

## Miopatía secundaria a insuficiencia suprarrenal en paciente con síndrome de la silla turca vacía

María del Mar Bermejo-Olano<sup>1</sup>, Elena López-Hernández<sup>2</sup>, José Luis Dobato-Ayuso<sup>3</sup>, María Almudena Martínez-Pérez<sup>3</sup>, Sergio Donnay-Candil<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid). España

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid). España

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid). España

Recibido: 15/09/2019

Aceptado: 18/03/2020

En línea: 30/04/2020

**Citar como:** Bermejo-Olano MM, López-Hernández E, Dobato-Ayuso JL, Martínez-Pérez MA, Donnay-Candil S. Miopatía secundaria a insuficiencia suprarrenal en paciente con síndrome de la silla turca vacía. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Abr); 5(1): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a5n1a7.

**Cite this as:** Bermejo-Olano MM, López-Hernández E, Dobato-Ayuso JL, Martínez-Pérez MA, Donnay-Candil S. Myopathy secondary to adrenal insufficiency in a patient with syndrome empty sella syndrome. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Abr); 5(1): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a5n1a7.

Autor para correspondencia: María del Mar Bermejo-Olano. [mar.bermejo.olano@gmail.com](mailto:mar.bermejo.olano@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Insuficiencia suprarrenal
- ▷ Miopatía
- ▷ Síndrome de silla turca vacía
- ▷ Glucocorticoides

### Keywords

- ▷ Adrenal insufficiency
- ▷ Muscular diseases
- ▷ Empty sella syndrome
- ▷ Glucocorticoids

### Resumen

Mujer de 21 años que consultó por astenia y debilidad proximal en miembros inferiores, presentando cifras de CPK elevadas en la analítica y electromiograma con signos de miopatía. En el estudio de la misma, se diagnosticó a la paciente de insuficiencia suprarrenal secundaria en relación con un síndrome de la silla turca vacía. Como hallazgo atípico, destacaba la presencia de anticuerpos anticélulas suprarrenales positivos. Tras instaurar tratamiento con hidroaltesona oral, se objetivó mejoría progresiva hasta la resolución completa del cuadro clínico, con normalización de las cifras de CPK y del estudio electromiográfico.

### Abstract

A 21 year-old female requests medical assistance for asthenia and proximal lower limbs weakness. Through a blood test and electromyogram, it is stated that she has high CPK levels with signs of myopathy. After completing the study, she is diagnosed secondary adrenal insufficiency with regard to empty sella syndrome. As an atypical finding, the presence of positive anti-adrenal cells antibodies is highlighted. After establishing treatment of oral hydroaltesona, a progressive improvement has been detected until the complete solution of the clinical symptoms, as well as the normalization of the CPK levels and the electromyographic study.

### Puntos destacados

- ▷ El interés del caso clínico reside en la excepcionalidad, al confluir varios aspectos atípicos en el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria, como son el debut en forma de miopatía, la presencia de anticuerpos anticélulas suprarrenales y el diagnóstico de síndrome de la silla turca vacía.

turca vacía, con un debut atípico en forma de miopatía por hipocortisolismo.

### Historia clínica

Mujer de 21 años remitida a consulta para estudio de miopatía. Entre sus antecedentes, destacaban tabaquismo, historia de migraña y menstruaciones irregulares, con estudio normal por parte de Ginecología. No tomaba medicamentos ni productos de parafarmacia. La paciente refería cuadro de astenia y debilidad progresiva de predominio en miembros inferiores de un año y medio de evolución, con dificultad para levantarse de la silla y subir las escaleras. Refería, además, pérdida ponderal involuntaria, no cuantificada. En la exploración física, destacaba debilidad proximal en miembros inferiores a la maniobra de Gowers e hiporreflexia patelar bilateral, sin otras alteraciones. No hiperpigmentación cutánea.

### Introducción

La silla turca vacía es una entidad radiológica que suele detectarse de forma casual al realizar una prueba de neuroimagen. Sin embargo, en ocasiones, puede asociar diferentes manifestaciones clínicas, entre ellas, déficits hormonales, y es entonces cuando hablamos de síndrome de la silla turca vacía.

A continuación, presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria en relación con un síndrome de la silla

## Pruebas complementarias

Aportó una analítica de otro centro en la que presentaba CPK 510 U/l ( $\leq 190$ ), resonancia magnética (RM) de columna sin signos de compresión radicular, y RM craneal sin hallazgos relevantes. Por último, estudio de enfermedad de Pompe, patología mitocondrial y metabulopatías con biopsia muscular negativa.

En nuestro centro, se solicitó una nueva analítica que confirmó cifras de CPK elevadas, presentando además hipotiroidismo subclínico con TSH 7,26  $\mu\text{U/ml}$  (0,55-4,78) y T4 libre 1,07 ng/dl (0,78-2,19), con autoinmunidad tiroidea negativa. Se detectó, además, discreta coagulopatía y déficit leve de proteínas C, S y polifactorial. El resto del estudio era normal, incluyendo bioquímica básica, gasometría, estudio de autoinmunidad y proteinograma.

Se realizó electromiograma/electroneurograma (EMG/ENG) que informó de la presencia de rasgos miopáticos en territorios musculares de las extremidades derechas, tanto a nivel proximal como distal, de intensidad moderada. Se solicitó también determinación de niveles de cortisol basal, que resultaron muy bajos: 0,3  $\mu\text{g/dl}$  (5-25). Mediante test de Synachten, se confirmó el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal (cortisol basal: 0,5  $\mu\text{g/dl}$ ; cortisol 30' tras ACTH: 1,15  $\mu\text{g/dl}$ ; cortisol 60' tras ACTH: 1,38  $\mu\text{g/dl}$ ).

Se amplió estudio con determinación de hormonas hipofisarias, objetivándose niveles de corticotropina (ACTH) indetectables, sin otros defectos. Por otra parte, se detectó la presencia de anticuerpos anticélulas suprarrenales positivos a título 1:40. El resto del estudio de autoinmunidad endocrinológica resultó negativo. Se completó estudio con tomografía computarizada de abdomen, que no mostró hallazgos patológicos, y RM hipofisaria, en la que se identificó la glándula hipofisaria excavada, cóncava y muy poco desarrollada, con líquido cefalorraquídeo que rellena la región correspondiente, con tallo hipofisario centrado y no comprimido, hallazgos compatibles con el diagnóstico de silla turca vacía (Figura 1).

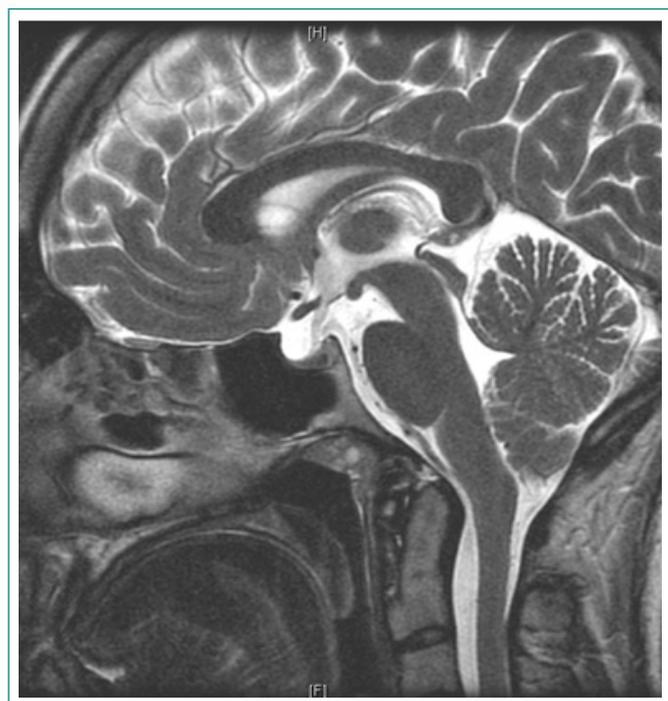


Figura 1. Imagen de silla turca vacía en RM hipofisaria

## Evolución

Se inició tratamiento con hidroaltesona oral a dosis de 10 mg en desayuno y 5 mg en cena, con mejoría clínica progresiva hasta la resolución completa del cuadro clínico y ganancia ponderal de 7 kg en las 6-8 semanas posteriores. No precisó rehabilitación física. En EMG/ENG seriados, se confirmó mejoría progresiva en los signos de miopatía hasta la normalización del estudio. Desde el punto de vista analítico, las cifras de CPK también se normalizaron y se resolvió la coagulopatía (Tabla 1). Se ha realizado RM hipofisaria de control que muestra estabilidad de los hallazgos radiológicos.

Parámetro (rango de referencia)	Valor (en momento de diagnóstico)	Valor (tras 8 semanas de tratamiento)
CPK ( $< 190$ )	226 U/l	67 U/l
Cortisol (5-25)	0,3 $\mu\text{g/dl}$	0,5 $\mu\text{g/dl}$
APTT (25-35)	40 s	32,6 s
Proteína C (70-140)	60%	113,4%
Proteína S ( $> 54$ )	43%	64%

Tabla 1. Evolución de los parámetros analíticos alterados tras la instauración del tratamiento sustitutivo con hidroaltesona

En la actualidad, la paciente permanece asintomática y mantiene seguimiento en consultas con revisión anual.

## Diagnóstico

- Insuficiencia suprarrenal secundaria a síndrome de la silla turca vacía.
- Miopatía y coagulopatía leve secundarias a hipocortisolismo.

## Discusión y conclusiones

El déficit de glucocorticoides en la insuficiencia suprarrenal se relaciona con síntomas como astenia o pérdida ponderal, con una prevalencia cercana al 100%, y mialgias en el 6-13% de los pacientes<sup>1</sup>. Normalmente, esto último no se traduce en un patrón de miopatía, pero existen algunas publicaciones que relacionan los estados de hipocortisolismo y déficit de ACTH con contracturas musculares en flexión y elevación de las enzimas musculares en sangre<sup>2-4</sup>, como en nuestro caso. Con respecto a la coagulopatía asociada a insuficiencia suprarrenal, no hemos encontrado referencias bibliográficas, pero la resolución de los defectos de coagulación tras instaurar el tratamiento con hidroaltesona sugiere una relación entre ambas entidades.

En cuanto a la etiología de la insuficiencia suprarrenal, las cifras indetectables de ACTH en plasma confirman un origen central, así como la ausencia de hiperpigmentación cutánea y de alteraciones iónicas, y el hecho de que la paciente no ha precisado tratamiento sustitutivo con mineralocorticoides. Los anticuerpos anticélulas suprarrenales sin especificidad no son de utilidad en el diagnóstico de enfermedad de Addison, a diferencia de los anticuerpos dirigidos contra la enzima 21-hidroxilasa, que están presentes en un 85-95% de los pacientes frente al 0,5% de la población sana. Por otra parte, más de la mitad de los pacientes con enfermedad de Addison presentan algún otro desorden autoinmune asociado, generalmente formando parte de los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA)<sup>5</sup>. En nuestro caso, ante la certeza de un origen central de la insuficiencia suprarrenal y, dado que el título de anticuerpos fue bajo y no existía evidencia de patología autoinmune aso-

ciada, se decidió no ampliar el estudio con la determinación de anticuerpos específicos y mantener una actitud expectante.

Finalmente, queremos señalar el papel de la silla turca vacía en el desarrollo de la insuficiencia suprarrenal. La silla turca vacía es una descripción radiológica, consecuencia de la herniación de la subaracnoides hacia el interior de la silla y que asocia aplanamiento hipofisario en grado variable. Puede ser secundaria a una patología hipofisaria (isquémica, tumoral...) o primaria, cuya causa es desconocida, como sucede en nuestro caso, aunque parece que podría relacionarse con fluctuaciones en la presión intracraneal y cambios en el volumen hipofisario (fundamentalmente durante la gestación).

La silla turca vacía primaria suele ser un hallazgo incidental (prevalencia 8-35%), pero en ocasiones asocia manifestaciones clínicas: es lo que se conoce como síndrome de la silla turca vacía, que suele presentarse en mujeres con sobrepeso, y cuyos síntomas más frecuentes son cefalea (85%), pérdida de agudeza visual (30%) e irregularidades menstruales (40%). Hasta un 19% presenta trastornos hormonales: el déficit de GH es el más frecuente, seguido del déficit de ACTH, TSH y gonadotropinas<sup>6</sup>; es infrecuente el panhipopituitarismo. Un 7-10% presenta hiperprolactinemia, constituyendo en algunas series el hallazgo endocrinológico más frecuente<sup>7</sup>.

El manejo de estos pacientes requiere vigilar la aparición de signos de hipertensión intracraneal, y su tratamiento en caso de confirmarse, así como el tratamiento del hipopituitarismo y dietético para favorecer la pérdida de peso. Se han descrito en este perfil de pacientes defectos en algunos genes que intervienen en la organogénesis hipofisaria (Pit-1 y PROP1)<sup>8</sup>, pero no existen recomendaciones respecto a la indicación de estudio genético.

En el caso de nuestra paciente, la historia de cefalea e irregularidades menstruales junto con el déficit de ACTH confirmaban el síndrome de la silla turca vacía. Los episodios de cefalea que presentaba la paciente eran ocasionales, de intensidad leve, con buena respuesta a analgesia estándar y sin defectos

visuales asociados, por lo que no se ha realizado estudio dirigido a descartar hipertensión intracraneal. La paciente continúa con tratamiento sustitutivo hormonal y mantiene seguimiento periódico en consultas.

## Bibliografía

1. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014; 383(9935): 2152-2167. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61684-0.
2. Harbuz V, Bihan H, Salama J, Reach G, Cohen R. Flexion contractures possibly reflect the existence of hypocortisolism: two case reports. *J Neurol*. 2010; 257(7): 1129-1133. doi: 10.1007/s00415-010-5477-8.
3. Anton E. Hypopituitarism due to primary empty sella and uncommon muscular symptoms. *Rheumatol Int*. 2012; 32(2): 565-566. doi: 10.1007/s00296-010-1753-2.
4. Calañas-Contiente AJ, López-Velasco R, Vega-López O, Vila-Dupla MJ, Alonso-Sánchez N, Rodríguez-García V. Sintomatología neuromuscular como forma de presentación de panhipopituitarismo. *Endocrinol Nutr*. 2000; 47(1): 31.
5. Hellesen A, Bratlanda E, Husebye ES. Autoimmune Addison's disease—An update on pathogenesis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2017. doi: org/10.1016/j.ando.2018.03.008.
6. Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, Tartaglione T, Capobianco A, Anile C, et al. Diagnosis of endocrine disease: primary empty sella: a comprehensive review. *Eur J Endocrinol*. 2017; 177(6): R275-R285. doi: 10.1530/EJE-17-0505.
7. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(9): 5471-5477. doi: 10.1210/jc.2005-0288.
8. Mendonca BB, Osorio MG, Latronico AC, Estefan V, Lo LS, Arnhold JJ. Longitudinal hormonal and pituitary imaging changes in two females with combined pituitary hormone deficiency due to deletion of A301,G302 in the PROP1 gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(3): 942-945. doi: 10.1210/jcem.84.3.5537.