

Incidentalomas hipofisarios

M.L. ISIDRO^a, P. ÁLVAREZ-CASTRO^b Y F. CORDIDO^{a,c}

^aServicio de Endocrinología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

^bUnidad de Endocrinología. Hospital de Cee. A Coruña. España.

^cDepartamento de Medicina. Universidad de A Coruña. España.

PITUITARY INCIDENTALOMAS

Pituitary incidentalomas (PI) are defined as pituitary masses that are incidentally found when cranial computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) scans are performed to study an unrelated condition. In studies of unselected autopsies it has been estimated that up to 10% of men and women harbour pituitary tumors that were not suspected while the individuals were alive. The differential diagnosis of PI is wide, but pituitary microadenomas and cystic lesions are the most common causes of PI in autopsy series. There are few data about the natural course of PI but it is thought that significant mass enlargement is not usual during follow-up. The optimal management strategy for patients with PI, taking into account the cost-benefit ratio, remains to be determined.

Key words: Pituitary incidentaloma. Pituitary tumor. Magnetic resonance.

Los incidentalomas hipofisarios (IH) son lesiones ocupantes de espacio localizadas en la zona selar que se identifican casualmente cuando se realiza una prueba de imagen craneal (tomografía computarizada o resonancia magnética) para el estudio de otra enfermedad no relacionada. En estudios de autopsias no seleccionadas se ha estimado que hasta el 10% de los varones y las mujeres presentan tumores hipofisarios no sospechados en vida. El diagnóstico diferencial de las lesiones ocupantes de espacio en la zona selar incluye una amplia gama de afecciones. Los microadenomas hipofisarios y las lesiones quísticas son las causas más frecuentes de IH en los estudios de autopsia. Existen pocos datos de la evolución natural de los IH, si bien se cree que muy pocos aumentan de tamaño de forma significativa durante el seguimiento. Es necesario determinar el protocolo de estudio y seguimiento del paciente con un IH, teniendo en cuenta la relación coste-beneficio del estudio.

Palabras clave: Incidentaloma hipofisario. Tumor hipofisario. Resonancia magnética.

DEFINICIÓN

Los incidentalomas hipofisarios (IH) son lesiones ocupantes de espacio localizadas en la zona selar no sospechadas, que se identifican casualmente cuando se realiza una prueba de imagen craneal (tomografía computarizada [TC] o resonancia magnética [RM]) para el estudio de otra enfermedad no relacionada.

PREVALENCIA

La incidencia de IH se ha estimado en estudios de autopsia y de imagen. En estudios de autopsias no seleccionadas se ha estimado que hasta el 10% de los varones y mujeres presentan tumores hipofisarios no sospechados en vida¹⁻³, la mayoría de ellos de menos de 10 mm de diámetro. La incidencia es inferior en sujetos menores de 30 años y similar en varones y en mujeres de cualquier edad. En estudios de imagen (TC y RM) el 22,5% de la población no seleccionada presenta datos sugestivos de la presencia de un adenoma hipofisario³. Es mucho más infrecuente encontrar incidentalmente lesiones de 10 mm o más de diámetro.

Como se comentará más adelante, la mayor parte de los IH son adenomas hipofisarios o lesiones quísticas. Sin embargo, según estudios epidemiológicos, la prevalencia y la incidencia de adeno-

Correspondencia: Dr. F. Cordido.
Servicio de Endocrinología. Hospital Juan Canalejo.
As Xubias, 84. 15006 A Coruña. España.
Correo electrónico: fernando_cordido@canalejo.org

Manuscrito recibido el 29-6-2005; aceptado para su publicación el 17-10-2005.

TABLA 1. Diagnóstico diferencial de las masas selares

Tumores benignos
Adenoma hipofisario (causa más frecuente)
Craneofaringioma
Meningioma
Hiperplasia hipofisaria
Hiperplasia lactotropa (durante embarazo)
Hiperplasia gonadotropa
Hiperplasia tirotrópica
Hiperplasia somatotropa (secreción ectópica GH-RH)
Tumores malignos
Primario: tumor de células germinales, sarcoma, cordoma, carcinoma hipofisario
Metastásico: pulmón, mama
Lesiones quísticas
Quiste de la bolsa de Rathke
Quiste aracnoideo
Quiste dermoide
Enfermedades granulomatosas
Sarcoidosis, tuberculosis, histiocitosis
Abscesos hipofisarios
Hipofisitis linfocitaria
Fístula arteriovenosa

GH-RH: hormona liberadora de hormona de crecimiento.

mas hipofisarios *sintomáticos* es de 20 y de 2 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. Por tanto, parece que las masas hipofisarias clínicamente significativas (es decir, lesiones hormonalmente activas y que provoquen enfermedad clínica) son raras y bastante más infrecuentes que los IH.

ETIOLOGÍA

El diagnóstico diferencial de las lesiones ocupantes de espacio en la zona selar incluye una amplia gama de patologías (tabla 1)⁴.

Los microadenomas hipofisarios y las lesiones quísticas (quistes de la bolsa de Rathke, quistes aracnoideos y quistes dermoides) son las causas más frecuentes de incidentaloma hipofisario en los estudios de autopsia¹. Los adenomas hipofisarios son la causa más frecuente de masas hipofisarias a partir de los 30 años^{4,5}. En cualquier caso, aunque la mayoría de los incidentalomas hipofisarios sean adenomas o lesiones quísticas, siempre hay que tener en mente la posibilidad de que se trate de otro tipo de lesión, tumoral (benigna o maligna) o no tumoral.

La hiperplasia hipofisaria puede deberse a hiperplasia de las células lactotropas durante el embarazo, hiperplasia de las células tirotrópicas o gonadotropas debido a hipotiroidismo e hipogonadismo primario de larga duración, respectivamente, e hiperplasia de las células somatotropas debido a secreción ectópica de hormona liberadora de hormona de crecimiento (GH-RH). En algunas mujeres en edad fértil, la hipófisis presenta convexidad superior con una altura de más de 9 mm⁶.

Varios tipos de tumores benignos, distintos a los adenomas, pueden presentarse en la silla turca o cerca de ella. Entre éstos, los más frecuentes son los craneofaringiomas y los meningiomas.

Algunos tumores malignos primarios o metastásicos se desarrollan en la silla turca o cerca de ésta. Entre los tumores que pueden desarrollarse primariamente en la región paraselar se encuentran los tumores de células germinales, sarcomas, cordomas y linfomas. Los carcinomas hipofisarios son raros^{7,8}. Las metástasis en la región hipotálamo-hipofisaria constituyen el 1 o el 2% de las masas selares. Se ha descrito el desarrollo de metástasis hipofisarias en una gran variedad de tumores⁹, aunque los que más frecuentemente metastatizan en la región selar son el cáncer de mama en las mujeres y el cáncer de pulmón en los varones. La mayoría de las metástasis hipofisarias son clínicamente silentes. Aproximadamente el 7% de los pacientes presenta síntomas derivados de la afectación hipotálamo-hipofisaria, incluyendo la diabetes insípida (la manifestación más frecuente), la disfunción adenohipofisaria, la afección oculomotora o los defectos visuales. El diagnóstico *ante mortem* es difícil, especialmente en los pacientes no diagnosticados del tumor primario, ya que no presentan características clínicas o radiológicas específicas. El pronóstico de estos pacientes depende del pronóstico del tumor primario, aunque en general es malo¹⁰, ya que las metástasis hipofisarias típicamente se presentan en enfermos de edad avanzada y con tumores extendidos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por definición, el diagnóstico de incidentaloma hipofisario es casual. Sin embargo, dado que en general los síntomas de disfunción hormonal y los déficit visuales en los pacientes con lesiones ocupantes de espacio en la zona selar se desarrollan de manera insidiosa, el paciente puede no referirlos espontáneamente pero sí reconocerlos en la anamnesis dirigida. Es fundamental, por tanto, realizar una historia clínica y exploración física cuidadosas de todo paciente con un incidentaloma hipofisario.

EVOLUCIÓN

Existen pocos datos de la evolución natural de los incidentalomas hipofisarios. Se cree que muy pocos aumentan de tamaño de forma significativa durante el seguimiento^{11,12}, si bien la mayoría de los pacientes con IH no se han seguido a muy largo plazo. Se estima que, aproximadamente, el 0,5% de los pacientes con un IH pequeño puede acabar presentando hipersecreción hormonal.

EVALUACIÓN DE LOS INCIDENTALOMAS HIPOFISARIOS

El problema con el que se enfrenta el endocrinólogo cuando estudia un IH es diferenciar la mayoría de los incidentalomas "benignos" (en el sentido de "clí-

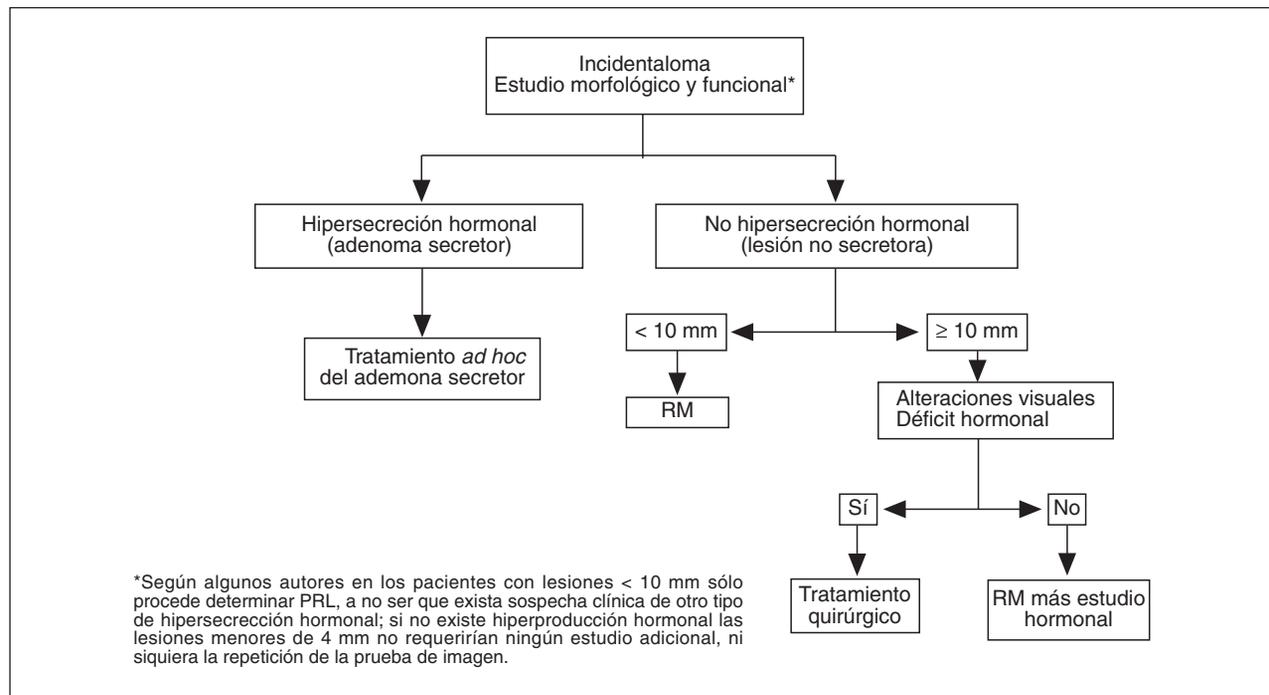


Fig. 1. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con un incidentaloma hipofisario.

nicamente irrelevantes”), de otras masas hipofisarias mucho más infrecuentes, pero que sí requieren tratamiento, como los adenomas secretores o los tumores malignos. Otro aspecto que se debe tener en cuenta, y que posiblemente influye en el tratamiento, es la ansiedad que experimenta el sujeto al que se le diagnostica una “masa” hipofisaria. Conviene recordar que la prevalencia de los tumores hipofisarios clínicamente significativos es muy baja, de manera que el riesgo de que un individuo con un IH tenga un exceso de morbilidad como consecuencia del IH es pequeña.

Dada la gran sensibilidad de la RM para detectar alteraciones anatómicas no previamente sospechadas y dado que parece que estas lesiones, especialmente si son inferiores a 10 mm de diámetro, no suelen aumentar de tamaño y que raramente se acompañan de alteraciones hormonales detectables, surge la duda de cómo estudiar a estos pacientes con la mejor relación coste/beneficio. En la práctica, la aproximación diagnóstica y el seguimiento del paciente con IH varía enormemente de unos endocrinólogos a otros, al menos en parte por la falta de consenso respecto a cuál es el enfoque óptimo del problema. Así, algunos autores recomiendan realizar un amplio estudio hormonal para descartar la presencia de tumores secretores^{1,13,14} y RM seriadas¹⁵, mientras que otros autores son mucho más conservadores. El desarrollo de la estrategia óptima del manejo del paciente con un IH debe basarse en la respuesta a las siguientes preguntas: a) ¿aumenta la presencia del IH la morbilidad del sujeto?; b) ¿se puede diagnosticar con precisión a los

pacientes con síndromes tratables?; c) ¿es el tratamiento de estos síndromes más eficaz en la fase presintomática del proceso?, y d) ¿justifican los supuestos efectos beneficiosos de la detección precoz los costes en que se incurre?^{16,17}.

La RM es la mejor prueba de imagen para estudiar la mayoría de las lesiones selares y, en general, no hay necesidad de realizar ninguna otra prueba de imagen. Determinados hallazgos de la RM sugieren con mayor probabilidad determinados diagnósticos, si bien ningún hallazgo es patognomónico de un diagnóstico concreto¹⁸.

En cuanto a los déficit neurológicos, habrá que descartar la presencia de afectación visual (campimetría, agudeza visual y fondo de ojo) en los pacientes que presenten lesiones con extensión supraselar. Cuando hay extensión a los senos cavernosos puede producirse afectación de la primera rama del trigémino (neuralgia del trigémino) y/o afectación del III, IV y/o VI pares craneales (parálisis oculomotora y afectación pupilar).

El estudio hormonal que procede realizar depende del tamaño de la lesión:

– Si la lesión es menor de 10 mm no procede descartar la presencia de déficits hormonales asociados. Si el paciente presenta clínica sugestiva de hipersecreción hormonal debe ser estudiado de acuerdo con la sospecha clínica. Si el paciente no presenta clínica sugestiva de hipersecreción hormonal, según algunos autores la determinación aislada de prolactina podría tener una mejor relación coste-beneficio que la determinación de varias hormonas¹⁹. Dada la prevalencia extremadamente baja de los demás tipos de adenomas

hipofisarios secretores, la determinación de otras hormonas sólo confiere beneficio en un porcentaje mínimo de casos y no tiene buena relación coste-beneficio. En las mujeres con menstruaciones regulares hasta se podría argumentar que incluso la determinación de prolactina es innecesaria.

– Si la lesión mide más de 10 mm se debe evaluar la función hipotálamo-hipofisaria para descartar la presencia de hiper e hiposecreción hormonal. Aunque con frecuencia el estudio hormonal no ayuda al diagnóstico diferencial de las masas hipofisarias, la hipersecreción hormonal sólo se debe a adenomas hipofisarios, por lo que su presencia identifica la masa como un adenoma hipofisario y el tipo de adenoma de que se trata. La hiposecreción hormonal, aunque puede producirse por afección hipotalámica, del tallo o hipofisaria de cualquier etiología y, por tanto, no tiene ningún valor en el diagnóstico diferencial de las masas hipofisarias, debe identificarse y tratarse adecuadamente.

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS INCIDENTALOMAS HIPOFISARIOS

En la figura 1 se propone un algoritmo para el tratamiento y seguimiento de los incidentalomas hipofisarios. Según este algoritmo:

– Si el IH es un adenoma secretor, éste debe ser tratado como si no hubiera sido descubierto casualmente.

– Los IH no asociados a hipersecreción hormonal menores de 10 mm pueden controlarse periódicamente con RM en los siguientes 2 años y, si la lesión no creciese, se deben espaciar los controles de imagen.

– Los IH no asociados a hipersecreción hormonal mayores de 10 mm, si no provocan déficit neurológicos ni hipopituitarismo, también pueden tratarse conservadoramente²⁰, controlando el tamaño de la lesión y la función hipofisaria periódicamente, por ejemplo, cada 6 meses el primer año, anualmente durante unos años y posiblemente de forma más espaciada posteriormente.

En realidad, está por determinar cuál es el mejor algoritmo diagnóstico, así como la frecuencia y duración del seguimiento del paciente con un IH. En general, el médico debe evitar sobreestimar el riesgo que conlleva la presencia de un incidentaloma hipofisario, porque someter al paciente a pruebas y tratamientos innecesarios se asocia no sólo a gastos innecesarios, sino también a riesgos innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Molitch ME, Rusell EJ. The pituitary "incidentaloma". *Ann Intern Med.* 1990;112:925-31.
2. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y. Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens. *Radiology.* 1994;193:161-4.
3. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer.* 2004;101:613-9.
4. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:81-117.
5. Gsponer J, De Tribolet N, Deruaz JP, Janzer R, Uske A, Mirimannoff RO, et al. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine (Baltimore).* 1999;78:236-69.
6. Chanson P, Daujat F, Young J, Bellucci A, Kujas M, Doyon D, et al. Normal pituitary hypertrophy as a frequent cause of pituitary incidentaloma: a follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3009-15.
7. Ragel BT, Couldwell WT. Pituitary carcinoma: a review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2004;16:E7.
8. Kaltsas GA, Nomikos P, Kontogeorgos G, Buchfelder M, Grossman AB. Clinical review: diagnosis and management of pituitary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:3089-99.
9. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:574-80.
10. Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg.* 1998;89:69-73.
11. Donovan LE, Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentaloma. *Arch Intern Med.* 1995;155:181-3.
12. Feldkamp J, Santen R, Harms E, Aulich A, Modder U, Scherbaum WA. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas—Results of a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;51:109-13.
13. Molitch ME. Clinical review 65. Evaluation and treatment of the patient with a pituitary incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:3-6.
14. Soule SG, Jacobs HS. The evaluation and management of subclinical pituitary disease. *Postgrad Med J.* 1996;72:258-62.
15. Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas: a disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997;26:233-53.
16. Laupacis A. Preventive therapies: weighing the pros and the cons. *Can Med Assoc J.* 1996;154:1510-2.
17. Aron DC, Howlett TA. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:205-21.
18. Connor SE, Penney CC. MRI in the differential diagnosis of a sellar mass. *Clin Radiol.* 2003;58:20-31.
19. King JT Jr, Justice AC, Aron DC. Management of incidental pituitary microadenomas: a cost-effectiveness analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3625-32.
20. Nishizawa S, Ohta S, Yokoyama T, Uemura K. Therapeutic strategy for incidentally found pituitary tumors ("pituitary incidentalomas"). *Neurosurgery.* 1998;43:1344-8.