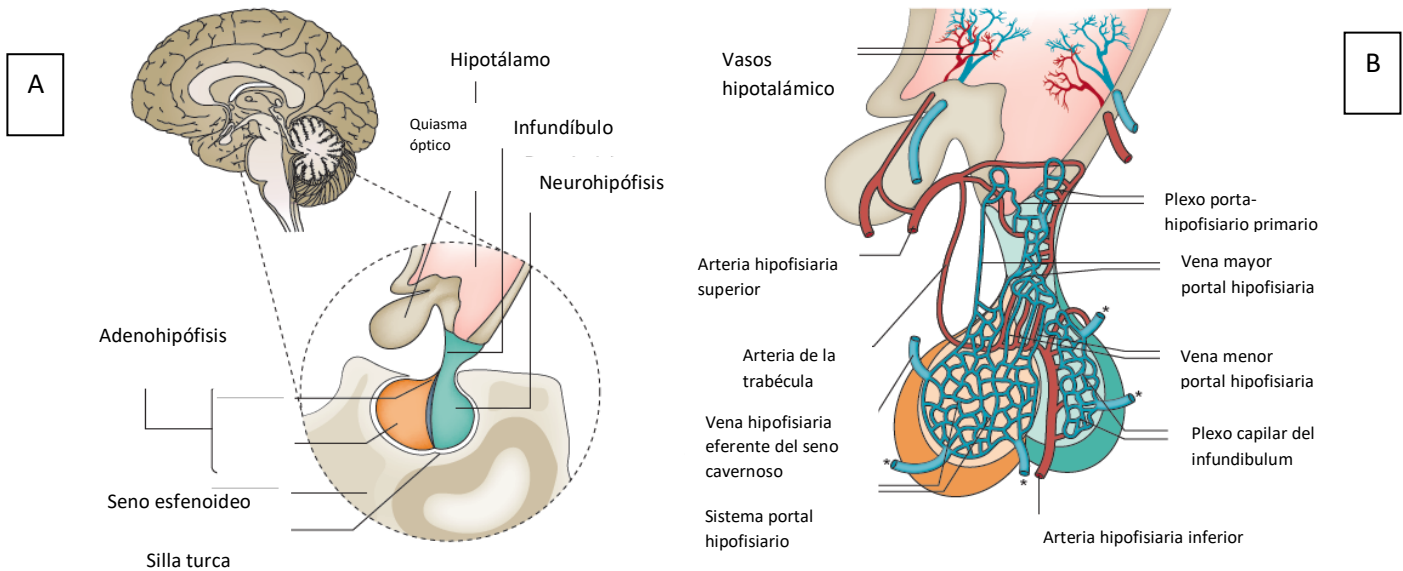


**Introducción.**

El ciclo sexual es un proceso que involucra a todos los órganos del aparato reproductor femenino, el ovario, las tubas uterinas, el endometrio, el cérvix y la vagina. La regulación de este ciclo está finamente coordinada por la interacción entre el hipotálamo, la hipófisis y el mismo ovario a través de neurotransmisores y hormonas. La capacidad reproductiva de la mujer depende en gran parte del correcto establecimiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, por lo que sus alteraciones pueden ser causa de esterilidad. El ciclo sexual se interrumpe durante el embarazo y cesa definitivamente cuando se agota la reserva folicular ovárica, lo que lleva a la menopausia. La anatomía y vascularización de la hipófisis se muestra en la **fig.1**.

Vascularización de la hipófisis se muestra en la **fig.1**.



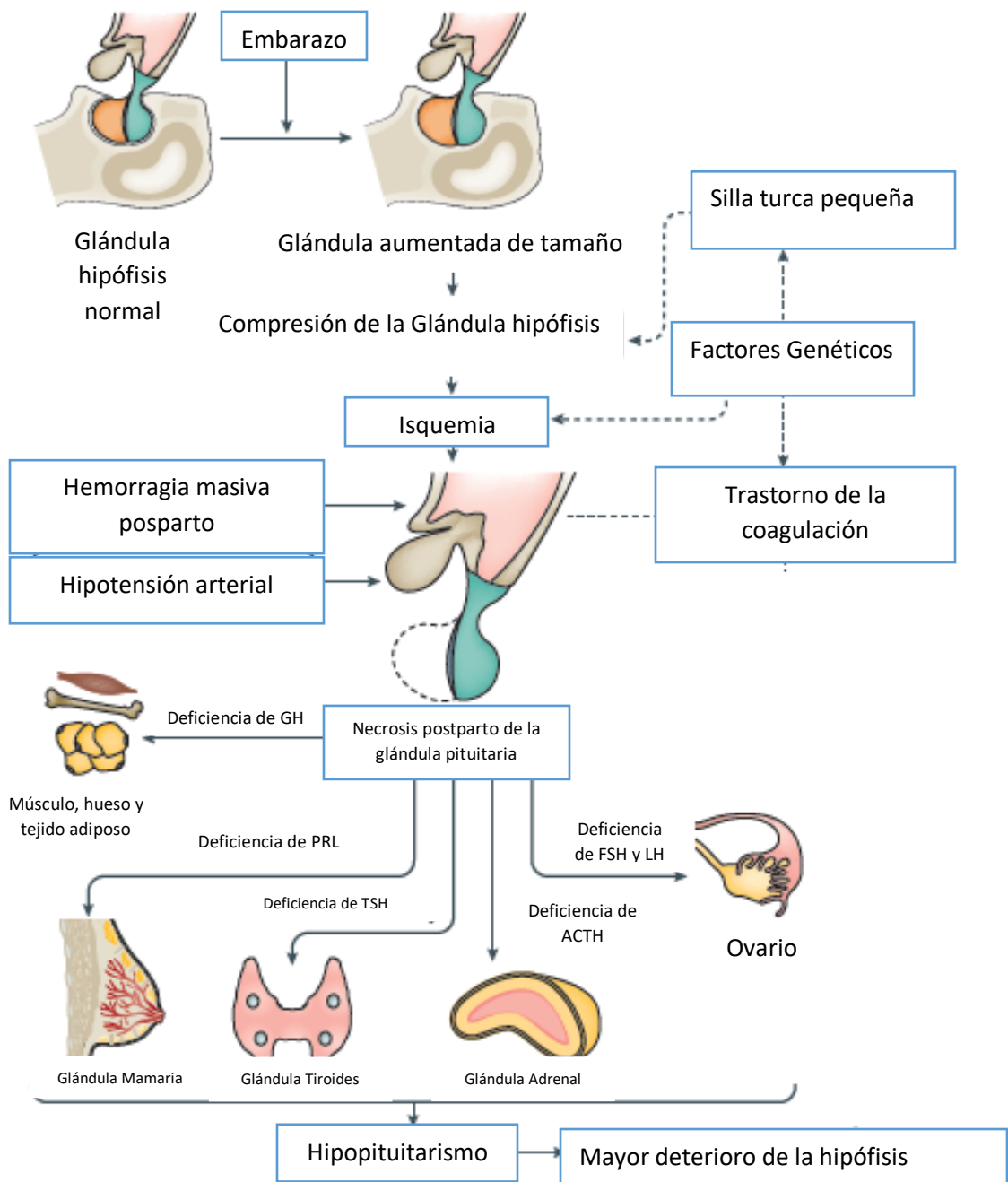
**Figura 1. Anatomía y vascularización de la hipófisis.** **A**, se puede observar la localización anatómica de esta glándula en la silla turca en la base del encéfalo. **B**, se muestran los vasos sanguíneos hipofisarios y su relación con el hipotálamo. Modificado de Karaca, *et. al.* 2016.

Dentro de las alteraciones del ciclo sexual están las que implican la disrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y pueden ocurrir en distintos niveles de éste. Un ejemplo es la alteración a nivel hipotalámico que se observa en el síndrome de Kallmann; las pacientes tienen una deficiencia en la producción de la hormona liberadora de gonadotropinas (**GnRH** por sus siglas en inglés) ocasionada por la migración incorrecta en la etapa embrionaria de los precursores de las neuronas que la producen. La liberación pulsátil de **GnRH** induce la síntesis y secreción de las gonadotropinas **FSH** y **LH** que a su vez actúan sobre los folículos ováricos dirigiendo su maduración e induciendo la ovulación. Las mujeres con este síndrome presentan amenorrea primaria, anosmia, secreción baja **de FSH, LH, de estrógenos y progesterona**. Como ejemplos de genes mutados en esta enfermedad están: *KAL1-Kallmann 1, FGF-8, FGFR1 y SOX 10, GNRH1, GNRHR (1)*.

Otro ejemplo es el síndrome de Sheehan, la alteración se localiza en la adenohipófisis y compromete la función ovárica. La Organización Mundial de Salud estimó que en 1996, había tres millones de mujeres con esta enfermedad y 100, 000 murieron por esta causa a nivel mundial, lo que lo convierte en un problema de salud pública. En países con un muy alto índice de desarrollo humano, como Japón Inglaterra y Estados Unidos, la prevalencia de esta enfermedad es baja porque la atención obstétrica es óptima; mientras que en países como la India y Turquía se reporta un mayor número de casos. En México, no se tienen estadísticas sobre esta enfermedad, pero se estima que hay un número importante de pacientes no diagnosticadas en zonas marginadas debido a la limitada atención obstétrica.

El Síndrome de Sheehan fue descrito por primera vez por el Patólogo Harold L. Sheehan en 1937 quién postuló que una hemorragia masiva postparto ocasiona espasmo arterial o trombosis que lleva a la falta de oxigenación y necrosis de la hipófisis. Hay que considerar que al final del embarazo esta glándula aumenta su tamaño entre 120-130% lo que provoca una ligera compresión de la arteria hipofisiaria superior ocasionando una isquemia leve, en consecuencia, el tejido se vuelve más sensible a daños provocados por hipotensión arterial y shock hipovolémico, evolucionando a una necrosis de la glándula. En aproximadamente la mitad de las pacientes, la necrosis involucra la mayoría de las áreas de la adenohipófisis (panhipopituitarismo) o bien puede ser un hipopituitarismo parcial; las primeras hormonas que se ven afectadas son las gonadotropinas **FSH** y **LH**; cuando también se ve afectada la hormona adrenocorticotrópica (**ACTH**) hay una insuficiencia suprarrenal y se compromete la vida de la mujer. Se han descrito mutaciones génicas asociadas al riesgo de padecer este síndrome, por ejemplo, en los genes con caja homeótica *MSX2* y *HESX1* que intervienen en la formación del cráneo y la silla turca, respectivamente y en el *gen FV-Leiden* que codifica para el *factor V de la coagulación*.

Síndrome de Sheehan.



**Figura 2. Síndrome de Sheehan.** Se resume la secuencia de eventos que ocurren en la hipófisis y sus consecuencias en glándulas y tejidos periféricos. Modificado de Karaca y col., 2016

### **Manifestaciones clínicas:**

Los pacientes con síndrome de Sheehan pueden presentar síntomas y signos clínicos variados, dependiendo de la cantidad de tejido hipofisiario, necrosado; además, puede mostrar un curso agudo o crónico.

### **Criterios esenciales para el diagnóstico:**

- ❖ Antecedentes de hemorragia uterina masiva posparto
- ❖ Al menos una deficiencia en las hormonas hipofisarias
- ❖ Silla vacía parcial o completa en resonancia magnética o tomografía computarizada.

**Criterios que no son esenciales**, pero que al presentarse sugieren fuertemente este diagnóstico:

- ❖ Hipotensión severa / índice de shock
- ❖ Amenorrea posparto
- ❖ Agalactia posparto

### **Medicina preventiva**

El médico general durante el seguimiento del puerperio, debe tener en cuenta que toda mujer con antecedentes de hemorragia masiva postparto y sintomatología asociada a daño de la adenohipofisis, debe ser referida al servicio de endocrinología lo antes posible.

(1-7)

### **Referencias Bibliográficas**

1. Stamou MI, Georgopoulos NA. Kallmann syndrome: phenotype and genotype of hypogonadotropic hypogonadism. *Metabolism*. 2018;86:124-34.
2. Richards JS. The Ovarian Cycle. *Vitam Horm*. 2018;107:1-25.
3. 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(1):188.
4. Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, Atmaca H, Kelestimur F. Sheehan syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16092.
5. Gokalp D, Tuzcu A, Bahceci M, Ayyildiz O, Yurt M, Celik Y, et al. Analysis of thrombophilic genetic mutations in patients with Sheehan's syndrome: is thrombophilia responsible for the pathogenesis of Sheehan's syndrome? *Pituitary*. 2011;14(2):168-73.
6. Diri H, Sener EF, Bayram F, Dundar M, Simsek Y, Baspinar O, et al. Genetic Disorders of Pituitary Development in Patients with Sheehan's Syndrome. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2016;12(4):413-7.
7. Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine*. 2016;51(1):22-31.