

Original

Incidentalomas hipofisarios: revisión de 21 casos

I. MASCARELL, R. CÁMARA, F. PIÑÓN, A.L. ABAD, S. NAVAS y J. GÓMEZ

Hospital Universitario La Fe. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Valencia. España.

PITUITARY INCIDENTALOMAS: REVIEW OF 21 PATIENTS

Objective The habitual use of computed tomography and magnetic resonance imaging is increasing the incidental detection of sellar masses. Consequently, we analyzed the patients with pituitary incidentaloma who were referred to our unit with the aim of determining their characteristics and defining the most appropriate treatment and follow-up.

Patients and method We performed a retrospective study of 21 patients diagnosed with pituitary incidentaloma. Patients with masses of less than 10 mm underwent biochemical screening to diagnose hormonally active lesions, while patients with lesions larger than 10 mm underwent a multiple stimulating test and formal visual field testing; subsequently, they were treated surgically. The mean follow-up was 3.6 years.

Results A total of 85.7% of the patients had pituitary adenoma (52.38% macroadenomas and 33.34% microadenomas). Of the patients with masses larger than 10 mm, 36.36% had visual field defects and 63.63% had hormone deficiency. Only one patient had hormonal hypersecretion. Eight patients underwent transphenoidal surgery and one patient underwent transcranial surgery. Non-surgically treated incidentalomas have not increased in size during the follow-up nor have the patients developed hormone deficiencies.

Discussion Pituitary incidentaloma is becoming more frequent in endocrinological practice. Masses of less than 10 mm should be evaluated clinically and biochemically to study hormonal hypersecretion, while masses larger than 10 mm should be evaluated to diagnose hormonal hypersecretion and hyposecretion. Visual field defects should also be evaluated, since these may be present when the incidentaloma is detected. If required, surgical treatment should be performed by an experienced surgeon.

Objetivo La utilización habitual de la tomografía computarizada y la resonancia magnética está incrementando el descubrimiento casual de masas selares. Por este motivo, hemos analizado a los pacientes enviados a nuestra consulta por incidentalomas hipofisarios, para determinar sus características e intentar definir el tratamiento y el seguimiento más adecuado.

Pacientes y método Estudio retrospectivo de 21 pacientes con incidentaloma hipofisario. A los pacientes con masas menores de 10 mm se les realizó un estudio hormonal hipofisario basal y ninguno fue tratado quirúrgicamente. A los pacientes con lesiones mayores de 10 mm se les evaluó con una prueba de estimulación múltiple y un estudio campimétrico; posteriormente se trataron quirúrgicamente. El seguimiento medio de los enfermos fue de 3,6 años.

Resultados El 85,7% de los pacientes presentaba un adenoma hipofisario (el 52,38% macroadenomas y el 33,34% microadenomas). El 36,36% de las masas selares de más de 10 mm condicionaba inicialmente alteraciones campimétricas. Se detectaron deficiencias hormonales en el 63,63% de las masas mayores de 10 mm. Sólo 1 paciente tuvo hipersecreción hormonal. Se realizó cirugía transesfenoidal en 8 casos, y en 1, cirugía transfrontal. Los incidentalomas no tratados quirúrgicamente no han aumentado de tamaño durante el seguimiento ni han desarrollado deficiencias hormonales.

Discusión El incidentaloma hipofisario es un motivo de consulta cada vez más frecuente. Los incidentalomas menores de 10 mm deberían evaluarse clínica y analíticamente para descartar hipersecreción hormonal. En las masas mayores de 10 mm se debe descartar tanto la hipersecreción como la hiposecreción hormonal y estudiar si existe afección campimétrica, ya que éstas pueden estar presentes ya en el momento del diagnóstico. El tratamiento quirúrgico, si fuera necesario, sólo debería realizarlo un cirujano con amplia experiencia.

Palabras clave: Incidentaloma hipofisario. Tratamiento. Seguimiento.

INTRODUCCIÓN

Habitualmente se denomina *incidentaloma hipofisario* a toda masa selar encontrada de forma casual al realizar una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética (RM), como técnicas diagnósticas para un proceso, en principio, no relacionado con la hipófisis^{1,2}. Otros autores sólo consideran incidentalomas los adenomas hipofisarios. La prevalencia de incidentalomas detectados por TC oscila entre el 3,7 y el 20%, y la hallada mediante RM es el 10%¹. Los estudios realizados en necropsias muestran una prevalencia que oscila entre el 1,5 y el 27% para los microa-

Key words: Pituitary incidentaloma. Treatment. Follow-up.

Correspondencia: Dra. I. Mascarell.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: bruixisa@hotmail.com

Manuscrito recibido el 11-11-2003; aceptado para su publicación el 05-04-2004.

TABLA 1. Diagnóstico diferencial de las masas selares

Adenoma de hipófisis	Enfermedades inflamatorias
Secretor de prolactina	Sarcoidosis
Secretor de ACTH	Tuberculosis
Secretor de GH	Hipofisitis linfocitaria
Secretor de TRH	Histiocitosis X
Secretor de FSH, LH	
No secretor	
Otros tumores	Otras causas
Tumores de células germinales	Lesiones vasculares
Tumores de restos celulares (craneofaringioma)	(aneurisma)
Gliomas	Hipertrofia fisiológica
Metástasis	Hiperplasia secundaria
	Artefactos

ACTH: corticotropina; FSH: hormona foliculostimulante; GH: somatotropina; LH: hormona luteinizante; TRH: hormona liberadora de tirotropina.

denomas hipofisarios³. Alguno de estos trabajos sugiere que la incidencia es más baja en menores de 30 años, pero similar en ambos sexos.

Aunque la mayoría de las lesiones hipofisarias detectadas casualmente corresponden a adenomas hipofisarios, la interpretación de las anomalías radiológicas hipofisarias es compleja e incluye el diagnóstico diferencial con otras masas selares^{4,5} (tabla 1).

En cuanto a la secreción hormonal, casi todos los adenomas hipofisarios son no funcionantes aunque, con técnicas específicas de inmunohistoquímica, muchos muestran positividad para la hormona foliculostimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), subunidad α , β -FSH o β -LH⁶.

Dado que, en los últimos años, ha aumentado la realización de RM y que esta técnica tiene una elevada sensibilidad para detectar lesiones en la región selar, cada vez se remiten más pacientes a la consulta de endocrinología para efectuar un estudio por incidentalomas hipofisarios. Por este motivo, y para tratar de conocer mejor sus características, se analizaron todos los casos estudiados en nuestra consulta durante los últimos 8 años.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de 21 pacientes remitidos a la consulta de endocrinología del Hospital Universitario La Fe, de 1995 a 2002, al detectarse, de forma casual, masas selares. En ningún caso se había sospechado enfermedad hipofisaria antes de la exploración radiológica. Los datos se obtuvieron revisando las historias clínicas.

A los 9 pacientes que presentaban lesiones menores de 10 mm se les realizó un estudio analítico con determinación en plasma de hormonas basales hipofisarias y, para descartar hipersecreción hormonal, se valoró fundamentalmente la prolactina plasmática y el cortisol libre en orina de 24 h.

A 10 pacientes con lesiones mayores de 10 mm y al que presentaba imágenes radiológicas compatibles con un craneofaringioma se les realizó una prueba de estimulación múltiple hipofisaria con insulina regular (0,05-0,15 U/kg de peso), hormona liberadora de LH (LHRH) (100 μ g) y hormona liberadora de tirotropina (TRH) (400 μ g). La defi-

ciencia de somatotropina (GH) se estableció por la falta de respuesta de GH a la hipoglucemia insulínica y por las concentraciones plasmáticas bajas de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), ajustadas para el sexo y la edad; la insuficiencia de gonadotropinas, por la respuesta insuficiente de la LH y la FSH a la LHRH, y la deficiencia de corticotropina (ACTH) y tirotropina (TSH), por la respuesta anómala a la insulina y a la TRH, respectivamente. Para que la prueba con insulina se considerara valorable, la glucemia debía descender un 50% respecto al valor basal o ser inferior a 40 mg/dl en alguno de los tiempos. Una elevación de los valores plasmáticos de cortisol, en cualquier momento, de más de 7 μ g/dl (190 nmol/l) o por encima de 18 μ g/dl (500 nmol/l) se consideró una respuesta normal.

Por motivos de edad, no se estudió la reserva hipofisaria con hipoglucemia insulínica en un paciente de 80 años con macroadenoma hipofisario.

Todos los casos en los que había lesiones de más de 10 mm se remitieron al servicio de oftalmología, para descartar alteraciones visuales, y se practicó un estudio campimétrico.

El tratamiento quirúrgico (tabla 2) se indicó por el tamaño de las lesiones (más de 10 mm), la proximidad o la compresión del quiasma óptico, o la invasión de estructuras adyacentes. Se volvió a evaluar la función hipofisaria al mes de la intervención y se realizó RM de control entre uno y 6 meses después. En el resto de los casos, a los enfermos no tratados quirúrgicamente se les siguió en la consulta, con un control analítico cada 6 meses y RM anual.

RESULTADOS

De los 21 pacientes estudiados, 11 (52,4%) eran mujeres y 10 (47,6%), varones. La edad en el momento del diagnóstico fue de $50,35 \pm 18,48$ años (límites, 15-80 años). El diagnóstico inicial se estableció por TC en 6 casos (28,57%) y por RM en los restantes. Los motivos por los que se solicitaron dichas técnicas de imagen fueron variados: 7 consultaron por cefalea; 5 por alteraciones del equilibrio; 2 por accidentes cerebrovasculares; 2 por crisis epilépticas; 3 por alteraciones auditivas; 1 por visión borrosa, y otro por traumatismo craneoencefálico. La mayoría de los enfermos (38,09%) procedía del servicio de neurología.

Una vez establecido el diagnóstico se reinterrogó a los enfermos. Ninguno refería síntomas indicativos de disfunción hipofisaria, y ni siquiera la paciente con microprolactinoma tenía alteraciones menstruales.

De los 11 pacientes estudiados en el servicio de oftalmología, 4 (36,36%) presentaban afectación campimétrica. En el 85% de pacientes existía un adenoma hipofisario: 11 eran macroadenomas, con confirmación histológica tras la cirugía; 7, microadenomas diagnosticados únicamente por criterios radiológicos, y en los restantes 3 pacientes se estableció el diagnóstico de craneofaringioma, quiste de Rathke e hipertrofia simple hipofisaria.

Sólo se detectaron deficiencias hormonales en los macroadenomas: deficiencia aislada de GH en 5 casos (23,8%); deficiencia de gonadotropinas y GH en 1

TABLA 2. Características de los pacientes con incidentaloma hipofisario

	Total pacientes	Función hipofisaria inicial	Tipo de tratamiento	Función hipofisaria final
Macroadenomas	11	↓ GH 5 (23,8%) ↓ GH + FSH + LH 1 (4,76%) Panhipopituitarismo 1 (4,76%)	9 resección transesfenoidal	Panhipopituitarismo
Microadenomas				
Prolactinoma	1	↑ Prolactina	Bromocriptina	Normal
"No secretor"	6	Normal	Seguimiento	Normal
Quiste de Rathke	1	Normal	Seguimiento	Normal
Craneofaringioma	1	Normal	Cirugía transfrontal	Panhipopituitarismo
Hipertrofia hipofisaria	1	Normal	Seguimiento	Normal

FSH: hormona foliculoestimulante; GH: somatotropina; LH: hormona luteinizante.

caso, y panhipopituitarismo en otro. Ningún paciente presentaba diabetes insípida. Sólo en 1 paciente se encontró hipersecreción hormonal, en concreto de prolactina, por un microadenoma hipofisario.

Un paciente con macroadenoma fue seguido en otro hospital y se desconocen sus datos. En otro caso, además del macroadenoma hipofisario, existía una neoplasia pulmonar, por lo que se desestimó cirugía transesfenoidal. Un tercer caso no se intervino por decisión personal del paciente.

Se realizó tratamiento quirúrgico (tabla 2) en 9 casos: 1 presentaba un craneofaringioma y 8 eran macroadenomas. En el postoperatorio inmediato un paciente murió por neumonía intrahospitalaria. No se produjeron fístulas de líquido cefalorraquídeo, el 44,45% de los pacientes intervenidos presentó diabetes insípida y todos desarrollaron panhipopituitarismo (tabla 2). En el 100% de los casos las lesiones campimétricas mejoraron. Tras un seguimiento medio de 3,6 años (límites, 1-6 años) no se ha evidenciado nuevos crecimientos tumorales en ningún caso.

Como tratamiento del microprolactinoma se utilizó bromocriptina (7,5 mg/día). Las concentraciones plasmáticas de prolactina se normalizaron rápidamente, y el tamaño tumoral se redujo en un 50% a los 6 meses, y se mantuvo así 3 años después. Se consideró el diagnóstico de prolactinoma por los valores de prolactina en plasma superiores a 100 ng/ml y por la buena respuesta al tratamiento con bromocriptina.

Tras un seguimiento medio de 2,8 años (límites, 1-5 años), en ningún caso han aparecido nuevas alteraciones hormonales, y no se ha modificado el tamaño inicial de los microadenomas no funcionantes ni del quiste de Rathke. La hipertrofia simple hipofisaria no se apreció en la RM realizada un año tras su diagnóstico.

DISCUSIÓN

El término *incidentaloma*, como ya se ha comentado, es a veces confuso. Para algunos autores sólo debe emplearse en las lesiones en que cumple criterios de adenoma⁷. Nosotros hemos considerado todas las masas detectadas casualmente, con independencia de su etiología.

En nuestra serie, el porcentaje de macroadenomas (52,3%) es alto respecto a estudios previos⁷⁻¹⁰, lo que puede deberse a la falta de síntomas referidos por los pacientes y a que, en el momento del diagnóstico, sólo el 19,04% de los pacientes presentaba alguna deficiencia hormonal.

La disminución de secreción de GH aparecía en todos los casos en los que se comprobó alguna deficiencia hormonal. Este hecho demuestra la precocidad con que se alteran las células somatotropas en cualquier tipo de lesión hipofisaria.

El único adenoma funcionante detectado en los pacientes estudiados por nosotros fue un microprolactinoma. Esto coincide con series previas publicadas⁷, donde los incidentalomas hipofisarios productores de prolactina son mucho más frecuentes que los productores de otras hormonas.

El porcentaje de alteraciones campimétricas (36,36%) es superior al encontrado en algunos estudios¹¹, lo que puede deberse a que efectuamos una selección previa de pacientes, y remitimos al servicio de oftalmología sólo a los que presentaban lesiones hipofisarias mayores de 10 mm.

Tras la cirugía, el 100% de los pacientes presentó panhipopituitarismo y el 44,45%, diabetes insípida. Estos resultados demuestran la necesidad de insistir en que sólo un cirujano experimentado debe intervenir las lesiones selares. Desde hace 2 años, el tratamiento quirúrgico hipofisario en nuestro hospital se está centralizando en un solo equipo de cirugía y con ello esperamos que mejoren los resultados.

Ningún paciente con lesiones menores de 10 mm mostraba deficiencias hormonales en el momento del diagnóstico ni durante el seguimiento efectuado. Tampoco se ha modificado el tamaño valorado mediante RM, excepto en el caso del microprolactinoma, que disminuyó claramente tras el tratamiento farmacológico.

En conclusión, según nuestros datos y los publicados por otros autores, los pacientes con incidentalomas de menos de 10 mm deberían ser evaluados clínica y analíticamente para descartar hipersecreción hormonal, y si existiera, se debería iniciar el tratamiento adecuado, según ésta^{11,12}. Si el estudio hormonal fuera normal y el incidentaloma tuviera de 5 a 9

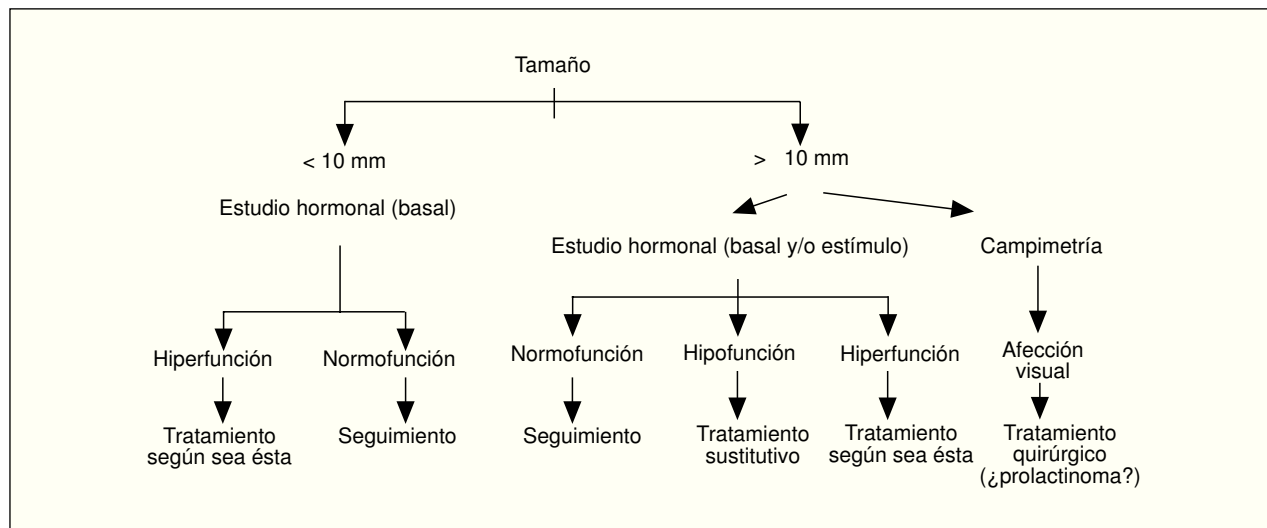


Fig. 1. Actuación frente al incidentaloma hipofisario. (Elaboración de los autores.)

mm, se repetirá la RM durante los primeros 2 años de seguimiento, con una periodicidad entre 6 y 12 meses. Si el tamaño fuera menor de 4 mm bastaría con realizar sólo un estudio radiológico de control en los siguientes 2 años. Sin embargo, la ansiedad que supone para el paciente la presencia de una masa selar, y la falta de estudios prospectivos amplios sobre la evolución de los incidentalomas, obligan muchas veces a realizar revisiones anuales. En el caso de masas de más de 10 mm se debería investigar tanto la hipersecreción como la hiposecreción hipofisaria y estudiar si existe afección del campo visual. Si hubiera alteraciones hormonales o campimétricas, se deberá tratar al paciente según sean éstas^{13,14}. Si no se apreciara deficiencia hormonal ni disminución campimétrica se puede optar por el seguimiento del paciente con analítica y RM, inicialmente cada 6 meses los primeros 2 años, y posteriormente cada 12 meses¹⁵ (fig. 1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Aron DC, Howlett TA. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:205-21.
2. Howlett TA, Como J, Aron DC. Management of pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:223-31.
3. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y. incidental pituitary lesions in 1000 unselected autopsy specimens. *Neuroradiology* 1994;193:161-4.
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. Soto Ares G, Cortet-Rudelli C, Assaker R, Boulinguez A, Dubest C, Dewailly D, et al. MRI protocol technique in the optimal therapeutic strategy of non-functioning pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol* 2002;146:179-86.
6. Greenman Y, Trostanetsky Y, Sömjén D, Tordjman K, Kohen F, Stern N. Effect of TRH on β -gonadotropin subunits in patients with pituitary microincidentalomas. *Eur J Endocrinol* 1999;141:17-21.
7. 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 (Oxf)* 1999;51:109-13.
8. Donovan LE, Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentaloma. *Arch Intern Med* 1995;155:181-3.
9. Reincke M, Allolio B, Saeger W, Menzel J, Winkelmann W. The incidentaloma of the pituitary gland. Is neurosurgery required? *JAMA* 1990;236:2772-6.
10. Nishizawa S, Ohta S, Yokoyama T, Uemura K. Therapeutic strategy for incidentally found pituitary tumors (pituitary incidentalomas). *Neurosurgery* 1996;43:1344-8.
11. King JT, Justice A, Aron DC. Management of incidental pituitary macroadenomas: a cost-effectiveness analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3625-32.
12. Torres Y, Acebes JJ, Soler J. Incidentaloma hipofisario: evaluación y abordaje terapéutico en la actualidad. *Endocrinol Nutr* 2003;50:153-5.
13. Boelart K, Gittos NJ. Radiotherapy for non functioning pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol* 2001;144:569-75.
14. Woollons AC, Hunn MK, Rajapakse YR, Toomath R, Hamilton DA, Conaglen JV, et al. Non-functioning pituitary adenomas: indications for postoperative radiotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:713-7.
15. Sanno N, Oyama K, Tahara S, Teramoto A, Kato Y. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur J Endocrinol* 2003;149:123-7.