

Aspectos de interés sobre el síndrome de silla turca vacía en los niños: a propósito de 5 pacientes

Aspects of interest on the empty sella syndrome in children: apropos of 5 patients

Pedro González Fernández,^I María Antonia Oti Gil,^{II} Remigio Gómez Carrera^{III}

^IEspecialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Cerro. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presentan 5 pacientes menores de 12 años, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente «William Soler» a quienes se les realizó un estudio imagenológico con tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear, para confirmar diagnóstico de endocrinopatía. Tras el estudio se diagnosticó síndrome de la silla turca vacía. Existen diferencias clínicas entre niños y adultos con silla turca vacía; las más relevantes radican en que en los niños no hay predominio de sexo ni asociación con la obesidad, y en ellos se observa la presencia de afecciones endocrinas como expresión de alteraciones hipotálamo-hipofisarias.

Palabras clave: Silla turca vacía, disfunción hipotálamo-hipofisaria, diabetes insípida sensible al vasopresín, pubertad precoz.

ABSTRACT

The cases of 5 patients under 12 that received attention at the Endocrinology Service of "William Soler" Pediatric Teaching Hospital and that underwent an

imaging study with computerized axial tomography and nuclear magnetic imaging to confirm endocrinopathy were presented. The empty sella syndrome was diagnosed after concluding the study. Clinical differences were observed between children and adults with empty sella syndrome. The most significant were found in children, among whom there was neither predominance of sex nor association with obesity. The presence of endocrine affections as expression of hypothalamus-hypophyseal alterations was observed in them.

Key words: Empty sella syndrome, hypothalamus-hypophyseal dysfunction, diabetes insipidus sensitive to vasopressin, early puberty.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de silla turca vacía (STV) es una entidad neuroanátomo-radiológica caracterizada por el hallazgo de líquido cefalorraquídeo (LCR) y espacio subaracnoideo dentro de la cavidad selar, independientemente de sus dimensiones. El LCR puede ocupar completa o parcialmente la cavidad selar desplazando a la hipófisis y da la impresión imagenológica que en dicha cavidad está ausente la hipófisis, lo que origina su nombre.¹

Esta entidad ha sido bien documentada en adultos. Su incidencia es alta, sobre todo en pacientes del sexo femenino, obesas, múltiparas y que sufren frecuentemente de hipertensión arterial.²

Se ha encontrado en el 6-7 % de las autopsias y su frecuencia aumenta con la edad. En muchas ocasiones, en los adultos, el diagnóstico se limita a un simple hallazgo imagenológico sin repercusión endocrinológica.^{3,4}

Aunque la STV se ha descrito en niños, su frecuencia es rara y los trabajos relacionados en este grupo de edad son escasos en la literatura médica.

Recientemente diferentes autores han llamado la atención acerca de la existencia de diferencias clínicas de STV entre adultos y niños, así como su asociación con una mayor frecuencia de trastornos de la función hipotálamo hipofisaria en la niñez.^{4,5}

Por todo lo antes expuesto se decidió presentar los resultados de 5 niños con STV y afecciones hipotálamo hipofisarias, así como una breve revisión de las diferencias entre niños y adultos con esta entidad.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se revisaron las historias clínicas de los 5 pacientes. Se realizaron estudios imagenológicos con tomografía axial computada (TAC) con contraste, resonancia magnética nuclear (RMN) o ambos para confirmar el diagnóstico de endocrinopatía y que tenían diagnóstico de STV; además de ser confirmado por los estudios hormonales correspondientes.

En los 5 casos estudiados no hubo predominio de sexo. La edad en que se realizó el diagnóstico fue a los 8 años en 2 pacientes y a los 3 años, 4 años y 6 meses de edad en los 3 pacientes restantes respectivamente. En 2 pacientes se realizó el diagnóstico de STV mediante TAC contrastada y en los otros dos con RMN. Solamente en un paciente se confirmó el diagnóstico de STV con ambos estudios ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Datos clínicos y estudio imagenológico realizados a los pacientes

Pacientes	Sexo	Edad (años)	Edad al diagnóstico	Estudio imagenológico	Diagnóstico que motivó el estudio
1	F	12	8 años	RMN	Baja talla
2	M	12	8 años	RMN	Baja talla
3	M	6	6 meses	TAC	Diabetes insípida histiocitosis
4	F	12	4 años	TAC	Pubertad precoz
5	M	4	3 años	TAC Y RMN	Baja talla

RMN: Resonancia magnética nuclear

TAC: Tomografía axial computada

La endocrinopatía asociada que predominó fue la baja talla en 3 pacientes y la diabetes insípida central y la pubertad precoz en los otros 2 respectivamente.

DISCUSIÓN

El término «silla turca vacía» fue introducido por vez primera por Busch en 1951,⁶ tras el estudio de más de 700 hipófisis en necropsias de pacientes adultos y se ha utilizado en la práctica clínica desde la descripción realizada por Neelon y otros,⁷ en 1973. Desde entonces hasta la fecha, su diagnóstico se ha incrementado enormemente debido al desarrollo de los medios diagnósticos imagenológicos no invasivos.

La silla turca vacía se debe a la presencia de LCR y espacio subaracnoideo dentro de la cavidad selar lo que puede ocurrir por deficiencia del diafragma selar sin que exista lesión anatómica y es lo que se define como STV primaria. Este diafragma tiene una abertura para el infundíbulo que en el 20 % de la población normal es rudimentario o está ausente.³

Se plantea que el STV primaria representa una variante normal y no patológica de esta estructura,⁸ aunque su causa sigue siendo aún no bien comprendida.⁹

La STV también puede producirse por daño ocasionado sobre el diafragma selar secundario a intervenciones quirúrgicas, radiaciones o lesiones expansivas entre otras y recibe el nombre de STV secundaria.¹⁰⁻¹²

Generalmente cuando se habla de STV se refiere a la primaria y este trabajo se refiere exclusivamente a ella. *Bjere*,¹³ ha sugerido algunas consideraciones para explicar las causas de STV primaria como son:

1. Que sea una variante normal, específicamente si la ST no está agrandada.
2. Que sea el resultado de las pulsaciones de líquido cefalorraquídeo a través de un diafragma selar deficiente con o sin divertículo aracnoideo asociado.
3. Hiperplasia hipofisaria, la cual subsecuentemente lleve a una ST vacía.
4. Necrosis espontánea de un adenoma preexistente.

El criterio tradicional de que la STV era una entidad casi exclusiva de adultos, ha cambiado en estos últimos años,⁵ sin embargo la existencia de STV en niños presenta diferencias cuando se compara con los adultos ([tabla 2](#)).^{4,14}

Tabla 2. Silla turca vacía. Diferencias entre niños y adultos

	Predominio del sexo femenino	Obesidad	Congénito	Alteraciones hipotálamo hipofisarias	Dimensiones de la silla turca
Niños	No	No	Sí	Sí	Normal
Adultos	Sí	Sí	No	No	Anormal

Las características clínico radiológicas en los niños no son equiparables a la de los adultos. Por ejemplo, no se ve en sujetos obesos, no existe predominio del sexo y la ST no está agrandada, lo que podría sugerir que pudieran existir diferencias en la patogenia entre ambas.

En el estudio la distribución por sexo se comportó con lo señalado en la literatura y por otra parte ninguno de los pacientes fue obeso, lo que está también de acuerdo con lo esperado.⁴

Otra diferencia existente entre adultos y niños es la función hipotálamo-hipofisaria (HH). Generalmente, la función hormonal HH no se encuentra alterada en los pacientes adultos aunque no está absolutamente exenta de encontrarse.^{15,16}

Becejac y otros,¹⁶ en 42 pacientes adultos con diagnóstico de STV encontraron síntomas de cefalea, trastornos visuales e hipertensión arterial en el 84 % de los pacientes (todas mujeres obesas) así como grados variables de disfunción HH en el 66 % de los pacientes mediante pruebas dinámicas de estimulación con hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormona liberadora de tirotropina (TRH) e hipoglucemia inducida por insulina.

Takanashi y otros,¹⁷ en un estudio con 354 niños atendidos externamente en un servicio de neurología pediátrica, encontraron solamente 11 niños con STV en los que los estudios hormonales dinámicos fueron normales, enfatizando además que la frecuencia de STV en niños es mucho menor que en adultos. Sin embargo, cuando los pacientes estudiados provienen de Servicios de Endocrinología no ocurre así. *Cacciari y otros*,¹⁴ en estudios realizados con RMN en niños y adolescentes con posibles trastornos HH hallaron que no era infrecuente la STV cuando se acompañaba de más de una deficiencia de hormonas hipofisarias. Por otra parte *Zucchini y otros*,⁴ en 43 pacientes entre los 8 y 19 años hallaron deficiencia aislada de hormona de crecimiento (GH) en 20 niños y asociada a otra hormona HH en 17 pacientes, retraso puberal idiopático en 2 pacientes, pubertad precoz central en 3 pacientes y en 1 paciente con Síndrome de Kallman.

En esta investigación se encontró que de todos los pacientes que requirieron estudios imagenológicos en un período de 5 años atendidos en el Servicio de Endocrinología, aquellos con diagnóstico de STV presentaron una disfunción HH, lo que pone de manifiesto que el hallazgo de STV en un paciente con sospecha de endocrinopatía debe estudiarse la función hormonal del eje HH como reflejan los resultados de trabajos anteriormente mencionados.^{4-5,14}

Esta disfunción hormonal puede ser aislada o asociada a otras deficiencias hormonales HH. En pacientes adultos la disfunción HH más frecuente es la hiperprolactinemia, aunque últimamente otros autores señalan otras asociaciones menos frecuentes.¹⁸

La asociación de STV con deficiencia de GH ha sido informada en adultos. *Osella y otros*,¹⁹ informaron por vez primera en la literatura su asociación con acromegalia en una paciente con secreción ectópica de GHRH por carcinoma bronquial. Posteriormente ha sido señalada por diversos autores.²⁰⁻²³

Por otra parte se ha señalado que la existencia de STV y deficiencia de GH asociada a hipoplasia hipofisaria en la RMN aumenta la probabilidad de otras deficiencias hormonales antehipofisarias.²⁴

Recientemente se ha sugerido que el hallazgo de STV y deficiencia de GH requiere la investigación de los genes que codifican los factores de la transcripción Pit1, Prop 1, Hesx1 o Lhx3.²⁵

La asociación en adultos con STV y diabetes insípida central ha sido señalada por diversos autores aunque no está claro su mecanismo,²⁶ sin embargo *Marano y cols*,²⁷ basados en autopsias realizadas plantearon que la reducción de tamaño de la hipófisis posterior en algunos casos con diabetes insípida central crea un espacio potencial donde el espacio subaracnoideo puede herniarse, lo que ha sido refutado por otros autores.²⁸ En niños se han hallado resultados similares aunque la frecuencia de esta asociación ha sido menor.²⁹⁻³⁰

En la revisión solamente se encontró un paciente con esta asociación y fue secundaria a histiocitosis. La asociación de STV y pubertad precoz es mucho menos frecuente que la asociación anterior y los hallazgos han sido relacionados más bien con STV secundaria.³¹⁻³³

Otra disfunción HH que ocurre raramente es la del eje HH tiroides.³⁴ Por otra parte, la asociación de STV e insuficiencia de la hormona estimuladora de la corteza suprarrenal (ACTH),³⁵ ha sido descrita aunque es sumamente infrecuente y algunos autores afirman que esta relación es fortuita ya que su frecuencia es similar a la hallada en la población normal.³⁶

Otras asociaciones no hormonales infrecuentes han sido las tubulopatías,³⁷ anorexia nervosa,³⁸ y otras como la enfermedad autoinmune endocrina,³⁹ sin embargo *Bensing y otros*,⁴⁰ en un excelente estudio realizado en 30 sujetos con diagnóstico de STV y 50 sujetos controles a quienes le realizaron determinación de 11 anticuerpos órgano específico para evaluar componente autoinmune no hallaron relación entre STV y ninguna enfermedad autoinmune específica; sugirieron estos autores que la patogénesis de la STV es heterogénea y que la existencia de un hallazgo autoinmune carece de valor.

Se concluye que existen diferencias entre niños y adultos con diagnóstico de STV, y se puede resaltar como conclusión que el hallazgo de STV en un niño. A diferencia del adulto, debe realizarse estudio de la función HH dada la mayor posibilidad de disfunción HH.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Cañete Estrada R. Déficit de Hormona de Crecimiento. Capítulo 23. En: Pombo M editor. Tratado de Endocrinología pediátrica. 3era ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2002. p.418.
2. Kaufman B. The "empty" sella turcica- a manifestation of the intrasellar subarachnoid space. *Radiology*. 1968; 90:931-941.
3. Naidich MJ, Russell EJ. Current approaches imaging of the sellar region and pituitary. *Endocrinol Clin North Amer*. 1999;28:45-79.
4. Zucchini S, Ambrosetto P, Carla G, Tani G, Franzoni E, Cacciari E. Primary empty sella syndrome: differences and similarities between children and adults. *Acta Paediatr*. 1995;84:1382-1385.
5. Ammar A, Al-Sultan A, Al Mulhim F, Al Hassan AY. Empty sella syndrome: does it exist in children? *J Neurosurg*. 1999;91:960-963.
6. Busch W. Die morphologie der sella turcica un ihre beziehunger zur hypophyze. *Arch Pathol Anat*. 1951; 320:437-58.
7. Neelon FA, Goree JA, Lebovitz HE. The primary empty sella: clinical and radiographic characteristics function. *Medicine*. 1973;52:73-94.
8. Sage MR, Blumbergs PC. Primary empty sella turcica: a radiological anatomical correlation. *Australas Radiol*. 2000;44:341-8.
9. Bensing S, Rorsman F, Crock P, Sanjeevi C, Ericson K, Kampe O et al. No evidence for autoimmunity as a major cause of the empty sella syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112:231-235.
10. Schlosser RJ, Bolger WE. Spontaneous Nasal Cerebrospinal Fluid Leaks and Empty Sella Syndrome. A Clinical Association. *Am J Rhinol*. 2003;17:91-6.

11. Suzuki H, Takanashi J, Nagasawa K, Kobayashi K, Tomita M, Tamai K, *et al.* Clinical and MRI findings in childhood idiopathic intracranial hypertension. *No To Hattatsu.* 2001;33:319-22.
12. Yarman S, Minareci O. Value of petrosal sinus sampling: coexisting acromegaly, empty sella and meningioma. *Neuroradiology.* 2004;46:1027-30.
13. Bjerre P. The empty sella: A reappraisal of etiology and pathogenesis. *Acta Neurol Scand Suppl* 1990;130:1-25
14. Cacciari E, Zucchini S, Ambrosetto, Tani G, Carla G, Cicognani A *et al.* Empty sella in children and adolescents with possible hypothalamic-pituitary disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:767-71.
15. Durodoye OM, Mendlovic DB, Brenner RS, Morrow JS. Endocrine disturbances in empty sella syndrome: case reports and review of literature. *Endocr Pract* 2005;11:120-24.
16. Becejac B, Vizner B, Berkovic M, Gnjidic Z, Vrkljan M. Neuroendocrinological aspects of primary empty sella. *Coll Antropol* 2002;26 Suppl:159-64.
17. Takanashi J, Suzuki H, Nagasawa K, Kobayashi K, Saeki N, Kohno Y. Empty sella in children as a key for diagnosis. *Brain Dev* 2001;23:422-3.
18. Durodoye OM, Mendlovic DB, Brenner RS, Morrow JS. Endocrine disturbances in empty sella syndrome: case reports and review of literature. *Endocr Pract* 2005;11:120-4.
19. Osella G, Orlandi F, Caraci P, Ventura M, Deandreis D, Papotti M *et al.* Acromegaly due to ectopic secretion of GHRH by bronchial carcinoid in a patient with empty sella. *J Endocrinol Invest* 2003;26:163-9.
20. Hekimsoy Z, Yuntan N, Sivrioglu S. Coexisting acromegaly and primary empty sella syndrome. *Neuro Endocrinol Lett* 2004;25:307-9.
21. Fukuda I, Hizuka N, Murakami Y, Itoh E, Yasumoto K, Sata A, *et al.* Clinical features and therapeutic outcomes of 65 patients with acromegaly at Tokyo Women's Medical University. *Intern Med* 2001;40:987-92.
22. Matsuno A, Katayama H, Okazaki R, Toriumi M, Tanaka H, Akashi M *et al.* Ectopic pituitary adenoma in the sphenoid sinus causing acromegaly associated with empty sella. *ANZ J Surg.* 2001;71:495-8.
23. Yarman S, Minareci O. Value of petrosal sinus sampling: coexisting acromegaly, empty sella and meningioma. *Neuroradiology* 2004;46:1027-30.
24. Bordallo MA, Tellerman LD, Bosignoli R, Oliveira FF, Gazolla FM, Madeira IR *et al.* Neuroradiological investigation in patients with idiopathic growth hormone deficiency. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80:223-8.
25. Magnie M, Ghirardello S, Genovese E. Magnetic resonance imaging of the hypothalamus pituitary unit in children suspected of hypopituitarism: who, how and when to investigate. *J Endocrinol Invest* 2004;27:496-509.

26. Pivonello R, De Bellis A, Faggiano A, Di Salle F, Petretta M, Di Somma C et al. Central diabetes insipidus and autoimmunity: relationship between the occurrence of antibodies to arginine vasopressin-secreting cells and clinical, immunological, and radiological features in a large cohort of patients with central diabetes insipidus of known and unknown etiology. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1629-36.
27. Marano GD, Horton JA, Vazquez AM. Computed tomography in diabetes insipidus: posterior empty sella. *Br J Radiol* 1981;54:263-26.
28. Lambert M, Gaillard RC, Valloton MB, Megret M, Delavelle J. Empty sella syndrome associated with diabetes insipidus case report and review of the literature. *J Endocrinol Invest* 1989;12:433-437.
29. Greger NG, Kirkland RT, Kirkland JL, Clayton GW. Central diabetes insipidus: twenty years experience 1963-1983. *Clin Res* 1983;31:894A.
30. Jaruratanasirikul S, Janjindamai S, Sriplung H, Patarakijvanich N, Vasiknanonte P. Etiologies of central diabetes insipidus in children: 15 years experience in Songklanagarind hospital, Thailand. *Med Assoc Thai*. 2002;85:765-771.
31. Cassio A, Cacciari E, Zucchini S, Balsamo A, Diegoli M, Orsini F. Central precocious puberty: clinical and imaging aspects. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13 Suppl 1:703-708.
32. Linnemann K, Schroder C, Mix M, Kruger G, Fusch C. Prader-Labhart-Willi syndrome with central precocious puberty and empty sella syndrome. *Acta Paediatr*. 1999;88:1295-7.
33. Starzyk J, Kwiatkowski S, Urbanowicz W, Starzyk B, Harasiewicz M, Kalicka-Kasperczyk A, et al. Suprasellar arachnoidal cyst as a cause of precocious puberty-report of three patients and literature overview. *Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16:447-55.
34. Cannavo S, Curto L, Venturino M, Squadrito S, Almoto B, Narbone MC et al. Abnormalities of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with primary empty sella. *J Endocrinol Invest* 2002;25:236-9.
35. Hallstensen RF, Svartberg J, Isaksen V, Bajic R, Lochen ML, Hansen JB. Anemia and neutropenia in primary empty sella syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001;121:3391-4.
36. Manavela MP, Goodall CM, Katz SB, Moncet D, Bruno OD. The association of Cushing's disease and primary empty sella turcica. *Pituitary* 2001; 4:145-51.
37. Ertekin V, Selimoglu AM, Orbak Z. Association of Bartter's syndrome and empty sella. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16:1065-8.
38. Skalba P, Jez W, Kabzinska M. Anorexia nervosa in woman with Turner's syndrome. *Ginekol Pol* 2002;73:540-2.
39. Laube H, Erkal ZM, Bilgin Y. Turner syndrome, autoimmune thyroiditis and partial "empty sella turcica."—an unusual case in a progressed aging unrecognized diagnostic combination. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:500-501.

40. Bensing S, Rorsman F, Crock P, Sanjeevi C, Ericson K, Kampe O. No evidence for autoimmunity as a major cause of the empty sella syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112:231-5.

Recibido: 24 de julio de 2007.

Aprobado: 16 de octubre de 2007.

Dr. Pedro González Fernández. Calle 39 Núm. 873, entre Ave. 26 y 24. Nuevo Vedado, Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico:
gonzalez@infomed.sld.cu