

# Quistes pituitarios y otros hallazgos en niños y adolescentes. ¿Son realmente incidentales?

## Pituitary cysts and other findings in children and adolescents: Are they really incidental?

Élida Vázquez Méndez

*Radiología pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona*

### Objetivos docentes

Desde la introducción de la resonancia magnética (RM) para el estudio de la región hipotalámico-hipofisaria, la presencia de los llamados hallazgos incidentales (incidentalomas) se ha convertido en fuente de preocupación para los radiólogos y para los pediatras tanto en lo que respecta a su significado (¿son realmente incidentales?) como en su evaluación y manejo. En la bibliografía existía una información limitada sobre el abordaje clinicoradiológico adecuado para el diagnóstico y el tratamiento de estos hallazgos en la edad pediátrica, si bien han ido surgiendo artículos recientes que intentan estandarizar ciertas claves para su diagnóstico y seguimiento.

Los principales objetivos docentes de esta ponencia son:

- Proporcionar información práctica para radiólogos y pediatras sobre la incidencia de lesiones incidentales del eje hipotalámico-hipofisario en niños y adolescentes.
- Definir la técnica de imagen de RM óptima para diferenciar estos hallazgos de condiciones como los microadenomas y realizar una interpretación adecuada de los hallazgos.
- Determinar si estas lesiones pueden estar relacionadas o no con los síntomas del paciente y los datos hormonales.
- Plantear una estrategia estándar para el seguimiento por imagen y el posible tratamiento de estas entidades.

### Introducción

El llamado incidentaloma pituitario es una lesión que se detecta incidentalmente en estudios de imagen o en la autopsia en un paciente sin signos, síntomas o anomalías de laboratorio atribuibles a ella, como pue-

den ser la disfunción endocrina o síntomas relacionados con el efecto de masa (cefalea o cambios visuales) <sup>(1)</sup>. La mayoría de la bibliografía existente sobre la prevalencia e incidencia de estos incidentalomas se refiere a la población adulta <sup>(2)</sup>. En el mayor metaanálisis de estudios de autopsia, Molitch comunicó una prevalencia media promedio de incidentalomas pituitarios del 10,7% (1,5-27%) <sup>(3)</sup>.

En esta ponencia discutiremos los diversos hallazgos incidentales que se descubren a menudo en los exámenes de RM pediátrica, realizados por síntomas relacionados o no. Proporcionaremos datos prácticos sobre quistes hipofisarios y otros hallazgos, con casos representativos, en correlación con los datos clínicos y hormonales, esperando que resulten útiles para radiólogos y pediatras, basados en una experiencia de 30 años en un centro terciario de referencia.

### Quistes pituitarios

Los avances en la técnica de imagen por RM han permitido la detección incidental de casos cada vez más numerosos de estas minúsculas lesiones hipofisarias, que, en pacientes jóvenes, suelen corresponder a quistes de la *pars intermedia*. En un estudio de 341 pacientes menores de 15 años, se encontró una lesión quística hipofisaria en el 1,2% de los pacientes asintomáticos <sup>(4)</sup>. El principal problema es que estas lesiones a menudo se interpretan como microadenomas, pero ciertas características de la RM y su ubicación típica permiten diferenciar estas dos condiciones. En niños son principalmente pequeños quistes de la hendidura de Rathke, lesiones bien delimitadas ubicadas entre los lóbulos hipofisarios anterior y posterior, con intensidad de señal homogénea y ausencia de realce tras la administración de contraste. Por el contrario, los microadenomas en la edad pediátrica se ubican normalmente dentro del parénquima de la adenohipófisis, están parcial o completamente rodeados por tejido hi-

pofisario normal y generalmente realizan después de la administración de contraste, particularmente en la técnica de RM dinámica.

Los quistes de la hendidura de Rathke son lesiones intraselares no neoplásicas derivadas de restos de la bolsa de Rathke embrionaria, debido a que esta bolsa no involuciona tras la formación de adenohipófisis y neurohipófisis. La bolsa de Rathke es un componente del conducto craneofaríngeo en desarrollo que da origen al lóbulo anterior, la *pars intermedia* y la *pars tuberalis* de la glándula pituitaria, y normalmente se cierra en el desarrollo fetal temprano<sup>(5)</sup>. Se encontraron incidentalmente estas lesiones en un 11,3% de 1.000 especímenes de autopsias de personas de 10 a 29 años y en un 13-22% de las autopsias de personas mayores<sup>(6)</sup>. Aparecen como lesiones quísticas ubicadas entre los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis y suelen ser clínicamente asintomáticas durante toda la vida, aunque un lento aumento de tamaño puede hacerlas clínicamente evidentes más adelante en la vida, con síntomas como cefaleas, alteraciones visuales o alteraciones endocrinológicas, y disfunción, más común en los quistes con un componente supraselar<sup>(7)</sup>. Se han notificado algunos casos de niños y adolescentes con quistes sintomáticos que mostraron pubertad retrasada, pubertad precoz central, retraso del crecimiento y anomalías menstruales. Sin embargo, dada la probabilidad relativamente baja de mejoría y el potencial de empeoramiento de la función pituitaria después de la cirugía, la intervención quirúrgica podría no ser una buena opción en esta población específica si no hay síntomas evidentes debido al efecto de masa del quiste en las estructuras adyacentes, como pérdida visual o cefalea persistente<sup>(8,9)</sup>. Una reciente serie de casos publicados en pacientes pediátricos tratados quirúrgicamente mostró que la disfunción pituitaria no se resolvió en la mayoría de los pacientes<sup>(9-11)</sup>.

Para la mayoría de los autores, los quistes de la *pars intermedia* son equivalentes a los quistes de la hendidura de Rathke, y en ambos son casos lesiones quísticas benignas que se han ido detectando cada vez más con la RM moderna<sup>(12)</sup>. Delman<sup>(13)</sup> describió los quistes de la *pars intermedia* como quistes a lo largo del margen posterior de la bolsa de Rathke con un diámetro anteroposterior de 1-3 mm que son generalmente asintomáticos.

Los quistes de la *pars intermedia* son casi siempre asintomáticos. Sin embargo, se han descrito síntomas debido a la compresión del tejido pituitario adyacente, desde déficits hormonales aislados a hipopituitarismo global. Un aspecto interesante es la alta de frecuencia de la pubertad precoz asociada comunicada (26%), que puede deberse, no obstante, a una enfermedad hipofisaria independiente<sup>(9)</sup>. En pacientes con un quiste sintomático, las características clínicas pueden empeorar posteriormente o mejorar espontáneamente, y

es difícil predecir la influencia real sobre la hipófisis. La cefalea intensa, la disminución de la agudeza visual, los defectos del campo visual o un quiste de mayor tamaño con extensión supraselar se relacionaron con el hipopituitarismo, pero no la pubertad precoz ni el hipogonadismo.

La intensidad de la señal del quiste en las imágenes de RM varía considerablemente según el contenido del quiste<sup>(4,8)</sup>. La disfunción adenohipofisaria se ha asociado más con la hiper- o la isointensidad de señal en las imágenes de RM ponderadas en T<sub>1</sub> en lugar de con el tamaño del quiste, debido al alto contenido de proteínas o material mucinoso que podría inducir una respuesta inflamatoria tisular que influiría en el desarrollo de los síntomas, incluso en el caso de pequeños quistes<sup>(14)</sup>. Por el contrario, se cree que los quistes con una intensidad de señal similar al líquido cefalorraquídeo crecerían lentamente y no causarían síntomas clínicos a menos que aumentasen de tamaño.

El diagnóstico diferencial de los quistes de la *pars intermedia* incluye principalmente microadenomas, dermoides, quistes epidermoides, quistes aracnoideos y craneofaringiomas quísticos<sup>(15)</sup>. Parker et al<sup>(16)</sup> evaluaron ciertas características de la RM que permiten diferenciar el quiste de Rathke del adenoma pituitario quístico, como el nivel líquido-líquido, la localización fuera de la línea media y la presencia de septos o tabiques (que favorecen el adenoma quístico), frente a la presencia de un nódulo intraquístico (que favorece el quiste de Rathke). Estos nódulos no suelen verse en mi experiencia, como en la de otros autores, probablemente por el relativamente pequeño tamaño de los quistes y la isointensidad del nódulo con respecto a la señal interna de la lesión<sup>(17)</sup>. Los quistes dermoides y epidermoides surgen en la línea media; el dermoide, por lo general, contiene grasa y muestra una señal hiperintensa en las imágenes en T<sub>1</sub>, mientras que el epidermoide tiene una señal similar al líquido cefalorraquídeo, pero muestra una difusión restringida. Los quistes aracnoideos pueden ser intraselares o supraselares. Todos estos quistes no realizan después de la administración de gadolinio. Los craneofaringiomas pueden ser de naturaleza predominantemente quística, sólida o mixta; los craneofaringiomas quísticos son generalmente supraselares, con una glándula pituitaria normal identificada inferiormente, tienen realce de la pared del tumor o realce del componente sólido y con frecuencia se presentan con calcificación; rara vez son asintomáticos, pues tienen un comportamiento localmente agresivo, infiltrando estructuras adyacentes y causando síntomas<sup>(18)</sup>. En mi experiencia, los quistes de la *pars intermedia* son todos intraselares y sin evidencia de calcificación o nódulos intraquísticos.

Respecto al seguimiento de los quistes pituitarios, un artículo del American College of Radiology sobre su tratamiento recomienda no realizar más estudios o

seguimiento de un quiste simple, considerado como quiste de la *pars intermedia*, si no hay efecto de masa en las estructuras circundantes<sup>(19,20)</sup>. Boguszewski et al clasifican los incidentalomas en micro- (<10 mm) o macroincidentalomas ( $\geq 10$  mm) según su tamaño. En los estudios de RM retrospectivos, tienen una frecuencia distinta: del 10 al 38% en los microincidentalomas, mientras que los porcentajes de macroincidentalomas son mucho menores y varían del 0,16 al 0,3%<sup>(21)</sup>. Siguiendo las recomendaciones de estos autores, los microincidentalomas tendrían un curso benigno y no necesitarían seguimiento prolongado, mientras que los macroincidentalomas (sin efecto masa significativo) precisarían observación y seguimiento más prolongado.

### Nuestra serie

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 25 niños y adolescentes con quistes pituitarios

diagnosticados con imágenes de RM en nuestro hospital desde enero de 2010 a diciembre de 2017. La clínica, los parámetros hormonales y los hallazgos de imagen se analizaron en los pacientes seleccionados. El tamaño y las características de la imagen (intensidad de señal en las diferentes secuencias de RM), así como la evolución de las lesiones en los pacientes que tuvieron RM de seguimiento, se presentan en la tabla 1.

Los casos revisados incluyeron 25 pacientes (14 hombres y 11 mujeres), con una edad media en el momento del diagnóstico de 4,6 años (rango: 2-17). No hubo seguimiento por RM en ocho pacientes, si bien se confirmó que todos ellos permanecían asintomáticos por revisión de la historia clínica comparada. Un total de 17 pacientes tuvieron seguimiento por imagen, con un período de seguimiento medio de 4,3 años (variable entre 6 meses y 10 años). Cinco pacientes mostraron en la RM quistes hipointensos en

Tabla 1. Características clínicas y de resonancia magnética (RM) en nuestra serie de pacientes pediátricos con quistes de la *pars intermedia*<sup>a</sup>.

Paciente	Edad/sexo	Datos clínicos	Tamaño del quiste	Intensidad de la señal	Evolución
1	2 años/F	Telarquia	3 × 4 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hiper en T <sub>2</sub>	Estable
2	2 años/M	Retraso, cefalea	3 × 4 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hiper en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
3	2 años/M	Cardiopatía, TGV	8 × 7 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hiper en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
4	5 años/F	PPC	3 × 2 mm	Iso en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
5	5 años/F	PPC	4,5 × 3 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hiper en T <sub>2</sub>	Estable a los cinco años
6	6 años/M	Talla baja	4 × 3 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los dos años
7	7 años/M	Déficit de GH	7 × 6 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable
8	7 años /F	PPC	3 × 4 mm	Iso en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los cuatro años
9	7 años/M	Déficit de GH	6 × 3 mm	Iso en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los seis meses
10	8 años/M	Déficit de GH	3 × 4 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
11	8 años/F	PPC	3 × 4 mm	Iso en T <sub>1</sub> /iso en T <sub>2</sub>	Estable a los cuatro años
12	8 años/M	PPC	6 × 5 mm	Iso en T <sub>1</sub> /iso en T <sub>2</sub>	Estable
13	9 años /F	Déficit de GH	6 × 3 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los 10 años
14	10 años/M	PPC	3 × 3 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
15	10 años/F	Déficit de GH	5 × 3 mm	Iso en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
16	10 años/F	PPC	10 × 7 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable al año
17	11 años/F	Déficit de GH	3 × 4 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
18	11 años/M	Déficit de GH	3 × 2 mm	Iso en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los dos años
19	12 años/M	DSO/cefalea	4,5 × 3 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los dos años
20	12 años/M	Déficit de GH	7 × 5 mm	Iso en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
21	13 años/M	Déficit de GH	13 × 9 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los tres años
22	13 años/M	Déficit de GH	5 × 4 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hiper en T <sub>2</sub>	Estable a los cuatro años
23	15 años/F	Epilepsia	3,5 × 1,5 mm	Hipo en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Sin seguimiento
24	15 años/M	Cefalea	9 × 8 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable al año
25	17 años/F	Asintomática	11 × 7 mm	Hiper en T <sub>1</sub> /hipo en T <sub>2</sub>	Estable a los cuatro años

F: femenino; GH: hormona de crecimiento; M: masculino; PPC: pubertad precoz central. TGV: transposición de grandes vasos; DSO: Displasia septo-óptica. <sup>a</sup> Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 25 niños y adolescentes con quistes pituitarios diagnosticados por RM desde enero de 2010 a diciembre de 2017. Se analizaron la clínica, los parámetros hormonales y los hallazgos de imagen en los pacientes seleccionados. Se presentan en la tabla el tamaño y las características de imagen (intensidad de señal en las diferentes secuencias de RM), así como la evolución de las lesiones en los pacientes que tuvieron RM de seguimiento.

secuencias ponderadas en  $T_1$  e hiperintensas en  $T_2$ , 11 tuvieron quistes isointensos o hipointensos en  $T_1$  e hipointensos en  $T_2$ , mientras que un total de nueve mostraban hiperseñal en  $T_1$  e hipointensidad en  $T_2$ , atribuible a un alto contenido proteico intraquistico. En cuanto al tamaño, el diámetro máximo en nuestros pacientes fue de 10-11 mm, aunque la mayoría fue inferior a 10 mm (Figuras 1 y 2). Todos los quistes se mantuvieron estables en tamaño, si bien algunos con seguimiento más prolongado evolucionaron a un mayor contenido hiperintenso en  $T_1$  (contenido hiperproteico). En dos casos, se demostró que el quiste provocaba desviación del tallo pituitario. Por otro lado, todos los pacientes que recibieron tratamiento médico para el déficit de hormona de crecimiento o la pubertad precoz central respondieron de manera adecuada a esta terapéutica. Ninguno de nuestros pacientes se consideró candidato a cirugía, y todos fueron tratados con actitud conservadora.

Las lesiones con alta intensidad en las imágenes ponderadas en  $T_1$  y baja intensidad en las imágenes ponderadas en  $T_2$  fueron más comunes en nuestro estudio que en las series notificadas en la bibliografía previa. La mayoría de estos quistes fueron también hipointensos en FLAIR y CISS, mientras que algunos quistes (dos en nuestra serie) demostraron restricción en el estudio de difusión.

Por otra parte, varios de nuestros pacientes tuvieron una exploración de RM proveniente de otros centros, incluso alguna de nuestro hospital, con un diagnóstico inicial de microadenoma, con las consiguientes repercusiones en el tratamiento y la preocupación de las familias. El diagnóstico diferencial con lesiones sólidas, principalmente con microadenomas, es, no obstante, relativamente sencillo si se aplican rigurosamente los criterios de RM necesarios para un diagnóstico certero (Tabla 2).

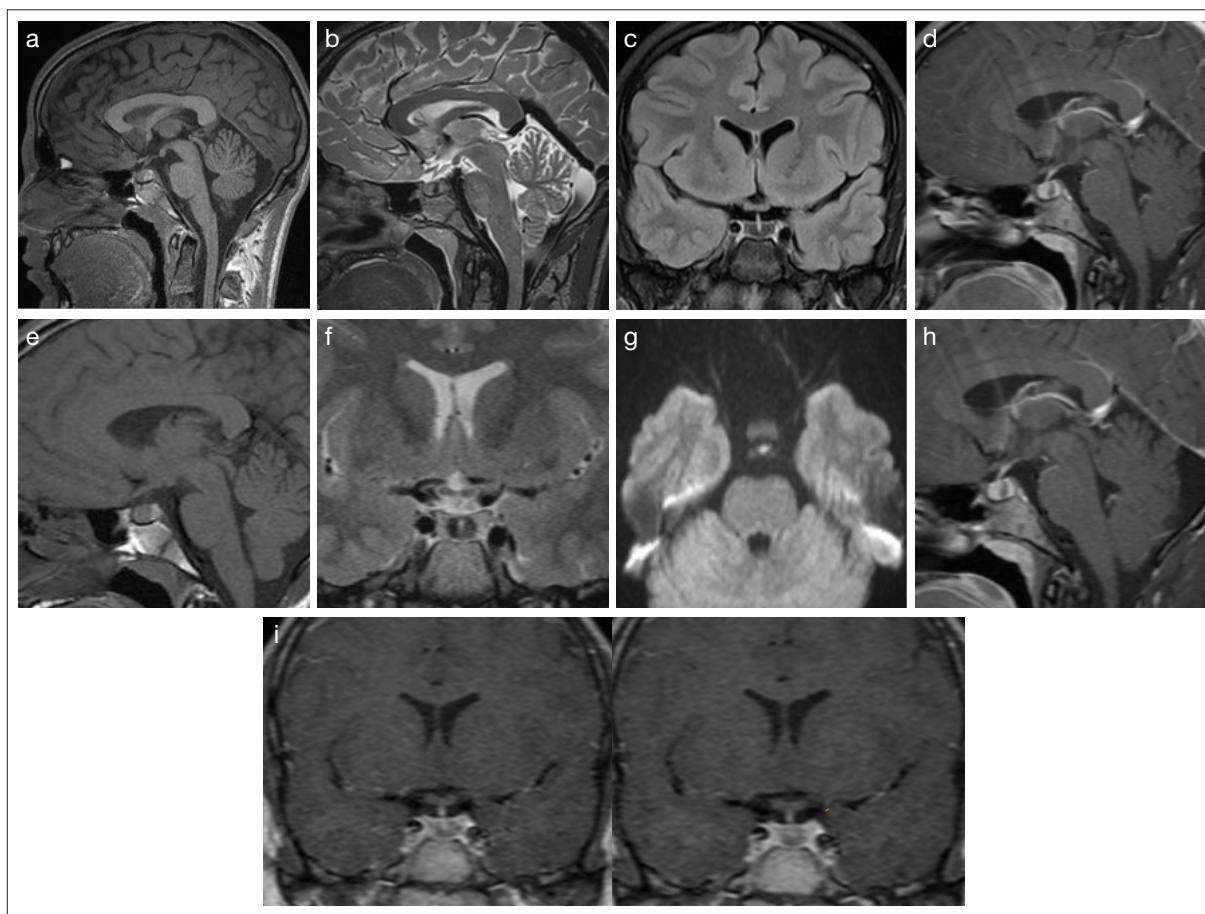


Figura 1. Paciente varón de 15 años con hallazgo casual de quiste hipofisario en el estudio por cefaleas. Imágenes de resonancia magnética, a) sagital  $T_1$ , b) sagital  $T_2$ , c) coronal FLAIR y d) sagital  $T_1$  poscontraste, que muestran lesión quística hiperintensa en  $T_1$ , hipointensa en  $T_2$  y FLAIR, sin realce tras contraste, altamente sugestiva de quiste de la *pars* intermedia con contenido hiperproteico. Se realiza un estudio hormonal que resulta normal. La resonancia magnética de seguimiento a los seis meses muestra la lesión quística, con las mismas características, con discreta restricción en difusión y estable en tamaño, sagital  $T_1$  (d), coronal  $T_2$  (e), en difusión (f) y sagital  $T_1$  poscontraste (g). Las imágenes coronales  $T_1$  (h, i) del estudio dinámico ponen de manifiesto la ausencia de realce de la lesión. El paciente permanece asintomático pasados ya varios años.

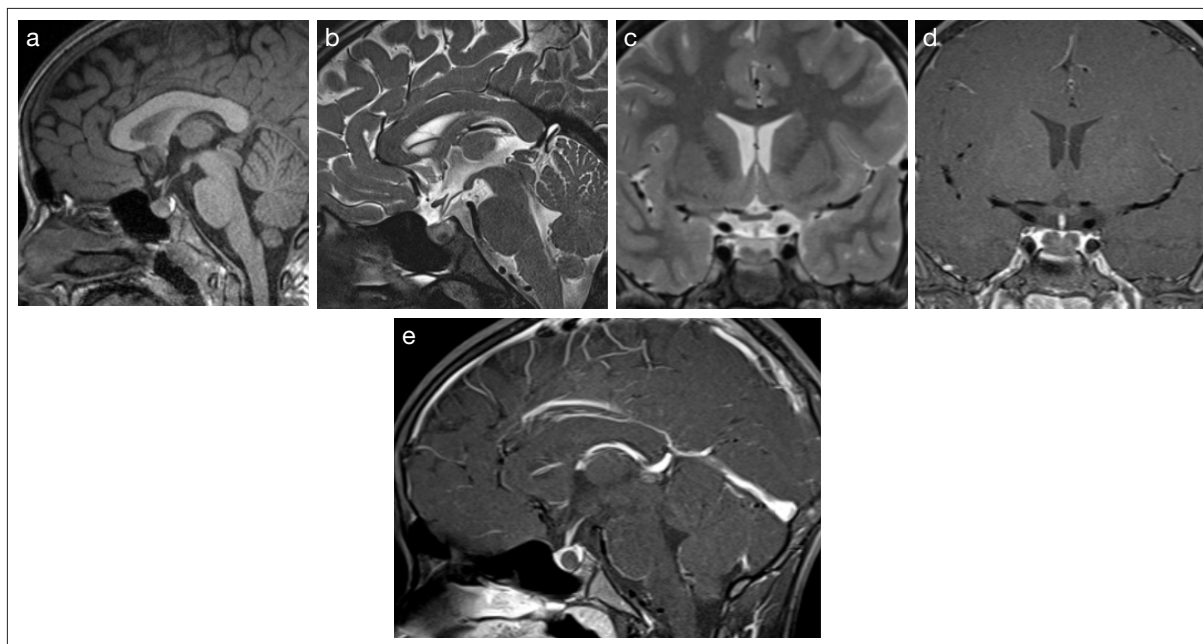


Figura 2. Paciente varón de 13 años con talla baja y déficit de GH. Imágenes de resonancia magnética de 2010, a) sagital en T<sub>1</sub>, b) sagital en T<sub>2</sub>, c) coronal en T<sub>2</sub>, d) coronal en T<sub>1</sub> poscontraste y e) sagital en T<sub>1</sub> poscontraste, que muestran la lesión quística parcialmente hiperintensa en T<sub>1</sub>, hipointensa en T<sub>2</sub>, sin realce tras contraste, compatible con quiste de la *pars intermedia*. No hubo cambios significativos en cinco resonancias magnéticas de seguimiento, la última realizada en 2013.

Tabla 2. Quistes de la *pars intermedia*. Propuesta de criterios diagnósticos<sup>a</sup>.

<b>Localización</b>	Entre la adeno- y la neurohipófisis en el plano sagital, en la línea media, aunque pueden lateralizarse ligeramente en el plano coronal
<b>Intensidad de la señal</b>	Variable en T <sub>1</sub> , si bien la mayoría es hipointensa en T <sub>2</sub> y CISS, y puede mostrar restricción en difusión (sobre todo, en las imágenes coronales)
<b>Comportamiento tras contraste intravenoso</b>	Sin realce significativo tras la administración de contraste. Se puede constatar la ausencia de realce precoz en el estudio dinámico y de realce tardío en las secuencias en T <sub>1</sub> 3D, y demostrarse mejor en la imagen en plano sagital en T <sub>1</sub> de adquisición tardía y con supresión grasa. Si hay dudas, se puede realizar la adquisición de la secuencia dinámica en el plano sagital
<b>Tamaño</b>	El diámetro máximo en nuestros pacientes fue de 10-11 mm, si bien la mayoría fue inferior a 10 mm. Todos los quistes se mantuvieron estables en tamaño
<b>Evolución</b>	La mayoría (en nuestra serie todos) permanece estable en tamaño durante el seguimiento, si bien pueden cambiar su intensidad de señal, normalmente hacia una hiperintensidad de señal en T <sub>1</sub> e hipointensidad de señal en T <sub>2</sub> , con relación al aumento del contenido proteico intraquístico
<b>Correlación clínica y hormonal</b>	Siempre se ha de establecer una correlación con los parámetros hormonales y con la clínica del paciente
<b>Seguimiento por resonancia magnética</b>	Se aconseja un seguimiento evolutivo de la lesión, con resonancia magnética inicial a los seis meses, seguida de resonancia magnética al año y posteriormente espaciando los controles

<sup>a</sup> Basados en nuestra experiencia y en la bibliografía revisada, proponemos unos criterios para poder diagnosticar de manera fidedigna por RM un hallazgo hipofisario como quiste de la *pars intermedia* en niños y adolescentes.

### Variantes del desarrollo: hiperplasia/hipertrofia pituitaria

La glándula hipófisis en fetos y lactantes menores de 2 meses es globulosa e hiperintensa en las secuencias en T<sub>1</sub>, sin poder diferenciar la adenohipófisis de la neurohipófisis, apariencia que se atribuye a la intensa actividad celular glandular durante este período del desarrollo, con altos niveles de síntesis proteica

(22). Esta hiperintensidad de señal relativa de la adenohipófisis va disminuyendo durante el primer año de vida, probablemente por la disminución progresiva de los niveles de la hormona de crecimiento, secundariamente a la retroalimentación negativa del factor de crecimiento pseudoinsulínico I. Asimismo, el lóbulo posterior o la neurohipófisis normal muestran una señal hiperintensa, atribuible a los fosfolípidos presentes en las membranas de las vesículas que contienen

una proteína transportadora (neurofina) y la hormona antidiurética. Entre los lóbulos anterior y posterior, se encuentra un lóbulo intermedio, la *pars intermedia*, que es vestigial, un sitio potencial para la formación de pequeños quistes de Rathke no funcionales<sup>(23-25)</sup>.

Posteriormente, la altura de la glándula pituitaria va disminuyendo con la edad y el margen superior de la glándula se torna más aplanado. El tamaño posterior en la infancia puede ser variable y no siempre se correlaciona con la actividad hormonal, pero menos de 3 mm en altura o más de 5 mm se considera sospechoso de patología. Para una referencia más exacta del tamaño pituitario normal según la edad, hay excelentes artículos en la bibliografía que correlacionan los tres diámetros, aunque el más utilizado es el diámetro vertical o altura, así como el volumen de la glándula, volumen que se calcula como el de un elipsoide (producto de los tres diámetros dividido entre 2<sup>(26)</sup>). El tallo pituitario no debería exceder 2-3 mm en su diámetro transverso.

Aunque por imagen la hipertrofia es indistinguible de la hiperplasia hipofisaria, la hipertrofia se refiere a un hallazgo asociado con una función hormonal normal, mientras que la hiperplasia puede deberse a un agrandamiento fisiológico (como la pubertad o el embarazo) o uno patológico causado por fallo del órgano terminal (por ejemplo, hipotiroidismo primario o enfermedad de Addison)<sup>(26,27)</sup>. En ambos casos, por imagen observaremos una glándula pituitaria aumentada de tamaño, con aspecto superior convexo, con una altura mayor de 8 mm en los hombres y mayor de 10 mm en las mujeres. Se ha descrito el síndrome del ovario poliquístico como causa de hiperplasia hipofisaria, pero esto continúa siendo discutible<sup>(28)</sup>.

Los hallazgos que son indicios de una hiperplasia puberal incluyen el agrandamiento pituitario simétrico, la convexidad superior, la señal normal y homogénea de adeno- y neurohipófisis, y el realce de contraste también homogéneo<sup>(21)</sup> (Figura 3). En diferentes series, el 25-50% de las mujeres sanas de 18 a 35 años presentó un contorno pituitario superior convexo, pero la altura pituitaria superaba los 9 mm en menos del 0,5% de los casos<sup>(28,29)</sup>. Es interesante observar que, en las escasas series donde se realizó seguimiento seriado con RM, no se demostró cambio en el tamaño pituitario, lo cual podría apuntar a la existencia de variaciones normales del tamaño glandular, con persistencia en el tiempo, no atribuibles sólo a eventos hormonales transitorios, como la pubertad<sup>(29)</sup>.

La guía de práctica clínica de la Endocrine Society recomienda que todos los pacientes con hiperplasia pituitaria, independientemente de su tamaño, deben someterse a evaluaciones de laboratorio para descartar hipopituitarismo e hipersecreción hipofisaria. Una vez que la edad, el sexo, el contexto clínico y los estudios de laboratorio respaldan la hiperplasia/hipertrofia

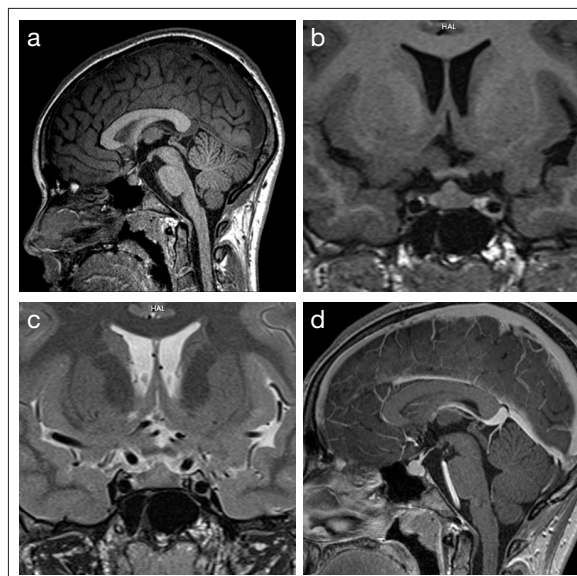


Figura 3. Paciente femenina de 11 años con pubertad adelantada. Imágenes de resonancia magnética de 2020, a) sagital en T<sub>1</sub>, b) coronal en T<sub>1</sub>, c) coronal en T<sub>2</sub> y d) sagital en T<sub>1</sub> pos-contraste, que muestran una hipófisis aumentada de tamaño, con borde superior convexo, con preservación de neurohipófisis brillante en T<sub>1</sub>, con intensidad de señal homogénea y realce tras contraste también homogéneo, compatibles con hipertrofia puberal fisiológica. No hubo cambios en el tamaño y la morfología de la glándula en la resonancia magnética de control realizada tras un año.

fisiológica, puede no ser necesario un seguimiento a largo plazo<sup>(30)</sup>.

#### Silla turca vacía: incidental o no tan incidental

Se define como una hernia de las leptomeninges y el espacio subaracnoideo hacia la silla turca, asociada con estiramiento del tallo pituitario y aplanamiento de la glándula pituitaria contra el suelo sellar. Se clasifica en secundaria (por adenomas hipofisarios con necrosis, infecciosa, vascular, autoinmune, traumática, por cirugía o radioterapia) y primaria (debida a una formación congénita incompleta del diafragma sellar y/o causas como el aumento intermitente de la presión intracraneal). Se describe como un hallazgo incidental en el 5,5-35% de las personas, y es más frecuente en las mujeres (4/1) y en los obesos<sup>(31)</sup>.

La incompetencia del diafragma sellar se considera esencial en la formación de la silla turca parcialmente vacía y se ha demostrado en el 22-77% de los casos, aunque otros factores son relevantes, particularmente la hipertensión intracraneal, pues se encuentra una presión de líquido cefalorraquídeo basal elevada hasta en el 84% de los pacientes, y es probable que refleje una absorción alterada del líquido cefalorraquídeo.

La clasificación neurorradiológica distingue entre silla turca parcial y completamente vacía, según que me-

nos o más del 50% de la cavidad sellar esté ocupada por líquido cefalorraquídeo, con espesor del tejido glandular menor de 2 mm en la completa. Los quistes aracnoideos o de Rathke pueden simular una silla turca vacía, pero, en estos casos, el tallo pituitario estará desplazado. La imagen de silla turca parcialmente vacía generalmente permanece constante, pero, dado el riesgo teórico de progresión, una reevaluación a largo plazo, incluso en ausencia de indicaciones clínicas, es razonable.

El síndrome Primary Empty Sella (PES) incluye trastornos endocrinos (hiperprolactinemia leve y variable grado de hipopituitarismo), neurológicos y oftalmológicos. Aproximadamente el 10% de los pacientes tiene dolor de cabeza inespecífico, mientras que los defectos del campo visual son raros y generalmente asociados con aumento de la presión intracraneal. La incidencia en la infancia varía significativamente con los diferentes artículos, que van desde el 1,2% en sujetos sin defectos hipofisarios al 11% en niños y adolescentes con trastornos hipotalámicos o hipofisarios; en particular, se observó con mayor frecuencia (35%) en sujetos con deficiencia múltiple, pero también en la deficiencia de la hormona de crecimiento, el hipogonadismo hipogonadotrópico, la pubertad tardía y la pubertad precoz. El hipopituitarismo y las anomalías visuales son más frecuentes en los niños que en los adultos, mientras que no se ha notificado relación con la diferencia de género o la obesidad. Los niños con silla turca parcialmente vacía deben tener una evaluación endocrina, neurológica y oftalmológica, junto con un minucioso seguimiento. Una atención particular debe prestarse a posibles asociaciones con causas genéticas de los defectos hormonales hipotalámico-hipofisarios<sup>(32)</sup>.

Como conclusión, el hallazgo de una silla turca parcialmente vacía no debe considerarse un mero incidentaloma. Debemos ser conscientes de sus diferentes presentaciones clínicas. Los casos asintomáticos no requieren tratamiento, pero se recomienda encarecidamente un seguimiento periódico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno en relación con este artículo.

### Bibliografía

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.
2. Souteiro P, Maia R, Santos-Silva R, Figueiredo R. Pituitary incidentalomas in paediatric age are different from those described in adulthood. *Pituitary* 2019; 22: 124-28.

3. Molitch ME. Pituitary tumours: pituitary incidentalomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 667-75.
4. Takanashi J, Tada H, Barkovich AJ, Saeki N, Kohno Y. Pituitary cysts in childhood evaluated by MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 2144-7.
5. Solov'ev GS, Bogdanov AV, Panteleev SM, Yanin VL. Embryonic morphogenesis of the human pituitary. *Neurosci Behav Physiol* 2008; 38: 829-33.
6. Raper DM, Besser M. Clinical features, management and recurrence of symptomatic Rathke's cleft cyst. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 385-9.
7. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y. Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens. *Radiology* 1994; 193: 161-4.
8. Oh YJ, Park HK, Yang S, Song JH, Hwang IT. Clinical and radiological findings of incidental Rathke's cleft cysts in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 19: 20-6.
9. Jahangiri A, Molinaro AM, Tarapore PE, Blevins L Jr, Auguste KI, Gupta N, et al. Rathke cleft cysts in pediatric patients: presentation, surgical management, and postoperative outcomes. *Neurosurg Focus* 2011; 31: E3.
10. Zada G, Ditty B, McNatt SA, McComb JG, Krieger MD. Surgical treatment of Rathke cleft cysts in children. *Neurosurgery* 2009; 64: 1132-7.
11. Frazier JL, Chaichana K, Jallo GI, Quinones-Hinojosa A. Combined endoscopic and microscopic management of pediatric pituitary region tumors through one nostril: technical note with case illustrations. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 1469-78.
12. Lim HH, Yang SW. Risk factor for pituitary dysfunction in children and adolescents with Rathke's cleft cysts. *Korean J Pediatr* 2010; 53: 759-65.
13. Delman BN. Imaging of pediatric pituitary abnormalities. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009; 38: 673-98.
14. Mahdi ES, Webb RL, Whitehead MT. Prevalence of pituitary cysts in children using modern magnetic resonance imaging techniques. *Pediatr Radiol* 2019; 49: 1781-7.
15. Nishioka H, Haraoka J, Izawa H, Ikeda Y. Magnetic resonance imaging, clinical manifestations, and management of Rathke's cleft cyst. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64: 184-8.
16. Shareef M, Nasrallah MP, AlArab N, Atweh LA, Zadeh C, Hourani Roula. Pituitary incidentalomas in

paediatric population: Incidence and characteristics. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021; 94: 269-76.

17. Byun WM, Kim OL, Kim D. MR imaging findings of Rathke's cleft cysts: significance of intracystic nodules. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 485-8.

18. Park M, Lee S-K, Choi J, Kim S. Differentiation between cystic pituitary adenomas and Rathke cleft cysts: a diagnostic model using MRI. *Am J Neuroradiol* 2015; 36: 1866-73.

19. Abdelmannan D, Aron DC. Incidentally discovered pituitary masses: pituitary incidentalomas. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2010; 5: 253-64.

20. 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: 966-72.

21. Boguszewski CL, de Castro Musolino NR, Kasuki L. Management of pituitary incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019; 33: 101268.

22. Cox TD, Elster AD. Normal pituitary gland: changes in shape, size and signal intensity during the 1st year of life at MR imaging. *Radiology* 1991; 179: 721-4.

23. Argyropoulou MI, Xydis V, Kiortsis DN, Pantou K, Zikou A, Efremidis SC, Andronikou S, et al. Pituitary gland signal in pre-term infants during the 1st year of life: an MRI study. *Neuroradiology* 2004; 46: 1031-5.

24. Marziali S, Gaudiello F, Bozzao A, Scirè G, Ferone E, Colangelo V, et al. Evaluation of anterior pituitary gland volume in childhood using three-dimensional MRI. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 547-51.

25. Sari S, Sari E, Akgun V, Ozcan E, Ince S, Saldır M, et al. Measures of pituitary gland and stalk: from neonate to adolescence. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 27: 1071-6.

26. Shivaprasad K, Siddardha K. Pituitary hyperplasia from primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 2019; 380: e9.

27. 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.

28. Tsunoda A, Okuda O, Sato K. MR height of the pituitary gland as a function of age and sex: especially physiological hypertrophy in adolescence and in climacterium. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 551-4.

29. De Sousa SM, Earls P, McCormack AI. Pituitary hyperplasia: case series and literature review of an under-recognised and heterogeneous condition. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2015; 2015: 150017.

30. Giustina A, Aimaretti G, Bondanelli M, Buzi F, Cannavò S, Cirillo S, et al. Primary empty sella: Why and when to investigate hypothalamic-pituitary function. *J Endocrinol Invest* 2010; 33: 343-6.

31. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5471-7.

32. Maira G, Anile C, Mangiola A. Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients. *J Neurosurg* 2005; 103: 831-6.