

Artículo original

## INCIDENTALOMAS HIPOFISARIOS

R. Artese, G. Barreoro, D. D'Oswaldo, P. Gianotti, A. Basso

Cátedra de Neurocirugía. Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina. U.B.A.

---

### RESUMEN

Se define al Incidentaloma Hipofisario (IH) como una masa pituitaria diagnosticada por TAC o IRM en un paciente que consulta por sintomatología no relacionada. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión y análisis de los IH diagnosticados en los últimos años, evaluar la conducta terapéutica asumida y proponer un algoritmo de seguimiento y tratamiento. Se estudiaron 9 pacientes: 3 hombres y 6 mujeres (edad promedio de 45 años); todos fueron examinados con TAC e IRM realizándoseles estudios endocrinológicos y visuales completos. Cinco de los nueve fueron operados de acuerdo al criterio establecido en el algoritmo. Cuatro pacientes tenían normalidad de todos sus ejes mientras el resto presentaba diversas alteraciones. Dos de los 3 pacientes con macroadenomas G IV tenían alteraciones visuales. La inmunohistoquímica fue positiva en 3 de los 5 casos operados: PRL (1), PRL-GH (1) y GH (1). Como conclusión creemos que deberían ser operados aquellos pacientes con franca expansión supraselar, compromiso visual o endocrinológico evolutivo o los casos en que un seguimiento estricto a largo plazo no pueda ser efectuado. La conducta a seguir deberá ser tomada en conjunto con el paciente y en los casos no operados el seguimiento no deberá ser menor a los cinco años. **Palabras clave:** incidentaloma hipofisario, TC, IRM, cirugía.:

### ABSTRACT

Pituitary Incidentaloma (PI) is defined as a mass lesion diagnosed by CT scanning or MRI in a patient with unrelated symptomatology. The aim of this paper are: the analysis of our patients management, to elaborate a diagnosis and treatment algorithm and to review current advances in this issue. We studied 9 patients: 3 men and 6 women (mean age: 45 yrs.); CT and MRI were performed in all cases, as well as exhaustive endocrine and ophthalmologic studies. Five patients had abnormal endocrinological function and 2 out of three Grade IV macroadenomas were found to have significant visual disturbances. Five PI were operated on. Immunohistochemical stains were positive in 3 out of 5: PRL (1), PRL-GH (1) and GH (1). We conclude that cases with large suprasellar extension and visual or endocrinological disturbances should be operated on, including those patients reluctant to be followed-up closely. Non operated cases should be followed-up at least for five years.

**Key words:** pituitary incidentaloma, CAT, MRI, Surgery.

## INTRODUCCIÓN

El término incidentaloma o tumor incidental hipofisario es un concepto relativamente reciente que ha tomado interés en los últimos 10 a 15 años, a través del análisis de los trabajos anatomopatológicos efectuados en años previos y por el advenimiento de técnicas de diagnóstico por imágenes más sensibles.

Se define al incidentaloma hipofisario como un tumor diagnosticado por imágenes (TAC, IRM) en un paciente que consulta por una sintomatología no relacionada directamente con la patología hipofisaria.

Si bien las técnicas y métodos de diagnóstico son altamente eficaces, aun hoy los adenomas hipofisarios continúan siendo hallazgos en las autopsias<sup>11</sup>. En 1986 por ejemplo, Costello<sup>2</sup> comunicaba en su trabajo "Adenomas Subclínicos de la Glándula Hipofisaria" realizado sobre 1000 autopsias, la presencia de un 22,5% de adenomas hipofisarios que no habían sido diagnosticados en vida.

El seguimiento y tratamiento definitivo de estos pacientes con incidentalomas hipofisarios aún no ha sido perfectamente establecido. Es por ello que hemos realizado un estudio retro y prospectivo de aquellos pacientes que acudieron a nuestro servicio en los últimos 4 años, cumpliendo con el criterio de la definición previamente referida y basados en distintos trabajos publicados<sup>7, 8, 10</sup>, elaboramos un protocolo de terapéutica y seguimiento que creemos es el más adecuado.

Se persiguió como objetivo principal, realizar un análisis de la conducta tomada en cada uno de los casos evaluando los estudios por imágenes, los clínicos endocrinológicos y los visuales. El objetivo secundario fue desarrollar un algoritmo de seguimiento para aquellos pacientes en los que no se hubiera decidido una conducta quirúrgica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 9 pacientes, 6 de sexo femenino y 3 de sexo masculino con un rango etario entre los 17 y los 71 años, con un promedio de edad de 45 años. Fueron excluidos de este estudio aquellos pacientes cuyo motivo de consulta estuviera relacionado de algún modo con síntomas de patología sellar.

De los 9 pacientes, 5 fueron sometidos a intervención quirúrgica por vía transeptoefenoidal (TSE) y 4 fueron seguidos con conducta expectante hasta la fecha. El tiempo de seguimiento fue entre 11 meses y 4 años.

Los pacientes fueron estudiados con TAC e IRM de cerebro; estudios oftalmológicos (agudeza visual, campo visual y fondo de ojo) y hormonales (pruebas basales y dinámicas de los ejes tiroideo, prolactínico, gonadotrófico y adrenal), siendo analizados cada uno de los resultados con su cuadro clínico.

En aquellos pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente se enfatizó la necesidad de estricto seguimiento a cinco años de acuerdo al lugar de residencia y a sus posibilidades.

Los estudios de control se realizaron a los 6 meses y anualmente.

Los tumores hipofisarios fueron clasificados de acuerdo a su tamaño y extensión en relación con la silla turca en 4 grados (G I microadenomas, G II macroadenoma intrasellar, G III expansivo y G IV invasor).

## RESULTADOS

Los motivos de consulta de los 9 pacientes fueron: cefalea crónica (3), traumatismo encéfalo-craneano (2), uno a través de un chequeo oftalmológico rutinario, uno por accidente cerebrovascular hemorrágico, uno por sinusitis y uno por poliposis nasal. (Tabla 1)

De los 9 pacientes, 5 fueron intervenidos quirúrgicamente: 1 GI; 1 G III y 3 G IV. (Fig. 1)

Los otros cuatro continúan bajo seguimiento (Fig. 2).

El diagnóstico histopatológico y por inmunomarcación mostraron: en un caso ser positivo para PRL, 1 para GH, 1 para GH-PRL, 1 no funcionante y otro con inmunomarcación no realizada.

El caso 4 fue el de una paciente de 17 años proveniente del interior del país y cuyas posibilidades de seguimiento a largo plazo eran difíciles por lo cual se decidió la intervención quirúrgica a

**Tabla 1. Motivo de la consulta**

Caso	Edad	Sexo	Motivo de la consulta
1	61	M	TEC
2	57	M	Chequeo oftalmológico
3	71	M	ACV hemorrágico
4	17	F	Cefalea crónica
5	19	F	Cefalea crónica
6	37	F	Sinusitis
7	58	F	TEC
8	54	F	Poliposis nasal
9	28	F	Cefalea crónica

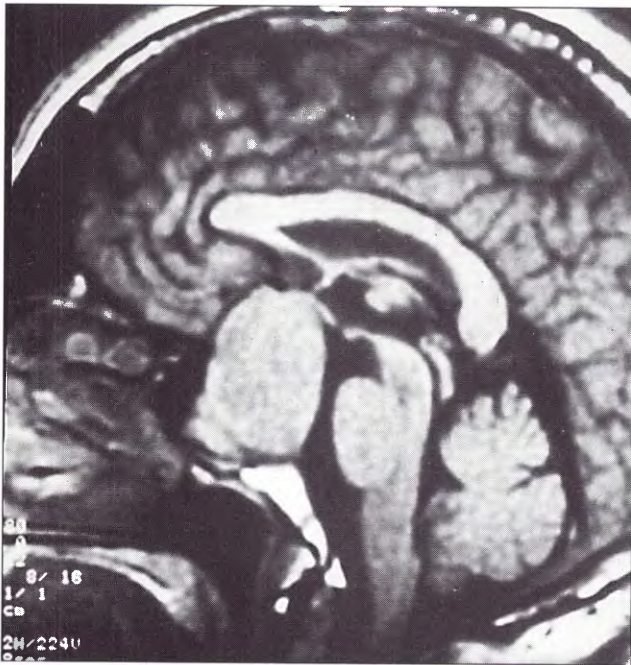


Fig. 1: Caso 2: paciente de 57 años en el que se descubre un incidentaloma por un chequeo oftalmológico de rutina que evidenció trastornos de campo visual. En este caso, el hallazgo por IRM de un gran macroadenoma asociado a un compromiso visual decidió la conducta quirúrgica.

pesar del grado y la poca sintomatología endocrinológica (leve hipogonadismo hipofisario).

Cuando se relacionó el tamaño radiológico de los tumores hipofisarios con el compromiso visual se vio que los de mayor grado, 3/9 (grado IV), presentaban alteraciones de la agudeza visual y compromiso campimétrico en dos (hemianopsia temporal) (Tabla 2).

Las alteraciones endocrinológicas mostraron hiperprolactinemias inferiores a 50 ng/ml en 5/9. La función tiroidea se observó disminuida en solo

Tabla 2. Compromiso visual y cirugía

Caso	Grado	AV	CV	OP
1	IV	↓	N	Si
2	IV	↓	HT	Si
3	IV	↓	HT	Si
4	I	N	N	Si
5	III	N	N	No
6	III	N	N	No
7	II	N	N	No
8	III	N	N	No
9	II	N	N	No

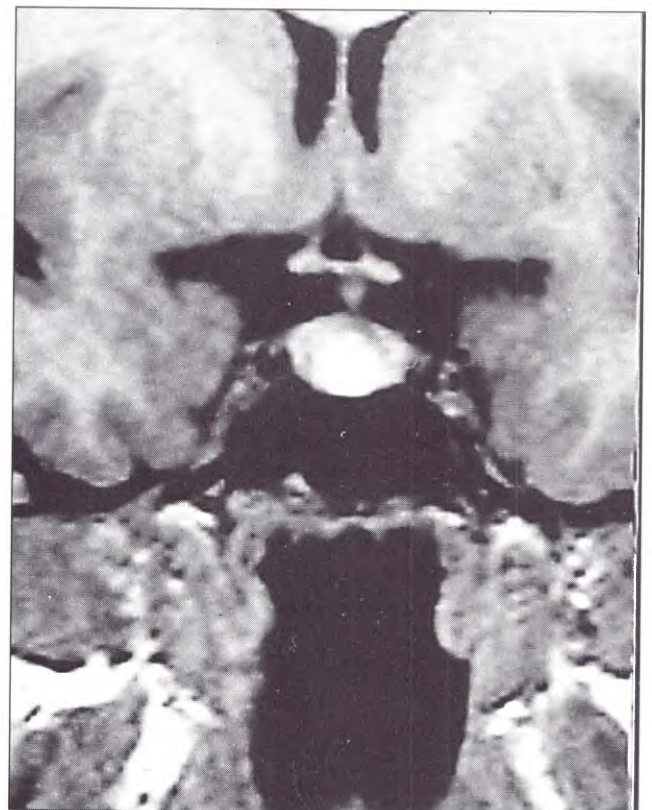


Fig. 2: Caso 9: paciente de 28 años con antecedentes de cefalea crónica. A) IRM con contraste de la primera consulta muestra aumento de tamaño de la glándula y refuerzo tumoral intraxial. B) IRM del seguimiento a 4 años sin modificación del tamaño tumoral, el paciente tampoco presentaba alteraciones endocrinológicas o visuales.

**Tabla 3. Alteraciones endocrinológicas**

Caso	Gonadal	Tiroideo	PRL	Adrenal
1	↓	N	↑	N
2	↓	↓	↑	-
3	↓	↓	↑	-
4	↓	N	N	-
5	N	N	N	N
6	N	N	↑	-
7	N	N	N	N
8	N	N	↑	-
9	N	N	N	N

2 de los pacientes mientras que el eje suprarrenal no presentaba alteraciones en los 4 casos que fuera estudiado. El eje gonadal se hallaba alterado en 4 de los 9 pacientes estudiados (Tabla 3).

Interrogando exhaustivamente a los pacientes, 4 habían manifestado algún tipo de clínica endocrinológica que no había sido percibida como importante, motivo por el cual no habían realizado consultas previas.

### DISCUSIÓN

La presencia de lesiones hipofisarias ha sido reportada por numerosos autores como hallazgos casuales en autopsias no seleccionadas. Las series más importantes fueron publicadas por Costello<sup>2</sup> en 1936, Hardy<sup>5</sup> en 1969, y por Post y Mc Cornick<sup>9</sup> en 1987. El hallazgo de estos tumores en cada uno de sus trabajos fue entre el 10 al 22% aproximadamente.

Sin duda tanto los hallazgos efectuados por autopsias como los observados por imágenes nos sugieren la significativa frecuencia con que estas tumoraciones se encuentran presentes en la población y la capacidad de pasar desapercibidas<sup>6</sup>.

La glándula hipofisaria puede tener varios tipos de lesiones incidentales además de los microadenomas, siendo frecuente también el hallazgo de los quistes de la bolsa de Rathke, hematomas o infartos<sup>11</sup>.

Teramoto y colaboradores insisten en la necesidad de conocer que estas lesiones son muy comunes entre la población general, pero muy pequeñas y excepcionalmente presentes en jóvenes<sup>11</sup>.

Una posible explicación sería que el crecimiento de los microadenomas fuese muy lento o que los macroadenomas debido a las alteraciones que podrían llegar a ocasionar motivasen su diagnóstico y tratamiento en vida<sup>4</sup>.

Según Molitch, la inmunomarcación en el 42% de los casos fue positiva para los prolactinomas, en cambio Teramoto halló preponderancia de tumores no funcionantes<sup>8, 11</sup>.

De nuestros 5 pacientes operados, 3 fueron inmunohistoquímicamente positivos; 1 para GH y PRL, 1 para GH, 1 para PRL. 1 no funcionante y en otro no pudo realizarse la marcación.

Pero no todas las publicaciones se remiten a las autopsias, ya que años más tarde Chamber y colaboradores<sup>1</sup> en 1982 y Hall y colaboradores<sup>4</sup> en 1994 encontraron en los estudios por imágenes (TAC, IRM) la presencia de probables microadenomas como hallazgo en un 4 a un 20% de los casos estudiados. Estas diferencias significativas entre uno y otro autor, tal vez se deban a la sensibilidad de los estudios de diagnóstico usados (TAC vs IRM) o a los datos técnicos de medición tumoral por éstos empleados. Ninguna de estas lesiones superaban los 10 mm de diámetro.

Donovan y colaboradores<sup>3</sup> publicaron sobre 31 pacientes con incidentalomas, 16 macroadenomas, mientras que Reincke y colaboradores<sup>10</sup> hallaron sobre 18 pacientes 11 macroadenomas.

Estos dos últimos trabajos coinciden con nuestros hallazgos, ya que la incidencia de macroadenomas en estadios G III y G IV constituyó el 67% (6/9) del total.

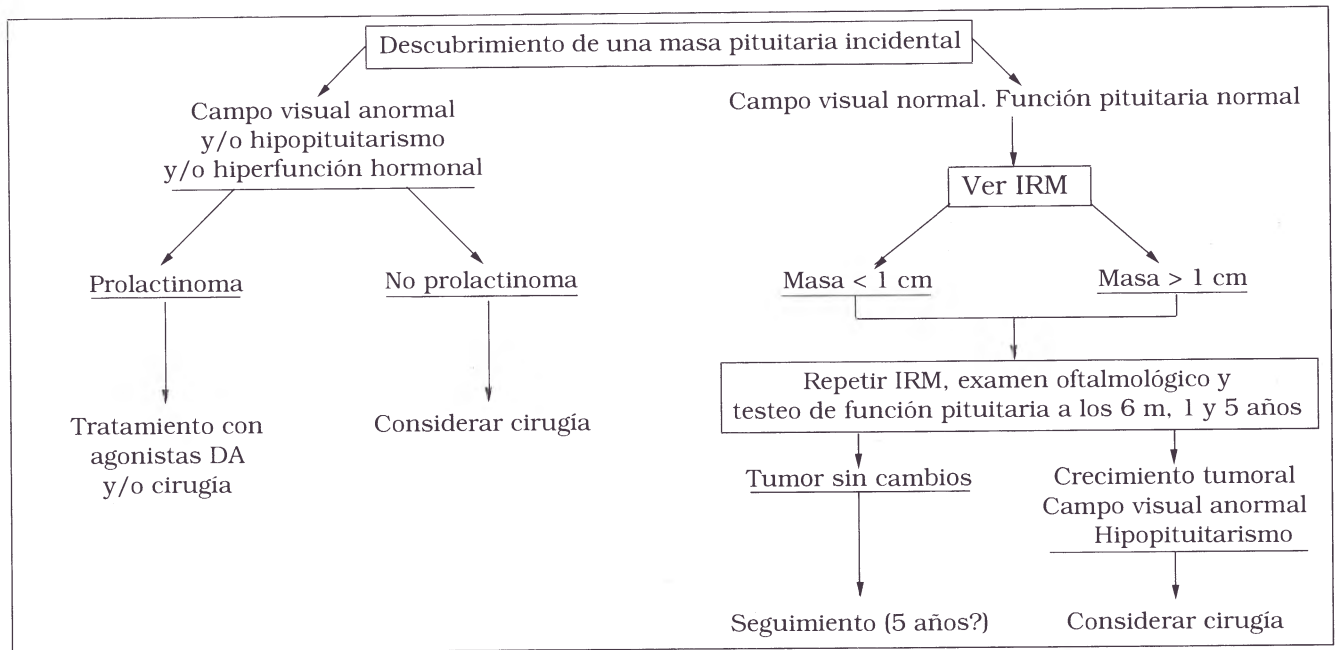
El motivo de consulta más frecuente en nuestra serie, fue la cefalea crónica y el traumatismo de cráneo, datos éstos coincidentes con publicaciones previas<sup>8, 9</sup>.

En general, se observó que los incidentalomas presentaban escasa sintomatología visual y endocrinológica, a pesar de que muchos de ellos fueron tumores funcionantes con expansión extraselar.

En lo que se refiere al seguimiento de los pacientes, Reincke y colaboradores<sup>10</sup> sugirieron un algoritmo para aquellos enfermos con alteraciones visuales y endocrinológicas constituidas iniciales y para aquellos con clínica endocrinológica y visual conservadas al principio de su descubrimiento. Con algunas modificaciones hemos adoptado este esquema para el seguimiento de nuestros casos (Tabla 4).

De acuerdo a sus estadísticas, Reincke<sup>10</sup> mostró que sólo 3/14 pacientes presentaron durante su seguimiento crecimiento tumoral.

Por otro lado Molich y colaboradores<sup>7</sup> dicen que de un análisis efectuado sobre 200 tumores incidentales de hipófisis sólo el 15% de los microadenomas mostraron crecimiento posterior, sin descartar que muchos de los macroadenomas

**Tabla 4. Criterio de seguimiento en los IH (según Reincke modificado)**

encontrados pudieran haber comenzado previamente como microadenomas. Sin embargo la 1/3 parte de los macroadenomas creció dentro del seguimiento<sup>4</sup>.

No pasa lo mismo con los macroadenomas que debido a las alteraciones locales que suelen presentar (compresión del seno cavernoso, nervio óptico, bloqueo de las cisternas supraquiasmáticas y compromiso del piso del III ventrículo y diencéfalo) se expresan más rápidamente.

### CONCLUSIONES

Como conclusión podemos decir que los incidentalomas hipofisarios son hallazgos de una condición benigna que concierne a la glándula hipofisaria y que no deberá ser considerada quirúrgica a menos que algunos de los siguientes requisitos se presenten desde el principio o a lo largo del seguimiento establecido: 1) franca expansión extraselar; 2) compromiso visual; 3) compromiso clínico y endocrinológico evolutivo y 4) imposibilidad de seguimiento a largo plazo.

Si bien el seguimiento a cinco años debe ser tenido en cuenta para seguir el algoritmo propuesto, este tiempo tal vez podría prolongarse a más años.

La decisión sobre el seguimiento o la conducta quirúrgica inicial de estos tumores incidentales deberá ser tomada en forma conjunta con el paciente.

### Bibliografía

1. Chambers EF, Turski PA, La Masters D, Newton TH: Regions of low density in the contrast enhanced pituitary gland: normal and pathologic processes. **Radiology** 144: 109-113, 1982.
2. Costello RT: Subclinical adenoma of the pituitary gland. **Am J Pathol** 12: 205-216, 1986.
3. Donovan L, Corenblum B: The Natural History of the Pituitary Incidentaloma. **Arch Intern Med**, 155: 181-183, 1995.
4. Hall W, Luciano M, Doppman J, et al: Pituitary Magnetic Resonance Imaging in Normal Human Volunteers: Occult Adenomas in the General Population. **Ann Intern Med** 120: 817-820, 1994.
5. Hardy J: Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. **Clin Neurosurg** 16: 185-216, 1969.
6. Mc Comb DJ, Ryan N, Horvath E, Kovacs K: Subclinical adenomas of the human pituitary: new light on old problems. **Arch Pathol Lab Med** 107: 488-491, 1983.
7. Molitch ME, Russell EJ: The Pituitary "Incidentaloma". **Ann Intern Med** 112: 925-931, 1990.
8. Molitch M: Evaluation and Treatment of the Patient with a Pituitary Incidentaloma. **J Clin End and Metab** 80: 3-6, 1995.
9. Post KD, McCormick PC, Bello JA: Differential diagnosis of Pituitary tumors. **End Metab Clin Am** 16: 609-645, 1987.
10. Reincke M, Allolio B, Saeger W et al: The "Incidentaloma" of the Pituitary Gland. Is Neurosurgery required? **JAMA** 263: 2772-2776, 1990.
11. Teramoto A, Kirakawa K et al: Incidental Pituitary Lesions in 1000 unselected autopsy specimens. **Radiology** 193: 161-164, 1994.