



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Enfrentamiento del incidentaloma hipofisiario

Pituitary Incidentaloma

Francisco Cordero MD^a✉

^a Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 25/05/2025

Aceptado: 11/08/2025

Keywords:

Incidentaloma; Pituitary Adenoma; PitNET; Pituitary Surgery; Pituitary Diseases; Pituitary Tumour Centres of Excellence.

Palabras clave:

Incidentaloma; Adenoma Hipofisiario; PitNET; Cirugía Hipofisiaria.

RESUMEN

Los incidentalomas hipofisarios son lesiones hipofisarias (IH) que se identifican fortuitamente mediante imágenes. Se han vuelto comunes en la práctica clínica debido al mayor uso de imágenes y avances radiológicos con un aumento en la resolución. La mayoría de los IH en adultos son adenomas hipofisarios y cómo en el último tiempo ha cambiado su nomenclatura a PitNET nos centraremos en la revisión en este tipo de tumores, en su definición, en su estudio funcional y manejo. Además se hace énfasis en la necesidad que los pacientes sean evaluados por un equipo multidisciplinario con experiencia en el manejo médico y quirúrgico.

ABSTRACT

Pituitary incidentalomas (PI) are pituitary lesions identified incidentally through imaging. They have become common in clinical practice due to the increased use of imaging and radiological advances with improved resolution. Most PI in adults are pituitary adenomas, and since their nomenclature has recently changed to PitNET, we will focus on this type of tumor, its definition, functional study, and management. Emphasis is also placed on the need for patients to be evaluated by a multidisciplinary team with experience in medical and surgical management

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: fcordero@hcuch.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.08.007>
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

En Endocrinología, incidentaloma se define como el hallazgo de cualquier masa o lesión en una glándula, no sospechada previamente y que se descubre en un estudio por imágenes realizado por una razón no relacionada con síntomas clínicos específicos. Se presentan más frecuentemente en tiroides, suprarrenales e hipófisis.

El objetivo de este trabajo es revisar la nomenclatura actual de los tumores de hipófisis, definir incidentaloma hipofisario (IH), indicar su estudio, manejo y la importancia de la participación de un equipo de especialistas multidisciplinario en el tratamiento y seguimiento de acuerdo a guías clínicas^{1,2}.

Clasificación actual de los tumores hipofisarios

La mayoría de los IH corresponden a adenomas hipofisarios. En los últimos años ha habido algunas actualizaciones en su nomenclatura, lo cual es relevante para la aproximación diagnóstica y el manejo postoperatorio.

Desde el punto de vista histopatológico, en la 5ª edición de la Clasificación de Tumores Endocrinos y Neuroendocrinos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2022, se cambia la nomenclatura por tumor neuroendocrino hipofisario (PitNET: pituitary neuroendocrine tumor, por su sigla en inglés) en reemplazo del término adenoma y la clasificación en subtipos de linaje celular según la expresión de factores de transcripción en la inmunohistoquímica³. Este cambio obedece a que embriológicamente son tumores con diferenciación neuroendocrina y a que su comportamiento biológico puede ser agresivo y/o tener algún grado de invasión. De acuerdo a su tamaño, se clasifican como micro PitNET aquellos de menos de 10 mm y macro PitNET a los de igual o más de 10 mm, de acuerdo al diámetro medido por resonancia magnética (RM) selar. Se ha observado que 40% de los macro PitNET pueden tener compromiso del quiasma óptico y 30%, compromiso de senos cavernosos o esfenoidal, dando cuenta de una evolución más agresiva⁴.

Durante el desarrollo de la hipófisis, factores de transcripción específicos llevan a la diferenciación hacia estirpes celulares de la adenohipófisis. Las 3 vías principales son: TPit, diferenciación hacia corticotropos; Pit1, diferenciación hacia somatotropos, lactotropos y tirotropos; y SF1, diferenciación hacia gonadotropos⁵. En la nueva clasificación, se reemplaza el término "carcinoma hipofisario" por "PitNET metastásico", ya que no hay elementos histológicos para diferenciar un carcinoma de una lesión benigna, sino la presencia de metástasis a otros sitios del sistema nervioso central o sistémicos⁵. Dentro de las estirpes más agresivas tenemos el tumor corticotropo silente, el tumor de células de Crooke,

el somatotropo escasamente granular, el tumor Pit1 pobremente diferenciado y el macroprolactinoma en hombres.

Desde el punto de vista funcional, cada una de las estirpes celulares puede originar tumores no funcionantes o funcionantes, con un espectro de casos subclínicos que hay que considerar en la evaluación de IH, para hacer una adecuada interpretación de los exámenes funcionales.

INCIDENTALOMA HIPOFISIARIO

El IH corresponde a una lesión a nivel de la hipófisis, silla turca o región paraselar detectada en un examen de imágenes como tomografía computada (TC) o RM, solicitado por una causa diferente a la sospecha de patología hipofisaria como cefalea, trauma, accidente cerebro vascular, estudio de epilepsia, entre otras.

La frecuencia de IH depende del tipo de estudio analizado. En autopsias se ha encontrado una prevalencia de 9,3% de microadenomas o micro PitNET, en cambio los macroadenomas o macro PitNET corresponden a menos de 1%^{6,7}.

La prevalencia ha aumentado en exámenes de imágenes, debido a un mayor uso de neuroimágenes en el estudio de múltiples padecimientos y a los avances tecnológicos. La RM es superior a la TC para el diagnóstico de lesiones pequeñas, y se basa en el uso de un campo magnético sobre los tejidos explorados. A mayor intensidad del campo magnético, mayor es la calidad y resolución de las imágenes obtenidas. La intensidad de éste se mide en Tesla (T). Actualmente, los equipos de RM son 3T. Sin embargo, a pesar de su mejor resolución, la RM puede presentar artefactos de técnica que pueden simular microadenomas, no siéndolos, lo que debe tenerse en cuenta para evitar un error diagnóstico⁷.

En TC la prevalencia de microincidentalomas es 20% y de macroincidentalomas 0,16%. En cambio, en RM la prevalencia para microincidentalomas va de 10 a 38% y 0,2% para macroincidentalomas^{6,7}.

En una serie que evaluó la frecuencia de IH en RM de cerebro en un centro universitario de Santiago de Chile, se encontró una frecuencia de micro y macroadenomas de 0,28% y 0,14%, respectivamente⁸. La frecuencia encontrada para microadenomas fue menor a lo reportado en la literatura, esto probablemente se debe a que se excluyeron las imágenes de la región selar y los diagnósticos relacionados.

En el estudio de imágenes mediante tomografía con emisión de positrones marcados con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG), usado en el estudio de etapificación de enfermedades neoplásicas, se ha descrito captación de FDG por la hipófisis en 0,8%

de los casos⁶. Esta captación puede corresponder a adenomas, enfermedades inflamatorias o infiltrativas y metástasis².

Al detectar un IH, se debe realizar evaluación de las imágenes y diagnóstico diferencial de la lesión, además de la evaluación clínica y hormonal.

Estudio de imágenes de un incidentaloma hipofisario

El examen indicado para evaluar un IH es la RM con refuerzo de gadolinio de la región selar. En ella se deben evaluar las características de la lesión: sólida, quiste o mixta; su tamaño, y si hay efecto de masa y/o invasión a estructuras vecinas como nervios craneales, quiasma óptico y senos cavernosos. Esto permite realizar el diagnóstico diferencial de la lesión, establecer la conducta terapéutica y, el seguimiento^{1,9}.

La TC de silla turca se reserva sólo cuando existe una contraindicación para realizar una RM, ya que la información anatómica es limitada y es menos sensible para evaluar la composición de microincidentalomas y la invasión a estructuras adyacentes^{1,9}.

Diagnóstico diferencial

Entre las lesiones sólidas ubicadas en la silla turca, 85-95% corresponden a adenomas hipofisarios⁶. La segunda lesión más frecuente es el meningioma. Tumores cerebrales malignos como gliomas derivados del tracto óptico pueden ocupar la región supraselar, y el linfoma primario del sistema nervioso central puede comprometer la región paraselar. Otras lesiones sólidas menos frecuentes corresponden a tumores de células germinales, metástasis, enfermedades inflamatorias y granulomatosas, hipofisitis linfocítica, cordomas y condromas. Entre las lesiones quísticas, el quiste de la bolsa de Rathke es la más frecuente, con una frecuencia de entre un 13-29%². Otras lesiones quísticas corresponden a quistes dermoides y epidermoides, craneofaringioma quístico y el macroadenoma necrótico. Lesiones mixtas habitualmente corresponden a craneofaringiomas predominantemente sólidos o predominantemente quísticos. Un 50% de éstos últimos se presentan en niños. En general, todas estas lesiones presentan características propias en la RM, que permiten establecer el diagnóstico diferencial.

La hiperplasia hipofisaria fisiológica o secundaria, puede confundirse con un macroadenoma. Esta condición habitualmente se asocia a embarazo, lactancia, hipotiroidismo primario no tratado o suprarrenalectomía bilateral. En estos casos la evaluación clínica y de laboratorio es fundamental antes de indicar estudios más complejos^{2,6,7}.

Evaluación clínica

Por definición los IH son asintomáticos, sin embargo, siempre debe descartarse hipersecreción hormonal e hipopituitarismo. Son fun-

damentales la anamnesis y examen físico completo, porque pudieran estar presentes síntomas o signos que no fueron evidenciados previamente. En el caso de macroadenomas que contactan el quiasma, se debe realizar un campo visual por confrontación en la evaluación inicial y solicitar un campo visual por oftalmólogo.

Por otra parte, un macroadenoma puede presentar como primera manifestación una apoplejía hipofisaria, con incidencia de 0,6/100 000 pacientes al año^{10,11}. Este cuadro se caracteriza por cefalea súbita, compromiso del campo visual u oftalmoplejía por compresión de estructuras paraselares. Es importante reconocerlo porque representa un riesgo vital para el paciente debido al hipocortisolismo agudo^{10,12}.

Evaluación funcional

Aunque un 50% o más de los IH son no funcionantes^{2,13,14}, es importante la evaluación hormonal ya que tanto la hiper como la hipofunción pueden pasar inadvertidas. Además, los IH pueden ser clínicamente silentes o presentar "hiperfunción subclínica". En todo IH debemos evaluar los ejes hipofisarios de acuerdo a la recomendación de guías clínicas^{1,2,15}. La tabla 1 muestra el estudio que recomendamos en la evaluación de los distintos ejes hormonales. Previo a la solicitud de exámenes se debe interrogar acerca de medicamentos que pueden alterar niveles hormonales o interferir con su determinación. Los corticoides exógenos pueden suprimir los ejes hipofisarios y dar valores falsamente disminuidos. Estrógenos orales aumentan la producción hepática de SHBG (*sex hormone-binding globulin*), CBG (*corticosteroid-binding globulin*) y TBG (*thyroxine-binding globulin*), lo que eleva los valores de testosterona total, cortisol y tiroxina (T4) respectivamente, porque son determinadas por técnicas que miden hormonas unidas a sus proteínas transportadoras. Los estrógenos orales suprimen la síntesis hepática del factor de crecimiento insulino similar 1 (IGF-1) y aumentan la secreción de prolactina (PRL). Antidepresivos, antipsicóticos y drogas que bloquean al receptor de dopamina, aumentan los niveles de PRL.

Evaluación de IH funcionante

Se recomienda medir niveles de PRL e IGF-1, para descartar prolactinoma y acromegalia, respectivamente^{1,2,15}. Según diferentes series de IH clínicamente silentes, 6-18% secretan PRL y 3-9% hormona de crecimiento (GH)². Cuando existe compresión o desviación del tallo hipofisario pueden encontrarse niveles elevados de PRL, sobre todo en macroadenomas. En estos casos se debe analizar el nivel de PRL de acuerdo al tamaño del tumor^{6,12}.

Respecto al eje corticotropo, las guías clínicas no recomiendan medir cortisol si no hay elementos clínicos de síndrome de Cushing². Sin embargo, se ha descrito en IH alrededor de un 4% de casos de enfermedad de Cushing (EC) sin clínica de hipercortisolismo^{16,17}. Por lo tanto, se recomienda siempre medir ACTH y cortisol. Si se

Estudio hormonal	Evaluación
Prolactina (PRL)	Permite descartar prolactinoma. Elevaciones moderadas se pueden ver en compresión del tallo hipofisario. Valores bajos se pueden ver en apoplejía o compromiso extenso de adenohipófisis.
Insulin Like Growth Factor-1 (IGF-1)	Es el mejor test de tamizaje para evaluar tanto hiper como hipofunción del eje somatotropo.
Cortisol ACTH	Permite descartar un hipocortisolismo central. En caso de tener cortisol y ACTH basales elevados o en rango normal alto permite sospechar (no diagnosticar) un hipercortisolismo.
TSH T4 libre	Permite evaluar el eje tiroideo y descartar tanto hipo como hiper función.
FSH, LH Testosterona total en hombres Estradiol en mujeres	Permite evaluar el eje gonadal y descartar tanto hipo como hiperfunción.
Test de supresión nocturna con 1 mg de dexametasona (Nugent)	Permite descartar un hipercortisolismo subclínico. Realizar en caso de sospecha clínica o en presencia de ACTH elevada o normal alta.

Tabla 1. Estudio funcional basal en incidentalomas hipofisarios.

encuentran en niveles normales altos o elevados o, si hay sospecha clínica aún por síntomas sutiles o comorbilidades sugerentes, se debe realizar un test de supresión nocturna con 1 mg de dexametasona (TSD) o test de Nugent, para descartar EC subclínica¹⁸⁻²⁰. Al solicitar el TSD, como ya mencionamos, se debe descartar el uso de estrógenos orales. Además, se deben considerar fármacos como anticonvulsivantes y la hierba de San Juan que aumentan el metabolismo de la dexametasona por inducción de la CYP3A4.

Para la evaluación del eje tiroideo se mide TSH y T4 libre, y para la evaluación del eje gonadal; FSH, LH, estradiol en mujeres y testosterona total en hombres. Alrededor del 70% de los PitNET no funcionantes corresponden a tumores gonadotropos²¹, aunque existen raros casos de hiperfunción. Esto se debe a que secretan principalmente la subunidad α de gonadotropinas, la que no es biológicamente activa^{5,22}. Otras estirpes celulares de PitNET también pueden secretar la subunidad α de la hormona glicoproteica, como los tumores tirotropos que, infrecuentemente se diagnostican como IH ya que, habitualmente se manifiestan con clínica de hipertiroidismo²³. También, con baja frecuencia pueden determinar cuadros subclínicos de EC o acromegalia^{18,24}.

Evaluación de hipofunción

Se ha descrito que alrededor de 50% de los macroincidentalomas pueden presentar hipopituitarismo. En pacientes con macro PitNET o, micro PitNET >6mm que desvían el tallo hipofisario, existe una mayor probabilidad de hipopituitarismo. Las deficiencias más frecuentes son LH y/o FSH, TSH y GH. En cambio, el déficit de ACTH es menos frecuente y el de arginina-vasopresina (AVP) es muy infrecuente^{2,25,26}.

Se debe solicitar TSH-T4 libre, FSH, LH, estradiol o testosterona total y cortisol plasmático con ACTH matinal. En presencia de 3

déficits, un valor bajo de IGF-1 confirmaría la deficiencia de GH y no sería necesario realizar una prueba de estimulación.

Un valor muy bajo de prolactina indica un daño en la adenohipófisis y se puede observar en apoplejía hipofisiaria^{6,12}.

Respecto a la hipofunción de la neurohipófisis, AVP y oxitocina se sintetizan en neuronas ubicadas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y son secretadas y almacenadas en la neurohipófisis. Cuando disminuyen los niveles de AVP se produce un cuadro de poliuria y polidipsia, previamente conocido como diabetes insípida central, hoy renombrada como déficit de AVP (AVP-D)²⁷. En general, la presencia de AVP-D debe hacer sospechar lesiones inflamatorias o infiltrativas de la neurohipófisis e infundíbulo. Es poco frecuente que un macro PitNET presente AVP-D. Por esto, hay que hacer un interrogatorio dirigido sobre nicturia, poliuria y polidipsia en pacientes con lesiones selares que no tengan las características de un PitNET.

MANEJO DEL INCIDENTALOMA HIPOFISIARIO

Todo paciente con un IH debe ser evaluado por un especialista en endocrinología, para evaluar indicación de imágenes adicionales, planificar la evaluación hormonal, establecer el diagnóstico inicial y definir conducta, ya sea seguimiento o derivación a un centro especializado.

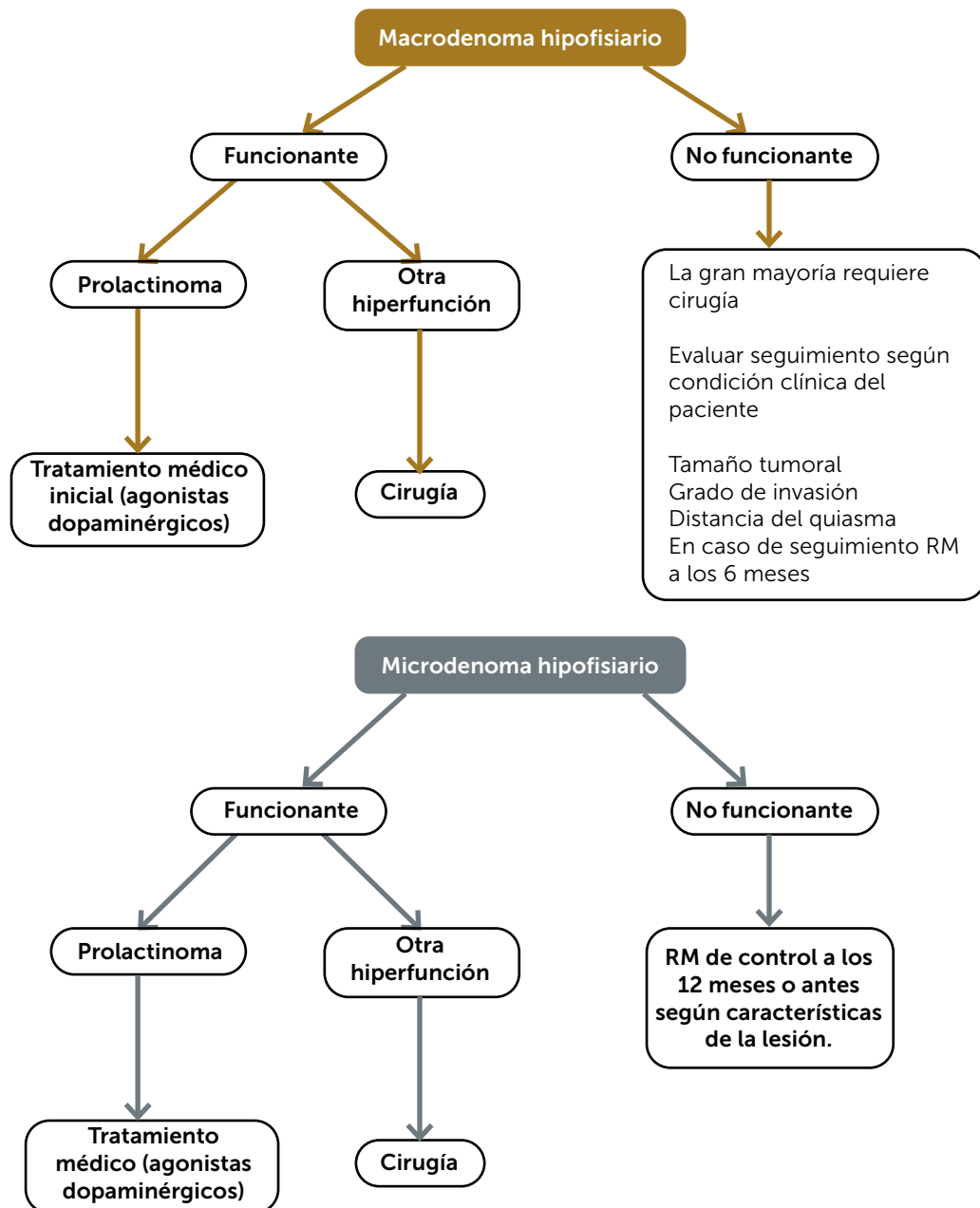
Los micro PitNET no funcionantes <5 mm y quistes de la bolsa de Rathke <10 mm no tienen indicación quirúrgica². Los microprolactinomas, y la gran mayoría de los macroprolactinomas, pueden ser tratados médicamente con agonistas dopaminérgicos con una buena respuesta²⁸. El resto de los IH deberían ser evaluados

en un centro que cuente con un equipo multidisciplinario con experiencia en manejo de patología hipofisiaria. En la figura 1 se muestra un algoritmo simplificado de manejo de los IH.

Equipo multidisciplinario

En general, la tendencia mundial es a desarrollar equipos multidisciplinarios con experiencia en el manejo de la patología hipofisiaria. Estos equipos deben estar conformados por endocrinólogos, neuroradiólogos, neurooftalmólogos, neurocirujanos, otorrinolarin-

gólogos y radioterapeutas con formación en esta área. Se requiere que, tanto clínicos como neurocirujanos atiendan un número determinado de pacientes al año. Se ha propuesto que cada centro especializado tenga un volumen de al menos 850 pacientes al año, con un mínimo de 50 cirugías anuales^{29,30}. Se ha demostrado que con la formación de estos equipos multidisciplinarios se obtienen mejores resultados quirúrgicos, con disminución de complicaciones. Esto es fundamental en pacientes con IH que requieran tratamiento y seguimiento más especializado.



Abreviaciones: RM: resonancia magnética.

Figura 1. Algoritmos de tratamiento y seguimiento de incidentalomas hipofisiarios.

Tratamiento

En IH funcionantes, enfermedad de Cushing, acromegalia, algunos macroprolactinomas y gonadotropos funcionantes, el tratamiento es quirúrgico y de acuerdo a las respectivas guías clínicas³¹⁻³³.

El tratamiento de los macro PitNet no funcionantes es quirúrgico cuando la lesión produce síntomas por compresión o invasión de estructuras vecinas, como alteración del campo visual, compromiso neurológico o neuroftalmológico; si se localizan a una distancia del quiasma óptico ≤5 mm; tumor invasor (en RM según clasificación de Knosp y Hardy); y en tumores >15mm en pacientes jóvenes porque se ha observado un riesgo cercano a 10% de apoplejía hipofisaria en este grupo, sobre todo en tumores de 15-18mm^{34,35}. La apoplejía hipofisaria con compromiso neurológico también tiene indicación de tratamiento quirúrgico¹⁰. En mujeres en edad reproductiva que desean un embarazo, se debe evaluar esta opción. En la tabla 2 se resumen las principales indicaciones quirúrgicas.

Seguimiento

El seguimiento se reserva para micro PitNET no funcionantes o prolactinomas, los que habitualmente responden a tratamiento médico y no requieren cirugía inicial a diferencia de otros tumores funcionantes. En los micro PitNET se recomienda un control de RM cada 1 año. Si en el seguimiento no hay evidencias de hi-

perfunción o crecimiento, el control de imágenes puede hacerse cada 5 años².

En los macro PitNET, el seguimiento se reserva para pacientes con comorbilidades y contraindicación quirúrgica, expectativa de vida limitada y cuando el tumor es intraselar y sin invasión de estructuras vecinas. Se recomienda control de RM una vez al año.

En los casos en que el tumor no compromete el quiasma óptico, pero se encuentra a menos de 5mm de éste, se debe evaluar la indicación quirúrgica en cada caso^{19,24}. Si se opta por seguimiento, se debe controlar con RM cada 6 meses el primer año².

El curso clínico en los incidentalomas en general es benigno; en varios estudios de seguimiento se encontró que la mayoría de los microadenomas permanecen sin cambios o disminuyen su tamaño y sólo el 10% crece⁴, a diferencia de los macroadenomas que en seguimiento a 5 años aproximadamente el 50% aumenta de tamaño¹⁸. En cuanto al seguimiento hormonal, en micro PitNET se recomienda reevaluar solo si hay evidencia clínica de hiperfunción o crecimiento. En macro PitNET se recomienda evaluar al menos una vez al año en búsqueda de hipofunción².

Indicación	Justificación
Tumor funcionante (no prolactinoma) micro o macro PitNET	El tratamiento inicial de los tumores funcionantes siempre es quirúrgico con excepción de prolactinomas en que el tratamiento inicial es cabergolina, reservando la cirugía en resistencia o intolerancia a agonistas dopaminérgicos o, por preferencia del paciente.
Tumores que comprimen quiasma o nervios oculomotores, con alteración de campo visual o diplopía	La descompresión puede mejorar los síntomas visuales y revertir el déficit.
Tumores que contactan o están cerca del quiasma pero aún no alteran el campo visual	En estos casos la tasa de progresión es alta por lo que estaría indicada la cirugía antes del deterioro visual.
Hipopituitarismo	La función hipofisaria puede mejorar con la descompresión quirúrgica.
Tumor a menos de 5 mm del quiasma	Evaluación individualizada según edad, comorbilidades, condición general y experiencia del centro en cirugía sobre silla turca.
Tumores mayores de 15 mm	Mayor riesgo de apoplejía especialmente en personas jóvenes (considerar este riesgo si se opta por seguimiento).
Tumor con crecimiento documentado en el seguimiento	La mitad de los macro PitNET crecen en un periodo de 4 años de seguimiento.
Tumor invasor (grado 3-4 Knosp o 3-4 Hardy)*	Estos tumores son más agresivos, presentando mayor persistencia, mayor recidiva y menor respuesta al tratamiento.
Lesión indeterminada	Obtención de una biopsia.

Tabla 2. Indicaciones de cirugía en incidentalomas hipofisarios.

* Knosp: sistema que gradúa la extensión paraselar de tumores de silla turca.
Hardy: sistema que clasifica adenomas hipofisarios según su tamaño y extensión.

CONCLUSIÓN

Los incidentalomas hipofisarios son una causa frecuente de consulta en unidades de patología hipofisaria. La RM es el examen de elección para hacer un adecuado diagnóstico diferencial de la lesión. La mayoría de los IH son no funcionantes, pero en cada caso se debe hacer una evaluación clínica exhaustiva y estudio

funcional para descartar un hipopituitarismo o hiperfunción e indicar el tratamiento adecuado.

Los casos que requerirán cirugía deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario y deben ser derivados a un centro con experiencia en patología hipofisaria y con alto volumen de cirugía sellar.

Financiación:

El presente manuscrito no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:894-904. doi: 10.1210/jc.2010-1048.
2. Fleseriu M, Gurnell M, McCormack A, Fukuoka H, Glezer A, Langlois F, et al. Pituitary incidentaloma: a Pituitary Society international consensus guideline statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2025; Jun 24. doi: 10.1038/s41574-025-01134-8.
3. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol*. 2022;33(1):6-26. doi: 10.1007/s12022-022-09703-7.
4. Raverot G, Dantony E, Beauvy J, Vasiljevic A, Mikolasek S, Borson-Chazot F, et al. Risk of Recurrence in Pituitary Neuroendocrine Tumors: A Prospective Study Using a Five-Tiered Classification. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102: 3368-74. doi: 10.1210/jc.2017-00773.
5. Picó A, Aranda-López I, Sesmió G, Toldos-González Ó, Japón MA, Luque RM, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico e informe anatomopatológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. Consenso de expertos de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. [Recommendations on the pathological report of pituitary tumors. A consensus of experts of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition and the Spanish Society of Pathology]. *Rev Esp Patol*. 2021;54(4):263-274. Spanish. doi: 10.1016/j.patol.2020.11.006.
6. Giraldi E, Allen JW, Ioachimescu AG. Pituitary Incidentalomas: Best Practices and Looking Ahead. *Endocr Pract*. 2023 Jan;29(1):60-68. doi: 10.1016/j.eprac.2022.10.004.
7. Vasilev V, Rostomyan L, Daly AF, Potorac I, Zacharieva S, Bonneville JF, et al. Pituitary 'incidentaloma': neuroradiological assessment and differential diagnosis. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175:R171-R84. doi: 10.1530/EJE-15-1272.
8. Pineda P, Cordero F. Incidentalomas endocrinos, más que una imagen. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2017; 28(3):237-44. doi: 10.5354/2735-7996.2017.70509.
9. Hoang JK, Hoffman AR, González RG, Wintermark M, Glenn BJ, Pandharipande PV, et al. Management of Incidental Pituitary Findings on CT, MRI, and 18F-Fluorodeoxyglucose PET: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(7):966-972. doi: 10.1016/j.jacr.2018.03.037.
10. Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P. Pituitary Apoplexy. *End Rev*. 2015; 36:622-45. doi: 10.1210/er.2015-1042.
11. Kaja S, Ahmad YES, Halawi A, Gol MAK, Ashley W. Pituitary apoplexy: a systematic review of non-gestational risk factors. *Pituitary*. 2024; 27:320-34. doi: 10.1007/s11102-024-01412-0.
12. Iglesias P. Pituitary Apoplexy: An Updated Review. *J Clin Med*. 2024;13(9):2508. doi: 10.3390/jcm13092508.
13. Esteves C, Neves C, Augusto L, Menezes J, Pereira J, Bernardes I, et al. Pituitary incidentalomas: analysis of a neuroradiological cohort. *Pituitary*. 2015; 18:777-81. doi: 10.1007/s11102-015-0652-7.
14. Imran SA, Yip CE, Papneja N, Aldahmani K, Mohammad S, Imran F, et al. Analysis and natural history of pituitary incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175:1-9. doi: 10.1530/EJE-16-0041.
15. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:3717-26. doi: 10.1210/jc.2008-0643.
16. Toini A, Dolci A, Ferrante E, Verrua E, Malchiodi E, Sala E, et al. Screening for ACTH-dependent hypercortisolism in patients affected with pituitary incidentaloma. *Eur J Endocrinol*. 2015; 172:363-9. doi: 10.1530/EJE-14-0599.
17. Tamada D, Kitamura T, Otsuki M, Oshino S, Saitoh Y, Shimomura I. Clinical significance of screening for subclinical Cushing's disease in patients with pituitary tumors. *Endocr J*. 2016; 63:47-52. doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0446.
18. Inukai T, Harai N, Nakagawa T, Hosokawa T, Antoku A, Muroi Y, Ogiwara M, Tsuchiya K. Subclinical Cushing's Disease with High-Molecular-Weight Forms of Adrenocorticotrophic Hormone Production. *Case Rep Endocrinol*. 2024;2024:8721614. doi: 10.1155/2024/8721614.
19. Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015; 76:239-47. doi: 10.1016/j.ando.2015.04.002.
20. Coscia K, Verrienti M, Di Dalmazi G, Zatelli MC. Who and how to screen for endogenous hypercortisolism in adrenal and pituitary incidentaloma. *J Endocrinol Invest*. 2025; 48(Suppl 1):63-71. doi: 10.1007/s40618-024-02456-6. Erratum in: *J Endocrinol Invest*. 2025 Apr;48(Suppl 1):73. doi: 10.1007/s40618-024-02489-x.
21. Drummond J, Roncaroli F, Grossman AB, Korbonits M. Clinical and Pathological Aspects of Silent Pituitary Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104:2473-89. doi: 10.1210/jc.2018-00688.
22. Gabalec F, Beranek M, Netuka D, Masopust V, Nahlovsky J, Cesak T et al. Dopamine 2 receptor expression in various pathological types of clinically non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2012; 15:222-6. doi: 10.1007/s11102-011-0316-1.

23. De Herdt C, Philipse E, De Block C. ENDOCRINE TUMOURS: Thyrotropin-secreting pituitary adenoma: a structured review of 535 adult cases. *Eur J Endocrinol.* 2021; 185:R65-R74. doi: 10.1530/EJE-21-0162.
24. Shimon I, Adnan Z, Hirsch D, Duskin-Bitan H, Akirov A. Subclinical acromegaly: to treat or not to treat? *Endocr J.* 2022; 69:1323-28. doi: 10.1507/endocrj.EJ22-0066.
25. Carosi G, Malchiodi E, Ferrante E, Sala E, Verrua E, Profka E, et al. Hypothalamic-Pituitary Axis in Non-Functioning Pituitary Adenomas: Focus on the Prevalence of Isolated Central Hypoadrenalism. *Neuroendocrinology.* 2015; 102:267-73. doi: 10.1159/000430815.
26. Vaninetti NM, Clarke DB, Zwicker DA, Yip CE, Tugwell B, Doucette S, et al. A comparative, population-based analysis of pituitary incidentalomas vs clinically manifesting sellar masses. *Endocr Connect.* 2018; 7:768-76. doi: 10.1530/EC-18-0065.
27. Arima H, Cheetham T, Christ-Crain M, Cooper D, Drummond J, Gurnell M, et al. Changing the Name of Diabetes Insipidus: A Position Statement of the Working Group for Renaming Diabetes Insipidus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 108:1-3. doi: 10.1210/clinem/dgac547.
28. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:273-88. doi: 10.1210/jc.2010-1692.
29. Marques P, Sagarribay A, Tortosa F, Neto L, Tavares Ferreira J, Subtil J, et al. Multidisciplinary Team Care in Pituitary Tumours. *Cancers (Basel).* 2024; 16:950. doi: 10.3390/cancers16050950.
30. Grayson JW, Nayak A, Winder M, Jonker B, Alvarado R, Barham H, et al. Multidisciplinary Team Care in the Surgical Management of Pituitary Adenoma. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2021; 82:295-302. doi: 10.1055/s-0039-1700498.
31. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, Giustina A, Biermasz N, Biller BMK, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol.* 2023; 19:722-40. doi: 10.1038/s41574-023-00886-5. Erratum in: *Nat Rev Endocrinol.* 2024 Jan; 20(1):62. doi: 10.1038/s41574-023-00916-2.
32. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9:847-75. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7.
33. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, Fleseriu M, Mortini P, Strasburger C, et al; Acromegaly Consensus Group. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. *Pituitary.* 2024; 27:7-22. doi: 10.1007/s11102-023-01360-1. Erratum in: *Pituitary.* 2024; 27:88. doi: 10.1007/s11102-023-01373-w.
34. Buchfelder M, Zhao Y. Surgical treatment of non-functioning pituitary tumors. In Book: Reference Module in Biomedical Sciences. 2025. doi:10.1016/B978-0-443-13825-6.00196-5.
35. Hussein Z, Grieve J, Dorward N, Miszkil K, Kosmin M, Fersht N, et al. Non-functioning pituitary macroadenoma following surgery: long-term outcomes and development of an optimal follow-up strategy. *Front. Surg.* 2023; 12:10:1129387. doi: 10.3389/fsurg.2023.1129387