

## Editorial

# Incidentaloma hipofisario: evaluación y abordaje terapéutico en la actualidad

Y. TORRES, J.J. ACEBES Y J. SOLER

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. España.*

La existencia de lesiones hipofisarias clínicamente silentes era ya conocida desde hace décadas, registrándose una prevalencia que oscilaba entre el 3 y el 27% en series autopsicas antiguas. Más recientemente, Teramoto (1994) ha descrito una prevalencia de microlesiones hipofisarias silentes del 18% en una serie de 1.000 autopsias, observando que su prevalencia aumentaba con la edad<sup>1</sup>.

El hallazgo casual de este tipo de lesiones constituye un fenómeno cada vez más frecuente, explicable por el desarrollo y la utilización creciente de las técnicas de imagen. La resonancia magnética (RM) supone una eficaz arma diagnóstica por su alta resolución y, dado su carácter no invasivo, es muy utilizada en una amplia gama de especialidades médicas. En este contexto, hablamos de incidentaloma hipofisario para hacer referencia a la masa intraselar hallada durante el estudio de una patología no relacionada con la hipofisis y en ausencia de signos o síntomas atribuibles a ella. En series recientes la prevalencia de incidentalomas hallados mediante RM es del 10%<sup>2,3</sup>. Este dato contrasta claramente con la menor prevalencia de adenomas funcionantes y macroadenomas que recogen los diferentes estudios clínicos y epidemiológicos (globalmente, 40 por millón para la enfermedad de Cushing, 70 por millón para la acromegalia, 500 por millón en el caso del prolactinoma y 300 por millón para los macroadenomas)<sup>2</sup>.

La difícil y subjetiva interpretación de las exploraciones morfológicas, frecuentemente basada en criterios indirectos, constituye un factor de confusión añadido, de manera que diferentes profesionales pueden llegar a diagnósticos diferentes ante una misma imagen hipofisaria. Hall<sup>4</sup>, en un estudio sobre RM practicadas a 100 voluntarios sanos, indicaba que un 40%

de las resonancias cumplían criterios directos o indirectos de microadenoma al ser examinadas por un único neurorradiólogo, mientras que este porcentaje disminuía al 10% cuando la imagen era valorada por dos neurorradiólogos, y al 2% cuando se exigía la concordancia de tres.

Cuando se induce al radiólogo al diagnóstico, por la existencia de una supuesta hipersecreción hormonal, el número de exploraciones que reúnen criterios sugestivos de adenoma aumenta todavía más. Esto se refleja en estudios practicados en individuos con hiperprolactinemia farmacológica o con síndrome de Cushing<sup>4</sup> de origen paraneoplásico, que pueden ser diagnosticados de microadenoma hipofisario hasta en un tercio de los casos. De aquí se deduce la conveniencia, en caso de hiperprolactinemia, de descartar las causas farmacológicas, el hipotiroidismo y el síndrome del ovario poliquístico entre otros, y de practicar una segunda determinación de prolactina y de macroprolactina, para confirmar la supuesta hipersecreción, antes de realizar una RM.

Las imágenes pituitarias consideradas como patológicas (hipófisis de tamaño anómalo, su convexidad superior u otras alteraciones de su contorno habitual, la desviación del tallo pituitario, las alteraciones focales antes o tras la administración del contraste o las alteraciones de señal en secuencia T<sub>2</sub>) pueden corresponder a lesiones de diferente naturaleza y comportamiento, que no siempre son adenomas hipofisarios. Entre ellas se encuentran la hipofisitis, la hiperplasia hipofisaria secundaria, la hipertrofia fisiológica, los tumores de células germinales y de restos embrionarios (siendo muy frecuentes los quistes de la bolsa de Rathke), las lesiones granulomatosas o infecciosas, los gliomas, las lesiones vasculares, las metastásicas y diversos artefactos.

Estos incidentalomas, de naturaleza incierta, son un motivo de consulta cada vez más frecuente, y nos plantean el dilema de si estas lesiones constituyen un riesgo para el paciente, en términos de morbimortalidad endocrinológica o neurológica. Esto nos obliga a seguir un protocolo de abordaje dirigido, fundamen-

Correspondencia: Dra. Yolanda Torres.  
 Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
 Hospital Universitari de Bellvitge.  
 Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Manuscrito recibido el 28-08-2002; aceptado para su publicación el 9-12-2002.

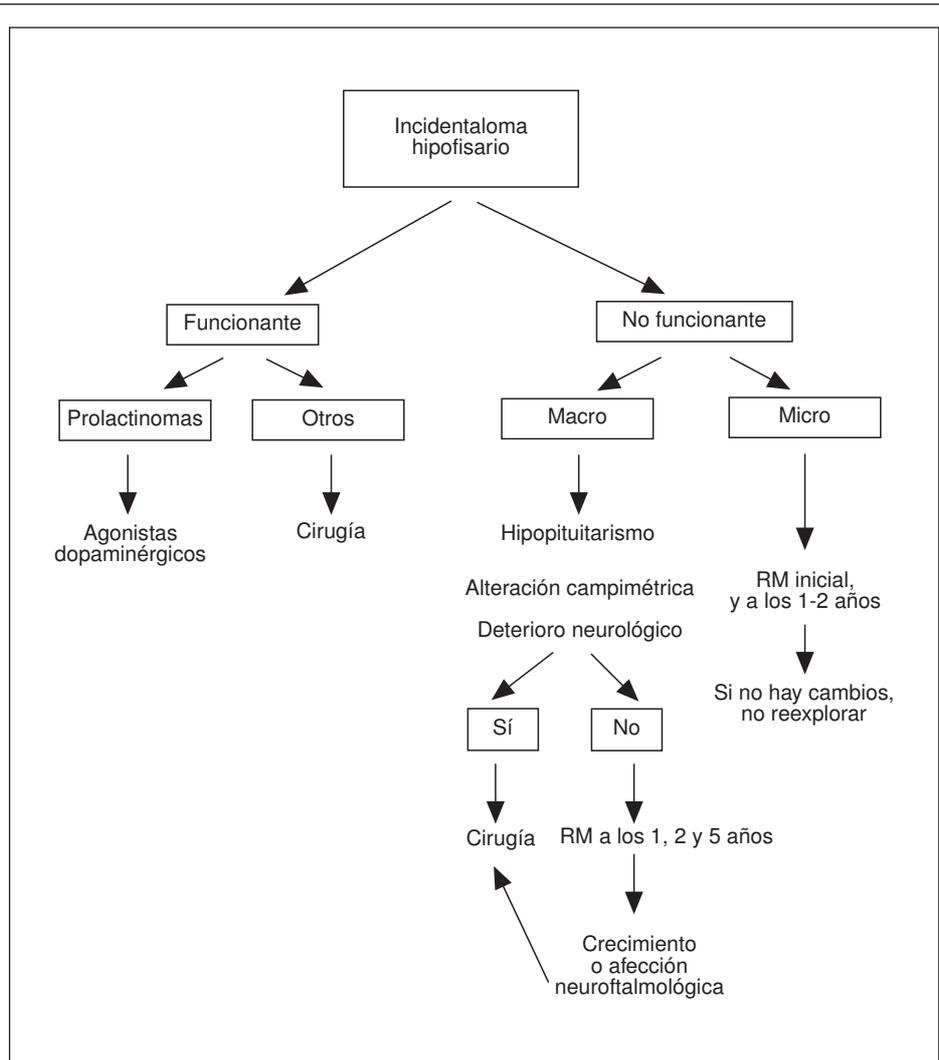


Fig. 1. Algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico del incidentaloma hipofisario.

talmente, a descartar la hipersecreción, los déficit hormonales y la afección neurooftalmológica, así como a evaluar el posible potencial de crecimiento de estas lesiones.

En cuanto a la secreción hormonal, la gran mayoría de adenomas hipofisarios no son funcionantes, aunque un 80% tienen una inmunohistoquímica positiva para FSH, LH, subunidad  $\alpha$ ,  $\beta$ -FSH o  $\beta$ -LH. Esto se traduce en que un 20-30% tienen valores plasmáticos de gonadotrofinas, o de sus subunidades, aumentados basalmente, y el 40-75% tras el estímulo con TRH, pudiéndose catalogar como gonadotropinomas. Así, Greenman<sup>5</sup> observa que el 73% de los 22 microincidentalomas de su serie tienen valores elevados de la subunidad  $\beta$  de las gonadotrofinas tras el estímulo con TRH, respuesta que no se observa en los 16 individuos del grupo control. Por ello, este autor sugiere que la ausencia de esta respuesta hace poco probable el diagnóstico de adenoma hipofisario, debiéndose sospechar otro tipo de lesión. Clásicamente, los inciden-

talomas funcionantes más frecuentes son los prolactinomas, siendo muy infrecuentes los secretores de ACTH o GH. Esto se refleja en las series prospectivas publicadas: sólo 8 de los 67 pacientes de la serie de Feldkamp<sup>6</sup> tenían lesiones funcionantes (prolactinomas), uno de los 31 pacientes de la serie de Donovan<sup>7</sup> presentaba hipersecreción de subunidad  $\alpha$ , y uno de los 18 pacientes de la serie de Reincke<sup>8</sup> presentaba un microincidentaloma secretor de GH.

La existencia de déficit hormonales es una complicación poco frecuente de los macroincidentalomas. Cuando existe, el hipopituitarismo es habitualmente parcial, siendo el hipogonadismo el déficit más prevalente. Presentaron hipogonadismo hipogonadotropeo 5 de los 11 macroincidentalomas de la serie de Reincke, y 10 de los 25 macroadenomas de la serie de Feldkamp.

La afección del campo visual es otra de las complicaciones posibles, aunque inhabitual. Entre los macroincidentalomas sólo se detectaron defectos campimétricos.

métricos en 3 de los 67 pacientes de la serie de Feldkamp y en 2 de los 18 de la serie de Reincke.

Y aunque una evaluación inicial descarte la hipersecreción o la hiposecreción hipofisaria y el compromiso mecánico, desconocemos cuál puede ser la naturaleza de la lesión, así como su evolución natural y su potencial de crecimiento a largo plazo. Las series prospectivas nos muestran que éste es bajo. En el caso de los microincidentalomas, se observó un aumento de su tamaño en uno de los 7 de la serie de Reincke, en uno de los 31 de la serie de Feldkamp y en ninguno de los 15 de la serie de Donovan. El crecimiento es más frecuente en el caso de los macroincidentalomas, objetivándose éste en 2 de los 11 del estudio de Reincke, en 4 de los 16 de Donovan, en uno de los 28 de Nishizawa<sup>9</sup> y en 5 de los 19 de Feldkamp (el tiempo de seguimiento fue de 22 meses y 6,4, 5,6 y 2,7 años, respectivamente). El crecimiento de estos macroincidentalomas cursó de forma clínicamente silente en todos los pacientes de las series de Reincke y Feldkamp. En las series de Nishizawa y Donovan un paciente desarrolló un déficit visual y uno sufrió apoplejía hipofisaria, lo que nos conduce a la conclusión de que, si bien la aparición de complicaciones secundarias al crecimiento es poco frecuente, no es del todo improbable. Por otro lado, alguno de estos macro y microincidentalomas puede disminuir de tamaño durante el seguimiento<sup>6</sup>.

A la hora de plantearnos cuál es la actitud más adecuada ante estas lesiones, nuevamente encontramos que no existe consenso al respecto, ni en el número de exploraciones a realizar ni en el abordaje terapéutico. De los datos de estas series prospectivas se deduce que la mayoría de incidentalomas hipofisarios constituyen lesiones benignas no funcionantes, sin déficit hormonales ni compromiso mecánico asociados, y con un escaso potencial de crecimiento. Aun así, la inseguridad derivada del desconocimiento de la naturaleza de la lesión en la mayoría de casos, nos puede conducir, en ocasiones, a la práctica de exploraciones innecesarias o al tratamiento fútil de estos pacientes.

Un posible abordaje diagnóstico de los incidentalomas hipofisarios, sería el siguientes (fig. 1): descartar la hiperfunción hormonal (determinando la prolactina inicialmente, y si hay clínica sugestiva, la GH, el IGF-I, el cortisol libre urinario y la frenación con dexametasona); proceder al estudio de marcadores de tumora-ciones no funcionantes, en los centros que dispongan del método para su determinación (FSH, LH, subunidad  $\alpha$ ,  $\beta$ -FSH y  $\beta$ -LH tras TRH) y realizar un estudio sacunto de los posibles déficit hormonales, la afección campimétrica o la invasión de estructuras colindantes, en el caso de los macroincidentalomas. Según los estudios de coste-efectividad, la prueba diagnóstica más rentable sería la simple determinación de prolactina<sup>10</sup>.

Los adenomas funcionantes productores de prolactina serían tributarios de tratamiento médico con agonis-

tas dopaminérgicos, mientras que para el resto de los tumores secretores el tratamiento más habitual sería el quirúrgico. También serán intervenidos los macroadenomas no funcionantes en los que se demuestre, inicialmente o en el control anual, la presencia de déficit hormonal, afección campimétrica, invasión de estructuras vecinas o crecimiento significativo en la RM. Los microincidentalomas no funcionantes son tributarios, sin duda, de seguimiento, practicándose una nueva RM uno o dos años después del diagnóstico, para descartar el crecimiento tumoral. Una vez descartado, no se llevarían a cabo nuevas exploraciones.

Concluyendo, los incidentalomas hipofisarios constituyen un motivo de consulta cada vez más frecuente (en algunos centros representan hasta un tercio de las consultas por tumoración hipofisaria), siendo lesiones de carácter mayoritariamente benigno, que rara vez se asocian a hipersecreción hormonal, hipopituitarismo, crecimiento tumoral o complicaciones neurooftalmológicas. Este riesgo, aunque altamente improbable, existe y deberemos asumirlo y compartirlo con el paciente, informándole adecuadamente y consensuando con él toda decisión referente a su seguimiento o abordaje terapéutico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y. Incidental pituitary lesions in 1000 unselected autopsy specimens. *Neuroradiology* 1994;193:161-4.
2. Aron DC, Howlett TA. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:205-21.
3. Howlett TA, Como J, Aron DC. Management of pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:223-31.
4. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med* 1994;120:817-20.
5. Greenman Y, Trostanetsky Y, Sömjen D, Tordjman K, Kohen F, Stern N. Effect of TRH on  $\beta$ -gonadotropin subunits in patients with pituitary microincidentalomas. *Eur J Endocrinol* 1999;141:17-21.
6. Feldkamp J, Santen R, Harms E, Aulich A, Mödder U, Scherbaum WA. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas—results of a prospective study. *Clin Endocrinol* 1999;51:109-13.
7. Donovan LE, Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentaloma. *Arch Intern Med* 1995;155:181-3.
8. Reincke M, Alolio B, Saeger W, Menzel J, Winkelmann W. The incidentaloma of the pituitary gland. Is neurosurgery required? *JAMA* 1990;263:2772-6.
9. Nishizawa S, Otha S, Yokoyama T, Uemura K. Therapeutic strategy for incidentally found pituitary tumors (pituitary incidentalomas). *Neurosurgery* 1996;43:1344-8.
10. King JT, Justice A, Aron DC. Management of incidental pituitary macroadenomas: a cost-effectiveness analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3625-32.