

Prevalencia de silla turca vacía en una población colombiana y su relación con la edad, el sexo y el número de gestaciones

Empty Sella Prevalence in a Colombian Population and Its Relation with Age, Sex and Pregnancies Number



Hernán Darío Cano Riaño¹
 Laura Vanessa Ramírez Pedroza²
 Lina María Plata Cabana³
 Juan Sebastián Theran León⁴



Palabras clave (DeCS)

Silla turca
 Prevalencia
 Grupos de edad
 Paridad



Key words (MeSH)

Sella turcica
 Prevalence
 Age groups
 Parity



¹Radiólogo. Clínica Foscal, Floridablanca. Santander, Colombia.

²Estudiante de Medicina, décimosegundo semestre, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

³Estudiante de Medicina, noveno semestre, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

⁴Estudiante de Medicina, décimoprimer semestre, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de silla turca vacía (STV), evaluada por resonancia magnética (RM), en una población colombiana y su asociación con el número de gestaciones, la edad y el sexo. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo de corte transversal y estudio analítico de casos y controles pareado. **Resultados:** La prevalencia del hallazgo de silla turca vacía es mayor en el sexo femenino, adicionalmente, se encontró la edad como factor de riesgo, que se conoce como un gradiente biológico, y que existe una asociación estadísticamente significativa con el número de gestaciones, lo cual se resume en que a mayor cantidad de hijos, mayor es el hallazgo de STV. **Conclusión:** La prevalencia de silla turca vacía en la población estudiada es del 24 %, lo cual concuerda con datos de la literatura mundial en la que se describe su prevalencia en el sexo femenino y la relación directamente proporcional con la edad como factor de riesgo para STV.

Summary

Objective: To determine the prevalence of empty sella syndrome (ESS), evaluated by magnetic resonance (MR), in a Colombian population and its association with the number of pregnancies, age and gender. **Materials and methods:** Descriptive observational cross-sectional study and paired case-control analytical study. **Results:** The prevalence of the finding of empty sella is greater in females, in addition, age was found as a risk factor, which is known as a biological gradient, and there is a statistically significant association with the number of pregnancies, which is summarized in that the greater the number of children, the higher the ESS finding. **Conclusion:** The prevalence of empty sella in the studied population is 24%, which agrees with data from the world literature in which its prevalence in females is described and the relationship is directly proportional with age as a risk factor for ESS.

1. Introducción

La silla turca vacía (STV) es una condición anatómica caracterizada por la herniación intraselar del espacio subaracnoideo supraselar, que resulta frecuentemente en una compresión parcial o completa de la glándula hipófisis por el líquido cefalorraquídeo (LCR) (1,2). La STV es primaria (STVP) en 70 % de los casos con una media de edad de $40,6 \pm 9,4$ años y secundaria STV secundaria (STVS) en el 30 % con una media de edad de $37 \pm 9,6$. Teniendo

en cuenta estos datos se observa que la población más afectada por estas entidades son los individuos en edad media, con prevalencia por el sexo femenino, con una tasa de 3:1 para la STVP y de 2,3:1 para la STVS (3).

Con base en las premisas ya expuestas, se definió el siguiente objetivo general: Determinar la prevalencia del hallazgo de STV evaluado por resonancia magnética (RM) y su asociación con el número de embarazos, la edad y el sexo.

2. Materiales y métodos

- » Población de estudio: Pacientes adultos a quienes se les realizó RM cerebral en el centro de radiología al que pertenecen los autores.
- » Diseño: Estudio observacional descriptivo de corte transversal y estudio analítico de casos y controles pareado, aprobado por el comité de ética de la institución y realizado en un periodo de 6 meses comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2017.
- » Selección de pacientes: Pacientes adultos a quienes se les practicó RM cerebral en un periodo de 6 meses comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2017 (aproximadamente 660 RMN cerebrales, 110 mensuales).
- » Criterios de exclusión:
 - Pacientes a quienes se les practicó RM cerebral de urgencia por enfermedad cerebrovascular en ventana terapéutica.
 - Individuos con trastornos cognitivos o trastornos psicóticos.
 - Individuos con enfermedad neurológica vigente, grave, detectable a la valoración médica
- » RM cerebrales: Se revisaron 660 RM cerebrales adquiridas durante 6 meses y se evaluaron de la siguiente manera: Se revisó la silla turca en el corte sagital ponderado en T1, en el corte coronal ponderado en T2 y se evaluaron los criterios que definen la condición de STV (silla turca vacía total).
- » Criterios para definir la condición de STV: en el corte sagital ponderado en T1 y en el corte coronal ponderado en T2: Más de 50 % de la silla turca llena de LCR y/o la glándula pituitaria < 2 mm de altura.
- » Todos los pacientes fueron evaluados por dos radiólogos, el primero de ellos residente y el segundo con más de 10 años de experiencia en lectura de RM cerebrales en la institución.
- » Clasificación de pacientes: El estudio tuvo 2 fases.
 - *Fase 1*: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de silla turca vacía a quienes se les realizó RM cerebral en el período comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2017 (aproximadamente 660 RMN cerebrales, 110 mensuales).
 - *Fase 2*: Se incluyeron los pacientes adultos que se realizaron RM cerebral en el centro de radiología en un periodo de 2 meses (aproximadamente 220 RMN cerebrales). Este número estuvo supeditado a las pérdidas por pacientes que no desearon participar del estudio y los que se excluyeron según los criterios definidos; en total, se recopiló 49 casos de manera prospectiva, y por cada caso se incluyó 1 paciente mayor de 18 años de edad que no cumpliera con los criterios de STV, los cuales fueron escogidos aleatoriamente. Posterior a esto, se realizó pareación por edad y sexo entre los casos y controles.
- » Comparación entre casos y controles según los criterios radiológicos: Se tabularon y analizaron los datos del número total de pacientes con STV, teniendo en cuenta que, en la literatura mundial, el número de pacientes con la característica de STV es menor que los pacientes sin dicha característica. Se parearon por edad y por sexo todos los pacientes escogidos con STV (casos) con los pacientes sin STV (controles).

» Definición de casos y controles:

- *Casos*: Pacientes adultos a quienes se les realizó RM cerebral que cumplieron con los criterios de STV (casos).
- *Controles*: Pacientes adultos a quienes se les realizó RM cerebral que no cumplieron con los criterios de STV (controles).

» Evaluación del número de gestaciones de las pacientes: Para evaluar la relación con el número de gestaciones de las mujeres positivas para STV, se obtuvo el dato mediante llamada telefónica.

» Procesamiento de la información y análisis estadístico:

- Análisis univariado: Permitió evaluar las características de cada uno de los dos grupos. Se describió cada variable en su nivel de medición: medias o medianas para las variables continuas, proporciones para las categóricas o nominales. Se reportaron todos sus intervalos de confianza de 95 %. La comparación entre grupos se hizo mediante pruebas *t* de Student, y de χ^2 .
- Análisis bivariado: Permitió establecer la asociación de las variables explicativas con la variable de resultado.
- Para la fase 1 se calculó la prevalencia y razón de prevalencia como medidas de frecuencia y efecto.
- Para la fase 2 se realizó el cálculo de medidas de efecto como el *odds ratio* (OR) y sus respectivos IC al 95 %, junto con el cálculo de sus valores de *p*. Se escogieron las variables candidatas para el ajuste de los OR en un modelo multivariado, cuyo valor de *p* fue menor de 0,2.
- Análisis estratificado (fase 2 únicamente): Se realizó un análisis estratificado para identificar las posibles variables de confusión o modificadores de efecto.

3. Resultados y beneficios

En Colombia no existen publicaciones sobre la estimación de las tasas de prevalencia de STV, por lo cual, este estudio fue el primero en estimar estos datos epidemiológicos en el área metropolitana de Bucaramanga y en el país. Los resultados se dividirán según las fases mencionadas anteriormente.

3.1 Fase 1: Estudio observacional descriptivo de corte transversal (prevalencia).

Se revisaron todas las RM cerebrales en el periodo mencionado. Se encontraron 660 pacientes de los cuales 140 mostraron el hallazgo de silla turca vacía, lo que corresponde al 24 % de la población (figura 1).

La prevalencia de silla turca vacía es mayor en el sexo femenino. Se tiene un pico máximo de aumento en este sexo en el grupo etario de 80 a 89 años y en el género masculino el pico es en el grupo etario de 60 a 69 años (figura 2, tabla 1).

Figura 1. Prevalencia de silla turca vacía en porcentajes por grupo etario y sexo

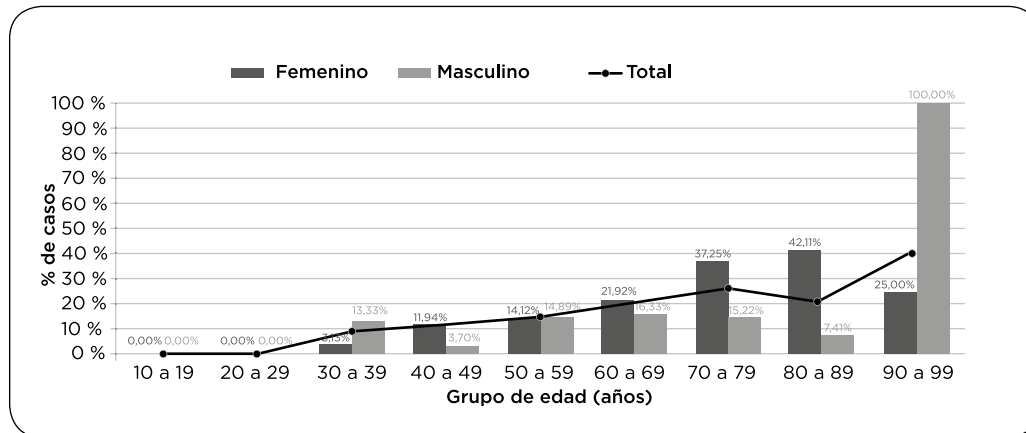


Figura 2. Casos y porcentaje de casos de silla turca vacía según grupos de edad y sexo

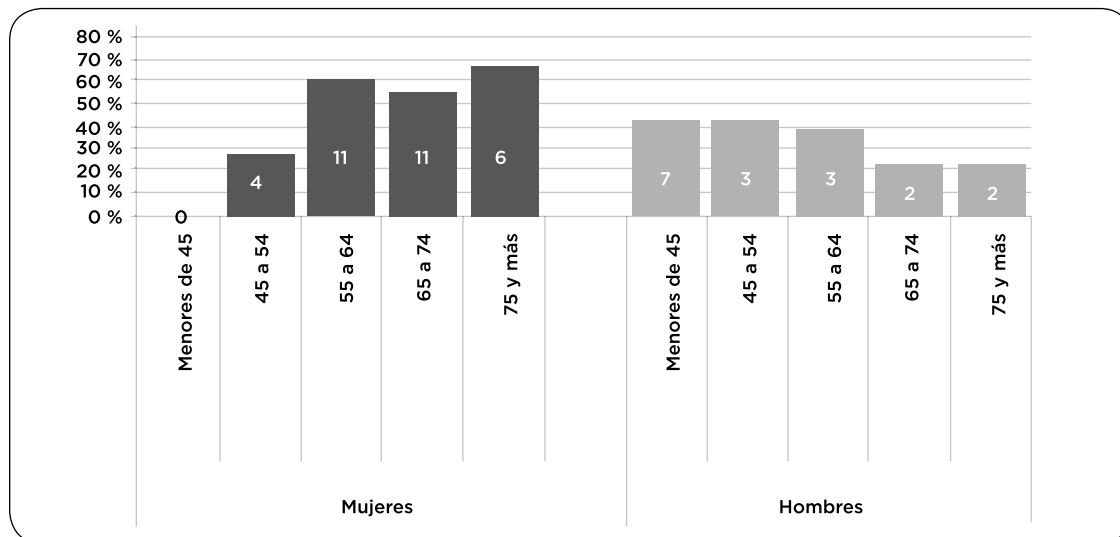


Figura 3. Número y porcentaje de casos de silla turca vacía según grupos de edad

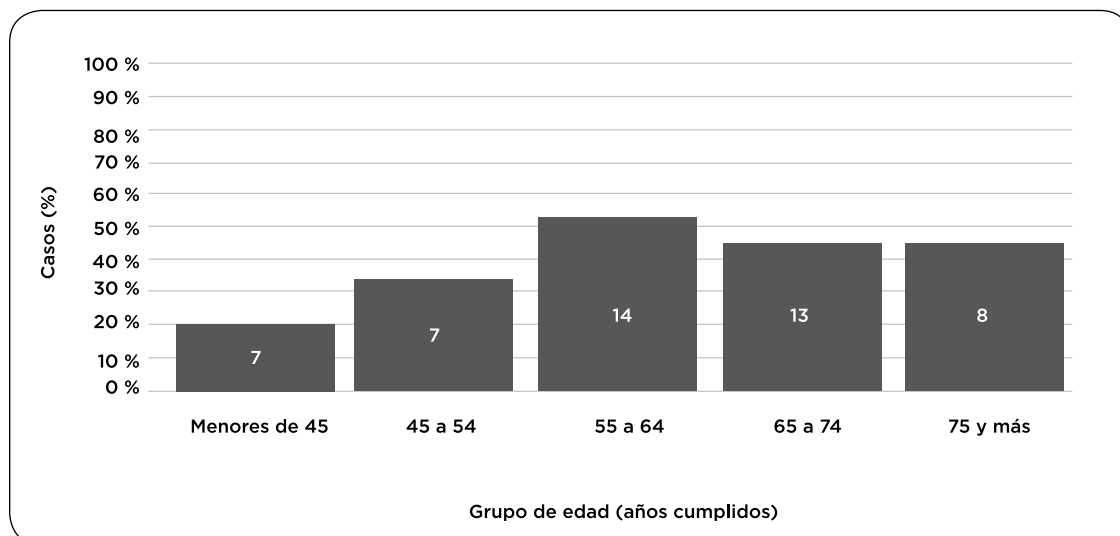
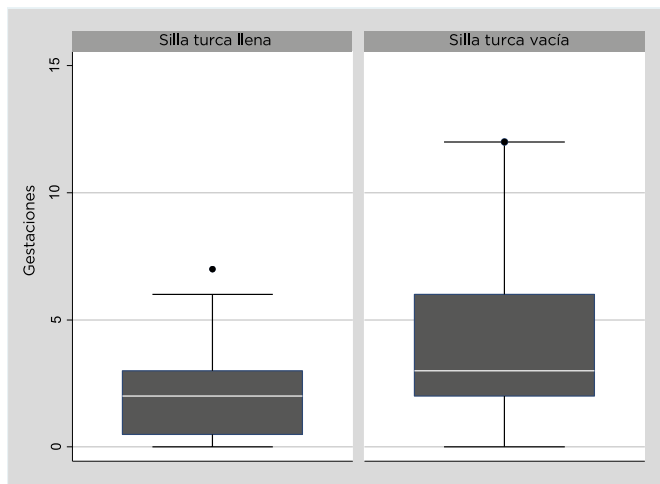


Figura 4. Gestaciones en casos y controles**Tabla 1. Sujetos con silla turca vacía en función del sexo**

Variable sexo	Controles (n = 80)	Casos (n = 49)	OR* (IC 95 %)	p
Hombre	33 (41,25 %)	17 (34,69 %)	0,76 (0,34-1,68)	0,46
Mujer	47 (58,75 %)	32 (65,31 %)	-	-

*OR: odds ratio.

3.2 Fase 2: Se incluyeron 49 casos y 80 controles, para un total de 129 pacientes en esta fase.

En el grupo de casos se encontraron 17 pacientes masculinos que corresponden a un 34,69 % y 32 pacientes femeninas que corresponden a un 65,31 %.

En el grupo control se encontraron 33 pacientes masculinos que corresponden al 41,25 % y 47 pacientes femeninas que corresponden al 58,75 % (tabla 2).

Tabla 2. Sujetos con silla turca vacía en función de la edad

Variable grupos de edad	Controles (n = 80)	Casos (n = 9)	OR (IC 95 %)	P
18-39 años	23 (28,75 %)	4 (8,16 %)	REF	-
40-49 años	11 (13,75 %)	6 (12,24 %)	3,14	0,124
50-59 años	15 (18,75 %)	8 (16,33 %)	3,07	0,108
60-69 años	14 (17,50 %)	17 (34,69 %)	6,98	<0,01
70-79 años	11 (13,75 %)	8 (16,33 %)	4,18	0,04
≥ 80 años	6 (7,50 %)	6 (12,24 %)	5,75	0,03

En el análisis bivariado se encontró la edad como factor de riesgo para la silla turca vacía, lo que se conoce como un gradiente biológico. Se encontró en este estudio la mayor asociación de riesgo en pacientes en el grupo etario de 60-69 años, un OR 6,98, $p < 0,01$. Los grupos etarios entre 70-79 y 80 y más, también manifestaron asociación de riesgo de silla turca vacía con OR 4,18, $p < 0,04$ y OR 5,75, $p < 0,03$, respectivamente (figura 3, tablas 1 y 2).

El riesgo de padecer silla turca vacía aumenta un 1,08 % por año, lo cual quiere decir que a los 20 años hay un 21,6 % de probabilidad de sufrir esta condición, a los 40 años, de 43,20 %; a los 60 años, de 64,8 % y a los 80 años, de 86,04 %.

En el grupo de casos el número de gestaciones presenta una mediana de 3 hijos, con un rango intercuartílico (RIQ) (0,5 -2); en el grupo de controles se encontró una mediana de 2 hijos con un RIQ (2 -6) y una $p < 0,01$, lo que implica una asociación estadísticamente significativa con el número de gestaciones, es decir que, a mayor cantidad de hijos mayor es el hallazgo de silla turca vacía (tabla 3, figura 4).

Tabla 3. Rango intercuartílico para la variable gestaciones en casos y controles

	Controles Mediana (RIQ)	Casos Mediana (RIQ)	p
Gestaciones	2 (0,5-3)	3 (2-6)	<0,01

Abreviaciones: RIQ, Rango intercuartílico.

4. Discusión

En la primera fase del estudio, cuyo objetivo era determinar la prevalencia de STV en una población del oriente colombiano, se revisaron 630 RM cerebrales en un periodo de 6 meses y, de acuerdo con los criterios radiológicos definidos mencionados en el numeral 1.5.1 se encontraron un total de 140 casos de STVT, lo cual representa un 24 % de prevalencia en la población seleccionada, dato que, además, está en concordancia con la literatura mundial que ubica la prevalencia de dicha entidad entre 8 y 35 % de la población general (4,5) (figura 5).

La silla turca vacía (STV) es una condición anatómica caracterizada por la herniación intraselar del espacio subaracnoideo supraselar, que resulta frecuentemente en una compresión parcial o completa de la glándula hipófisis por el líquido cefalorraquídeo (1,2). Se puede dividir, a su vez, en silla turca vacía primaria (STVP) y silla turca vacía secundaria (STVS) dependiendo de su etiología. Se debe tener en cuenta que los pacientes con STVS, con patología hipofisaria de base que explique la silla turca vacía, se excluyeron de este estudio.

La STVP se debe a una debilidad congénita por formación incompleta del diafragma selar que causa una herniación del mismo y compresión de la hipófisis sobre el suelo selar; otras teorías con poca evidencia indican que factores supraselares, como el incremento estable o intermitente de la presión intracraneal, pueden promover una herniación de la membrana aracnoidea o ampliar el volumen dentro de la fosa hipofisaria, aunque en la mayoría de estudios los pacientes con diagnóstico radiológico de STV tienen presiones intracraneales

normales (6). Generalmente, la STVP se diagnostica en pacientes sin enfermedad hipotalámica o hipofisaria, que no han recibido tratamiento radioterápico, quirúrgico o farmacéutico de adenomas hipofisarios (7,8). Algunos factores son predisponentes para la presentación de STVP, como enfermedades endocrinológicas autoinmunitarias, hipofisitis linfocítica (8), y el embarazo, particularmente en caso de multiparidad, en donde el volumen hipofisario llega a duplicarse (9).

La teoría más aceptada en el desarrollo de STVS resulta de observar el curso espontáneo de algunos tumores supraselares, como adenomas pituitarios, los cuales en su etapa de crecimiento causan aumento del espacio óseo de la silla turca, posteriormente la necrosis espontánea del adenoma permite la herniación del espacio subaracnoideo y la aparición de los criterios para considerarse STV (10).

Otras causas generales de STV son los procesos patológicos, como infecciones, traumas o inflamación de tipo autoinmune infiltrativo, que afecten la glándula hipofisaria o por efecto adverso de la radioterapia, quimioterapia, fármacos y cirugías en el tratamiento de algunos tumores intraselares (7,11).

Los resultados por grupos etarios de la prevalencia de STV nos muestran que esta se incrementa con la edad de forma progresiva y constante, lo cual también está en concordancia con la literatura mundial (figura 1).

La atrofia cortical se manifiesta por el ensanchamiento de los surcos, el estrechamiento de los giros, la disminución del espesor de la sustancia gris, la disminución del volumen de la sustancia blanca o la ampliación de los ventrículos cerebrales y los espacios subaracnoideos. El envejecimiento normal del cerebro se asocia con estos cambios, aunque la atrofia relacionada con la edad es menos rápida y usualmente menos grave que la de la enfermedad neurodegenerativa —como en la enfermedad de Alzheimer—. Se estima que el cerebro pierde aproximadamente el 0,5 % de su volumen cada año en el envejecimiento normal, en comparación con 1-2 % en el deterioro cognitivo leve (MCI) (12). Como consecuencia, la atrofia en las imágenes cerebrales estructurales debe interpretarse en relación con la edad del paciente y otros factores.

Es bien conocido que a medida que se envejece se aumenta la relación LCR/masa encefálica, lo que ocasiona incremento de los espacios subaracnoideos en los surcos pericerebrales y en los valles silvianos, los cuales se llenan de LCR, además, también puede aumentar de tamaño el sistema ventricular (12) (figuras 6 y 7). El volumen del cerebro disminuye progresivamente a partir de los 65 años y afecta más los lóbulos frontal y temporal (13). Se produce mayor pérdida de materia blanca que de sustancia gris en los adultos mayores cognitivamente normales (14).

La pérdida neuronal relacionada con la edad es prominente en las neuronas más grandes del cerebelo y en la corteza cerebral. El hipotálamo, el puente (15) y la médula (16,17) tienen pérdidas modestas de neuronas o de volumen con el envejecimiento normal. El deterioro de las neuronas relacionadas con la edad, probablemente se debe a la apoptosis (muerte celular programada) en lugar de inflamación, isquemia u otro mecanismo (18). La edad también afecta neuronas que persisten, con pérdida de las dendritas y disminución de las sinapsis (19). Tales cambios pueden contribuir más a la pérdida de volumen cerebral relacionada con la edad que la pérdida de neuronas. En algunas áreas, sin embargo, las conexiones dendríticas pueden aumentar,

tal vez como resultado de la repoblación del cerebro que se produce para compensar la reducción celular. Las neuronas continúan formando nuevas sinapsis, y se forman nuevas neuronas a lo largo de la vida, pero la tasa de pérdida es mayor que la de ganancia (20).

Cabe, entonces, postular que ante la fuerte evidencia de la pérdida de volumen y tamaño cerebral relacionada con la edad, la silla turca vacía sea simplemente el reflejo de estos hallazgos *ex vacuo* por el aumento de la relación LCR/masa encefálica y, por ende, solo se trate de uno más de los signos normales del envejecimiento.

Se observó, además, que la prevalencia del hallazgo de STV y la relación directamente proporcional es mayor en el sexo femenino que en el masculino, lo cual concuerda con la literatura mundial en la cual se observa una predilección de la STVP por el sexo femenino con una tasa de 3:1 para la STVP y de 2,3:1 para la STVS (21).

En los resultados de este estudio se encontró que hay un pico máximo de aumento en el sexo femenino, en el grupo etario de 80-89 años, y en el género masculino el pico es en el grupo etario de 60-69. No se encontró en la literatura una explicación para la diferencia etaria de estos picos máximos encontrados en el estudio.

Algunos factores predisponentes asociados a STVP, como las enfermedades endocrinológicas autoinmunitarias, la hipofisitis linfocítica (8), el embarazo —particularmente en caso de multiparidad, en el cual el volumen hipofisario llega a duplicarse—, la obesidad mórbida con hipercapnia asociada, pueden ser causa de elevación crónica de la presión del LCR lo que contribuiría a la herniación del espacio subaracnoideo en personas con diafragma selar hipoplásico (9).

Cabe mencionar que una posible explicación para el hecho de que la STV sea prevalente en el género femenino, es precisamente el hecho del embarazo y la multiparidad, ya que en el primero se aumenta el tamaño de la hipófisis considerablemente (hasta el doble) de forma fisiológica o pueden crecer adenomas en esta, lo que favorecería su posterior infarto, herniación del diafragma selar y aparición de STV. Esta sería una hipótesis fuerte que explicaría por qué el hallazgo de STV es prevalente en el género femenino.

El primer estudio publicado con la introducción del término STV, fue realizado por Sheehan y Summers en 1949 (22). El síndrome de Sheehan (hipopituitarismo posparto) es una complicación rara, pero potencialmente mortal. La glándula hipofisaria se agranda durante el embarazo y es propensa al infarto por choque hipovolémico. El daño a la hipófisis puede ser leve o grave, y puede afectar la secreción de una, varias o todas sus hormonas. Una presentación común es una combinación de falla en la lactancia después del parto y amenorrea u oligomenorrea, pero cualquiera de las manifestaciones de hipopituitarismo (hipotensión, hiponatremia, hipotiroidismo) puede ocurrir en cualquier momento desde el período posparto inmediato hasta años después del parto. Si la paciente sigue siendo hipotensa después de controlar la hemorragia y el reemplazo de volumen, debe ser evaluada y tratada inmediatamente por insuficiencia suprarrenal. La evaluación de otras deficiencias hormonales que no son tan emergentes puede demorarse hasta cuatro a seis semanas después del parto (23-26). Este síndrome conocido desde antes de 1950, causante de apoplejía pituitaria, único en el sexo femenino, podría además ayudar a explicar por qué la STV es prevalente en el sexo femenino en países con condiciones sociodemográficas como las de Colombia donde es frecuente la multiparidad.

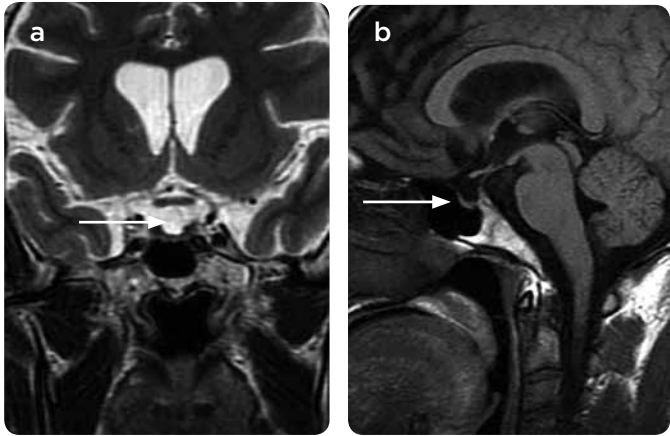


Figura 5. a) RM cerebral potenciada en T2, coronal, b) RM cerebral potenciada en T1, sagital, de un hombre de 34 años que evidencia STV completa (altura de la hipófisis < 2 mm) y espacio selar reemplazado por LCR de alta señal, e importantes cambios de atrofia cortical (flechas).

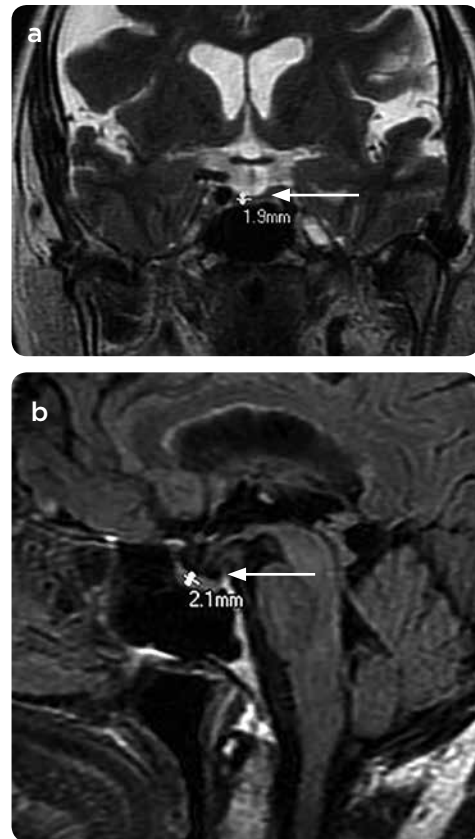


Figura 7. a) RM cerebral potenciada en T2, coronal, y b) RM cerebral potenciada en T1, sagital, de una mujer de 70 años que evidencia STV completa (altura de la hipófisis < 2 mm) y espacio selar reemplazado por LCR de alta señal e importantes cambios (flechas).

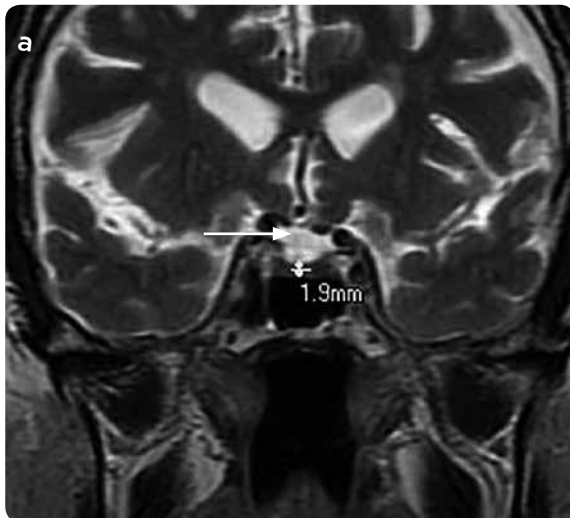


Figura 6. a) RM cerebral potenciada en T2, coronal, b) RM cerebral potenciada en T1, sagital, de un hombre de 78 años que evidencia STV completa (altura de la hipófisis < 2 mm) y espacio selar reemplazado por LCR de alta señal e importantes cambios de atrofia cortical (flechas).

En la segunda fase del estudio (casos y controles) y posterior a la recolección de pacientes sometidos a RM cerebral durante un periodo de 2 meses, se lograron recoger de forma prospectiva 49 casos y 84 controles los cuales fueron comparados para su posterior análisis.

En el análisis bivariado se encontró la edad como factor de riesgo para la STV, lo que se conoce como un gradiente biológico. En este estudio se encontró la mayor asociación de riesgo en pacientes del grupo etario de 60-69 años. Los grupos etarios 70-79 y 80 y más también mostraron asociación de riesgo de STV.

En el estudio se encontró que el riesgo de STV aumenta un 1,08 % por año.

Teniendo en cuenta que la hipófisis y el hipotálamo se encargan de las funciones para la integridad estructural y funcional de las glándulas endocrinas sistémicas, del control de procesos como la función sexual, la fertilidad, el crecimiento lineal y de los órganos, la lactancia, las respuestas al estrés, la energía, el apetito, la regulación de la temperatura y de forma secundaria el metabolismo mineral y de los carbohidratos, es decir de la homeostasis hormonal (3), sería muy interesante realizar una segunda parte de este estudio, en el cual se tenga en cuenta la posible relación entre el hallazgo de STV con alteraciones endocrinas, medidas estas de forma clínica y paraclínica.

5. Limitaciones

En este estudio se encontró como limitación, la falta de la historia clínica de los pacientes, para determinar la razón por la que se les practicó el examen. Sin embargo, se identificó que en la solicitud del examen no se mencionaron los criterios de exclusión.

6. Conclusión

La prevalencia de STV en la población de estudio es del 24 %, lo cual concuerda con datos de la literatura mundial: la mayor incidencia en el sexo femenino. Adicionalmente, se encuentra relación directamente proporcional con la edad como factor de riesgo para dicha entidad.

Referencias

- McLachlan MSF, Williams ED, Doyle FH. Applied anatomy of the pituitary gland and fossa: a radiological and histopathological study based on 50 necropsies. *Br J Radiol.* 1968;41:782-8.
- Bergland RM, Ray BS, Torack RN. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. *J. Neurosurg.* 1968;28:93-99.
- Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM; Williams Textbook of Endocrinology. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
- Akiyama Y, Yamasaki T, Kagawa T, Moritake K. Empty sella síndrome. *Nihon Rinsho.* 1993;51(10):2731-6.
- Rani PR, Maheshwari R, Reddy TK, Prasad N R, Reddy P A. Study of prevalence of endocrine abnormalities in primary empty sella. *Indian J Endocr Metab.* 2013;17:125-6
- Bjerre P. The empty sella. A reappraisal of etiology and pathogenesis. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1990;130:1-25.
- Escalada FJ. Primary empty sella syndrome. Diagnosis, treatment and follow-up. *Endocrinol. Nutr.* 2007;54(9):479-84.
- Komatsu M, Kondo T, Yamanouchi K, Yokokawa N, Ichikawa K, Ishihara M, et al. Antipituitary antibodies in patients with the primary empty sella syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:633-8.
- Escalada San Martín FJ. Silla turca vacía primaria *Endocrinol Nutr.* 2007;54(9):479-84.
- Atherton WW, Kettner NW. The empty sella. *J Manipul Physiol Therapeutics.* 1999;22(7):478-82.
- Sage MI, Blumbergs PE. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation. *Australasian Radiology.* 2000;44:341-8.
- Frisoni GB, Fox NC, Jack CR Jr, et al. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2010;6:67.
- Degens H. Age-related skeletal muscle dysfunction: causes and mechanisms. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2007;7:246.
- Carlson BM, Faulkner JA. Muscle transplantation between young and old rats: age of host determines recovery. *Am J Physiol.* 1989;256:C1262.
- Moreno-Torres A, Pujol J, Soriano-Mas C, et al. Age-related metabolic changes in the upper brainstem tegmentum by MR spectroscopy. *Neurobiol Aging.* 2005;26:1051.
- Walhovd KB, Westlye LT, Amlien I, et al. Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples. *Neurobiol Aging.* 2011;32:916.
- Lee NJ, Park IS, Koh I, et al. No volume difference of medulla oblongata between young and old Korean people. *Brain Res.* 2009;1276:77.
- Sastry PS, Rao KS. Apoptosis and the nervous system. *J Neurochem.* 2000;74:1.
- Dorszewska J. Cell biology of normal brain aging: synaptic plasticity-cell death. *Aging Clin Exp Res.* 2013;25:25.
- Van der Zee EA. Synapses, spines and kinases in mammalian learning and memory, and the impact of aging. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;50:77.
- Ghatnati V, Sarma D, Saikia U. Empty sella syndrome - beyond being an incidental finding. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(Suppl 2):S321-3.
- Robinson DB, Michaels RD. Empty sella resulting from the spontaneous resolution of a pituitary macroadenoma. *Arch Intern Med.* 1992;152:19203.
- Barkan AL. Pituitary atrophy in patients with Sheehan's syndrome. *Am J Med Sci.* 1989;298:38.
- Keleştimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary.* 2003;6:181.
- Feinberg EC, Molitch ME, Endres LK, Peaceman AM. The incidence of Sheehan's syndrome after obstetric hemorrhage. *Fertil Steril.* 2005;84:975.
- Zargar AH, Singh B, Laway BA, et al. Epidemiologic aspects of postpartum pituitary hypofunction (Sheehan's syndrome). *Fertil Steril.* 2005;84:523

Correspondencia

Laura Vanessa Ramírez Pedroza
Carrera 23 # 51-35
Bucaramanga, Colombia
lramirez821@unab.edu.co

Recibido para evaluación: 30 de agosto de 2017

Aceptado para publicación: 11 de abril de 2018