

Déficit de gonadotropinas en una mujer tras un traumatismo craneoencefálico

D. PEÑALVER, I. PAVÓN DE PAZ
Y S. MONEREO-MEGÍAS

Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.

GONADOTROPIN DEFICIENCY IN A WOMAN AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

Among the etiologies of secondary amenorrhea is amenorrhea following injury.

We report the case of a 40-year-old woman who suffered a traumatic brain injury and presented a Glasgow Coma Scale score of 4/15 and who required endotracheal intubation with mechanical ventilation. Since that time, the patient had amenorrhea. Her pituitary function was evaluated 22 months later and hypogonadotropic hypogonadism with a pituitary hypoplasia were found on magnetic resonance imaging. Treatment with oral contraception restored regular menstruation.

The use of an active approach in this situation, by evaluating pituitary functions, can identify hormone deficiencies in this kind of patient.

Key words: Gonadotropin. Trauma. Cranial. Deficiency.

Entre las causas de amenorrea secundaria se encuentra la etiología postraumática. Exponemos el caso de una mujer de 40 años que, tras experimentar un traumatismo craneoencefálico, presentó un valor en la escala neurológica de Glasgow de 4/15 y necesidad de intubación endotraqueal con ventilación mecánica. Desde este momento, la paciente quedó amenorreica. Evaluada su función hipofisaria a los 22 meses, en la resonancia magnética se objetivó un hipogonadismo hipogonadotrópico con alteración estructural e hipoplasia hipofisaria. Instaurado el tratamiento con anticonceptivos orales, la paciente reanudó las reglas con normalidad.

Tras un abordaje activo de la situación, mediante la evaluación de los ejes hipofisarios se puede conseguir objetivar los déficits hormonales en este tipo de pacientes.

Palabras clave: Gonadotropina. Traumatismo. Craneal. Déficit.

INTRODUCCIÓN

Excluido el embarazo como principal causa de amenorrea secundaria, el déficit de gonadotropinas de causa hipotalámica o hipofisaria es la segunda causa (el 35 y el 19%, respectivamente) después de la enfermedad ovárica¹. En el origen de este déficit podemos hallar, entre otros, el traumatismo, la hemorragia o la hidrocefalia. En el seguimiento de pacientes que han presentado un episodio neurológico considerado grave, no es práctica común la evaluación posterior de la función hipofisaria a lo largo del tiempo. Sin embargo, en este tipo de pacientes se puede producir síntomas inespecíficos, que pueden atribuirse erróneamente a diferentes causas y no directamente a un defecto en el funcionamiento de la hipófisis. En algunos casos los síntomas son claros, como es el caso de la amenorrea, pero que pueden pasar inadvertidos para el médico o no considerarse importantes cuando realmente pueden corresponderse con un daño estructural hipofisario de tratamiento sencillo con la combinación de estrógenos y progestágenos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años, sin antecedentes de interés, que sufrió un accidente de tráfico. A la llegada al servicio de urgencias presentó una puntuación en la escala de Glasgow de 4/15 y otorragia bilateral. Estaba taquicárdica (114 lat/min) y normotensa. En la exploración neurológica destacaron unas pupilas anisocóricas y reactivas, con midriasis izquierda; además, la

Correspondencia: Dr. D. Peñalver Talavera.
Valle Inclán, 14, 3.º A. 28044 Madrid. España.
Correo electrónico: dpenalver@hotmail.com

Manuscrito recibido el 3-12-2003; aceptado para su publicación el 23-2-2004.

TABLA 1. Valores hormonales basales y tras estimulación

LH basal (0,6-6,2 mU/ml en fase folicular)	0,0 mU/ml
LH a los 20 min estímulo LHRH	5,8 mU/ml
LH a los 60 min estímulo LHRH	6,9 mU/ml
FSH basal (3,3-8,8 mU/ml en fase folicular)	0,5 mU/ml
FSH a los 20 min estímulo LHRH	3,0 mU/ml
FSH a los 60 m estímulo LHRH	5,0 mU/ml
Estradiol (60-200 pg/ml en fase folicular)	9,9 pg/ml

LH: hormona luteinizante; LHRH: hormona liberadora de LH; FSH: hormona foliculostimulante.

paciente presentaba los ojos cerrados y no respondía a estímulos dolorosos ni verbales. Había flacidez generalizada e reflejos cutaneoplantares indiferentes bilaterales. Inicialmente precisó intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica. A su llegada se realizó tomografía computarizada (TC) craneal, en la que se objetivó una fractura temporal bilateral, una fractura de esfenoides, un neumocéfalo, una hemorragia subaracnoidea, una contusión temporal derecha y un edema cerebral. En la TC torácica se observó neumotórax izquierdo, contusión pulmonar bilateral y fracturas costales de los arcos tercero, cuarto y quinto del lado izquierdo.

Ingresó en unidad de cuidados intensivos y a las 24 h se realizó un control radiológico que mostró un empeoramiento, con signos de efecto de masa hemisférico, con obliteración parcial del ventrículo lateral derecho sin desplazamiento de la línea media.

Pasados 5 días, resuelto el neumotórax y retirado el tubo pleural, la paciente presentó un aumento de la presión intracraneal (25 mmHg), sin mejoría a pesar del tratamiento médico. Por este motivo, fue intervenida por el servicio de neurocirugía mediante craneotomía: se seccionó parte del lóbulo temporal y se realizó una evacuación del hematoma.

Durante su evolución presentó secreción inapropiada de hormona antidiurética, que inicialmente se trató con restricción hídrica y posteriormente con suero salino hipertónico.

El electroencefalograma mostró un enlentecimiento difuso del hemisferio izquierdo, con un ritmo delta y estatus eléctrico en el hemisferio derecho, con actividad de punta y punta onda continua en la región frontotemporal. Debido a todo esto, se realizó tratamiento con fenitoina y ácido valproico, con mejoría electroencefalográfica. Dicho tratamiento se suspendió paulatinamente debido a la aparición de histólisis y exantema cutáneo.

Un mes y medio después, la paciente mejoró neurológicamente; presentaba mayor grado de atención, dirigía la mirada a los distintos exploradores y ejecutaba órdenes muy sencillas; sin embargo, mantuvo tetraparesia de tipo espástica por lo que requirió asistencia completa para toda la actividad básica, alimentación por sonda nasogástrica, sonda vesical y traqueostomía.

Tras un tratamiento neurorrehabilitador integral, la paciente, progresivamente, fue adquiriendo tolerancia oral, lenguaje oral, aunque disártrico, coherente en contenido y sedestación en silla de ruedas, aunque persistió la necesidad de ayuda de una tercera persona.

A los 22 meses del accidente, se realizó una valoración de la función hipofisaria por parte del servicio de endocrinología. En la anamnesis dirigida contada por un familiar se constató amenorrea desde el día del accidente, sin ningún otro síntoma que sugiriera déficit hipofisario.



Fig. 1. Resonancia magnética de la paciente, corte coronal que muestra hipoplasia hipofisaria, disminución del cuerpo calloso y dilatación ventricular.

En la exploración física, se observó un peso de 47 kg y una talla de 162 cm, con un índice de masa corporal de 17,9 kg/m²; la frecuencia cardíaca y la presión arterial eran normales. No llamaba la atención ningún signo endocrinológico, y eran evidentes la tetraparesia, la espasticidad y los datos de la exploración neurológica ya referidos.

Se realizaron pruebas de laboratorio encaminadas a evaluar los déficit hormonales. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Ante estos hallazgos se realizó una resonancia magnética (RM) centrada en el hipotálamo que mostraba hipoplasia de la glándula hipofisaria, con mala identificación del tallo en relación con su distorsión, por compresión de la porción superior del quiasma secundario a la dilatación del tercer ventrículo. Además, aparecía dilatación importante de los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, en relación con hidrocefalia comunicante. La dilatación de los ventrículos laterales era muy asimétrica, con pérdida prácticamente total de la morfología en relación con la cabeza del núcleo caudado, que estaba marcadamente atrófico. Había disminución del cuerpo calloso, que se encontraba abombado por la dilatación ventricular junto con pequeñas lesiones hipointensas en su seno, probablemente en relación con secuelas de una lesión axonal difusa (fig. 1).

Ante estos hallazgos de las pruebas de imagen, se concluyó que la paciente presentaba amenorrea secundaria debido a un déficit de gonadotropinas postraumatismo craneoencefálico. Se inició tratamiento sustitutivo con parches transdérmicos de estrógenos y progestágenos orales. La paciente reanudó las reglas por privación.

DISCUSIÓN

Nuestra paciente presentaba un hipogonadismo hipogonadotrópico secundario a un traumatismo craneoencefálico grave, según la escala neurológica de Glasgow. Esto podría haber pasado inadvertido si no se hubiera

diseñado un estudio para la valoración de la función hipofisaria en este tipo de pacientes. Debido a las secuelas neurológicas no podía expresar ninguna clínica y, de no ser por un abordaje activo de la situación, el déficit de estrógenos no se hubiese desenmascarado.

En el año 2000, Benvenega et al² publicaron una revisión respecto al hipopituitarismo secundario a un traumatismo craneal que incluía a 367 pacientes con hipopituitarismo establecido tras ese acontecimiento; de éstos, prácticamente el 100% cursaba con déficit de gonadotropinas, que fue el déficit más frecuente. Posteriormente, surgieron varios estudios que establecieron diferentes porcentajes que contrastaban con los datos obtenidos por Benvenega et al². Así, Kelly et al³, en una serie de 20 pacientes que habían experimentado un traumatismo craneoencefálico y 2 con hemorragia subaracnoidea (18 varones y 4 mujeres), tras la medición del estradiol, las concentraciones de testosterona un y tras, estímulo con 100 g de hormona liberadora de gonadotropina, para hormona luteinizante y foliculostimulante, obtuvieron un 22% de déficit en varones y un 25% en mujeres. Lieberman et al⁴, en su serie publicada en 2001 de 70 pacientes con traumatismo craneoencefálico (46 varones y 24 mujeres), a quienes se realizó la prueba de estimulación del eje hipófiso-gonadal solamente en varones cuando tenían concentraciones de testosterona disminuidas y en mujeres cuando contaron una historia menstrual sugerente de déficit, no encontraron ningún déficit de gonadotropinas. La diferente manera de evaluar los déficits entre Lieberman et al⁴ y Kelly et al³, así como que en la serie de Benvenega et al² se trataba de pacientes que en un inicio ya tenían déficits hipofisarios conocidos, pudo justificar en parte estos datos tan dispares. En lo que sí coincidieron es que hubo afección de, al menos, un eje en una gran proporción de estos pacientes (36-51%)^{3,4}.

Otro aspecto interesante del caso es la relación directa con factores predictores de disfunción hipofisaria que se sugirieron como puntuación baja en la escala neurológica de Glasgow, así como la presencia de edema cerebral en la TC³. Otros factores predictores que sugerimos como posibles es la alteración pupilar, la presencia de hipertensión intracraneal o la aparición de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en la evolución⁵.

Llegamos al diagnóstico hormonal tras 22 meses del episodio neurológico, cuando el tiempo transcurrido según la bibliografía para el diagnóstico es de menos de un año en el 71% de los casos¹. Por este motivo y, a falta de estudios longitudinales que lo avalen, nos parece una buena propuesta la evaluación del eje hipófiso-gonadal, así como el resto de los ejes hipofisarios en el primer año tras el traumatismo craneoencefálico en este tipo de pacientes. Sería interesante establecer factores predictores de riesgo que permitieran seleccionar qué tipo de pacientes se beneficiarían de esta evaluación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reindollar RH, Novak M, Tho SP. Adult-onset amenorrhea: a study of 262 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:531-43.
2. Benvenega S, Campenni A, Ruggeri RM, Trimarchi F. Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1353-61.
3. Kelly DF, Gaw Gonzalo IT, Cohan P, Berman N, Swerdloff R, Wang Ch. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurismal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *J Neurosurg* 2000;93:743-52.
4. Lieberman SA, Oberoi AL, Gilkison ChR, Masel BE, Urban RJ. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2752-6.
5. Peñalver D, Pavón I, Molina B, Silveira B, Durán M, Monereo S. Valoración de la función hipofisaria tras evento neurológico grave. *Endocrinol Nutr* 2003;50(Supl 2):31-2.