

HIPOFISITIS :

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Silvana Sarria-Estrada¹, Betina Biagetti², Karelys Ng-Wong³, Esteban Cordero Asanza³, Anna Casteràs², Elena Martínez-Saez⁴, Àlex Rovira¹

¹Sección de Neurorradiología; ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, ³Departamento de Neurocirugía y Neurotraumatología, ⁴Departamento de Patología. Hospital Universitario de Vall d'Hebron, Barcelona. España.

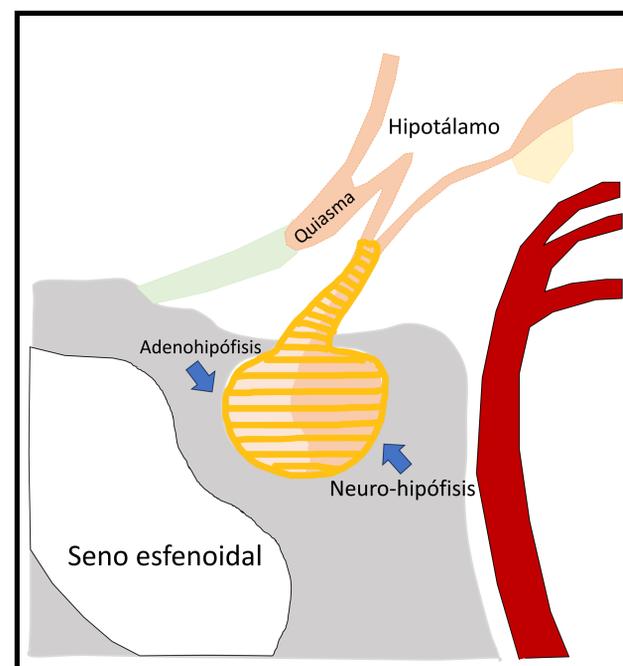
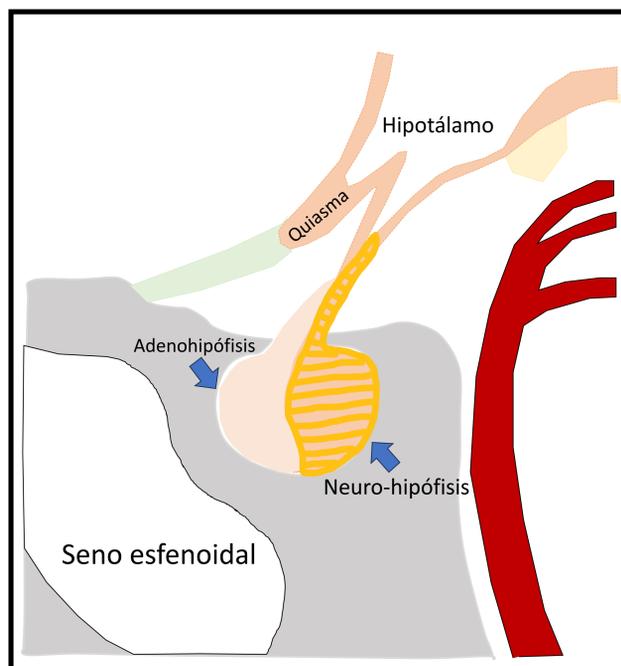
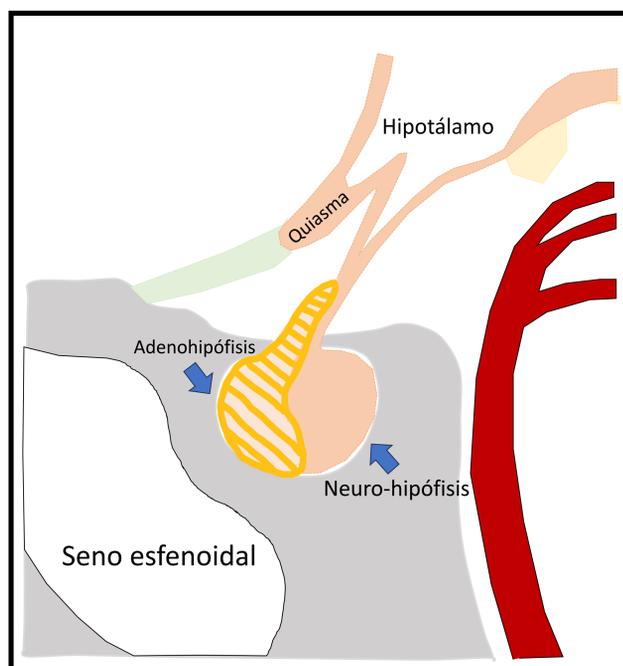
HIPOFISITIS

Definición: infiltración inflamatoria de la adenohipófisis, la neurohipófisis o ambas. Esta afectación puede acompañarse de diferentes grados de deficiencia hormonal.

Hipófisis anterior

Infundíbulo e hipófisis posterior

Totalidad de la glándula



Adenohipofisitis

65%

Infundibuloneuro-hipofisitis

10%

Panhipofisitis

25%

Afectación del hipotálamo o lo afecta de forma aislada --> **hipotalamitis**

ETIOLOGIA

HIPOFISITIS PRIMARIA (15,4%)	HIPOFISITIS SECUNDARIA (75,1%)
<ul style="list-style-type: none"> Aislada <ul style="list-style-type: none"> Hipofisitis linfocitaria 	<ul style="list-style-type: none"> Tumores selares/paraselares
<ul style="list-style-type: none"> Asociada a enfermedades autoinmunes (20-50%) <ul style="list-style-type: none"> >> asociación con enfermedad de Hashimoto 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades sistémicas Síndromes paraneoplásicos Infecciones Fármacos: Inmunoterapia

CLASIFICACIÓN	Linfocítica: + común visto en embarazo
HISTOPATOLÓGICA	Granulomatosa: segundo más común subtipo
	Xantomatosa: presentación rara
	Relacionada con IgG4: enfermedad aislada rara, + común enfermedad sistémica
	Necrosante: subvariante histopatológica
	Formas mixtas

Epidemiología: La incidencia de **1/9.000 personas/año**.

Incidencia y prevalencia en incremento, mejor diagnóstico actual, mejores imágenes de la región selar e incremento de hipofisitis relacionada con inmunoterapia e IgG4. Edad media al diagnóstico **34,5 años** para mujeres y **44,5 años** para hombres.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Cefalea

Efecto compresivo sobre duramadre y diafragma selar

↓ agudeza visual

Alteración de campo visual

Compresión del quiasma óptico

Diplopía

Efecto compresivo por extensión lateral al seno cavernoso, compresión del III, IV, V pares craneales

Déficit parcial o total de secreción hormonal

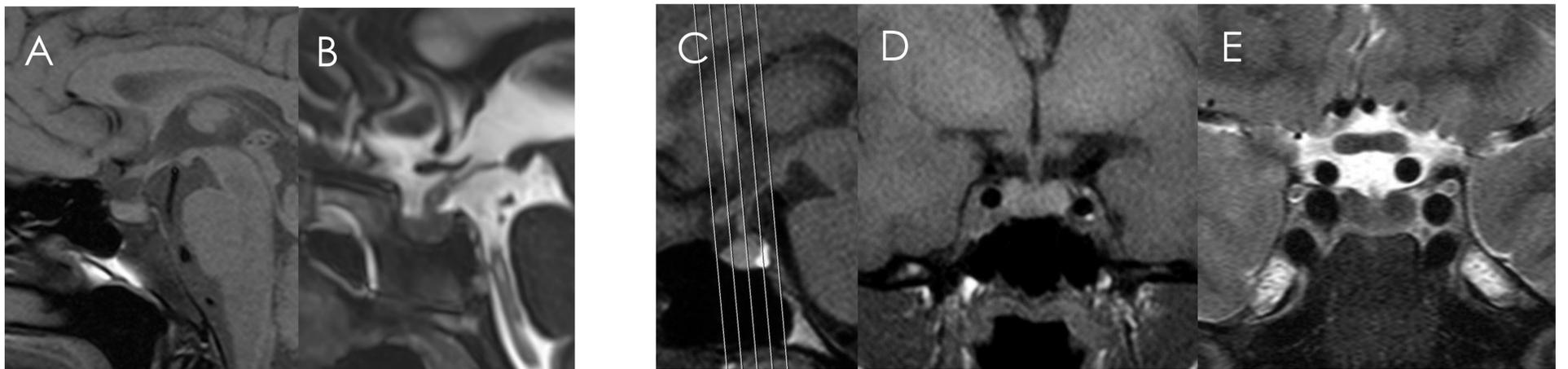
Hipófisis anterior: Cortisol, Corticotropina (ACTH), hormona de crecimiento (GH), tirotropina (TSH), tiroxina libre, gonadotropina, prolactina, hormona luteinizante (LH), hormona folículo-estimulante (FSH), estradiol en mujeres premenopáusicas, testosterona en varones y factor de crecimiento insulinoide tipo 1.

Hipófisis posterior: Diabetes insípida

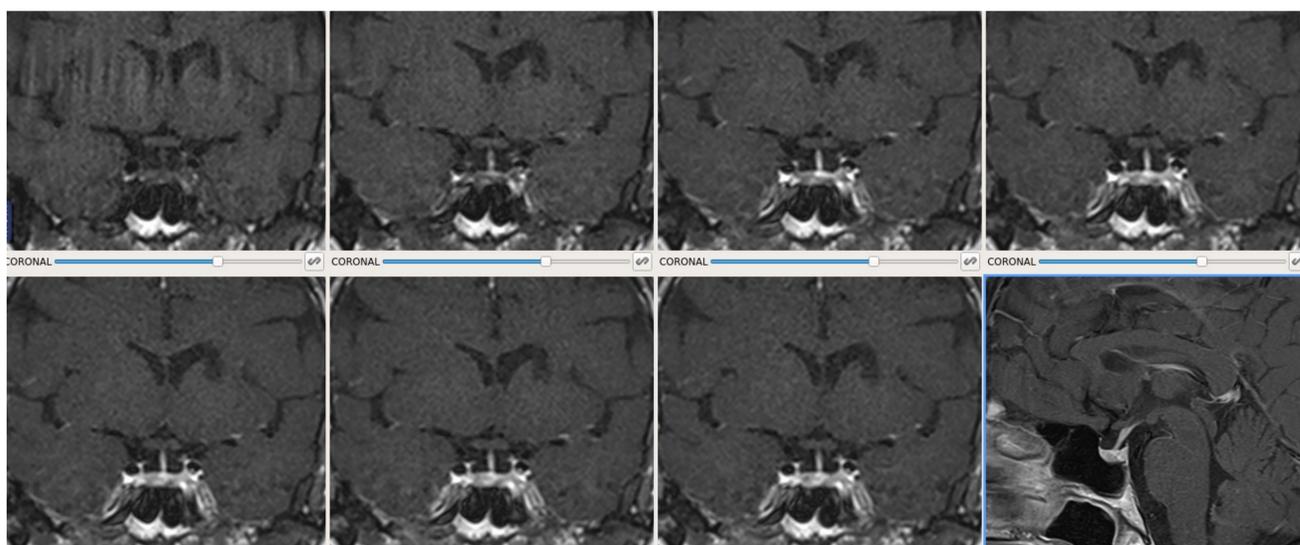
<< común hiperprolactinemia: amenorrea, galactorrea e impotencia en hombres

Gestación / 3er trimestre --→ hipofisitis linfocitaria

PROTOCOLO EN RM HIPOFISARIA



Protocolo RM hipófisis: A) sagital T1, B) sagital SSFP, C-D, orientación en plano coronal. D) coronal T1 y E) coronal T2 FSE



Secuencias dinámicas post-contraste:

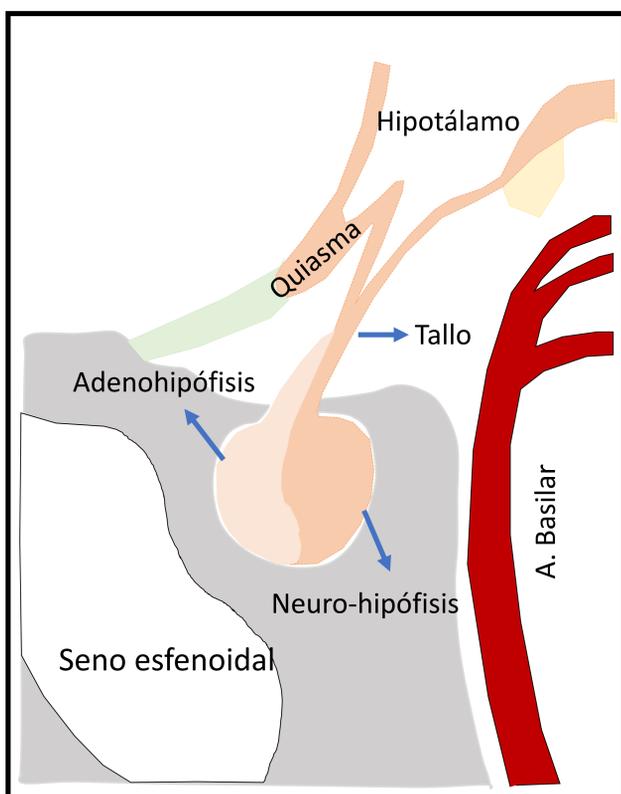
Valoración a 0, 30, 60, 90, 120 y 180 segundos.

Protocolo estandarizado ($\geq 1.5T$)

- Alta resolución espacial (2-3 mm o $<$) : Sagital en T1, coronales en T1/T2. Contraste y estudio dinámico post-contraste (dosis 0,05 mmol/kg).
- Matriz 256x512 o superior y FOV reducido.
- Recomendable:
 - Técnicas 3D T1
 - Secuencias de precesión libre en estado estacionario post-contraste :
 - SSFP, steady-state free precession: CISS/FIESTA, 3Db-FFE T2. Estas secuencias permiten la valoración de las pequeñas estructuras de la línea media.

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

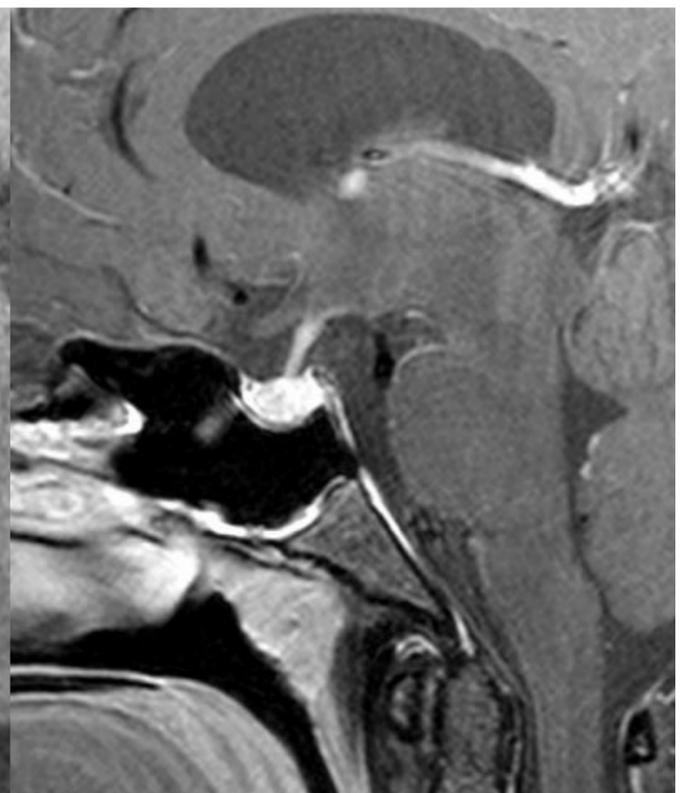
Apariencia normal de la glándula y tallo hipofisario



Plano sagital



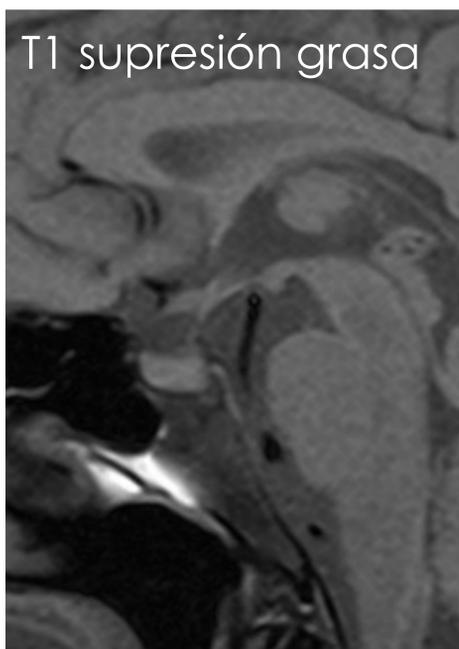
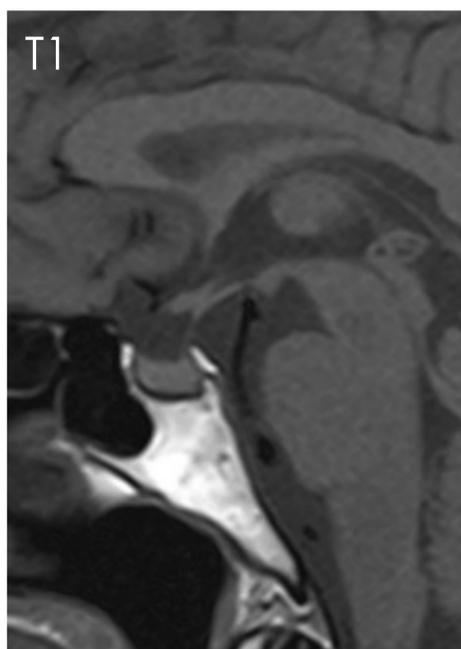
T1 sin contraste



T1 post-contraste

Hiperseñal propia de la neurohipófisis en secuencias potenciadas en T1 por almacén del contenido del complejo neurofisin-péptido (vasopresina y oxitocina).

Grosor normal del tallo hipofisario: **< 2 mm en niños / <4 mm a nivel quiasma y 2mm a nivel de la inserción .**

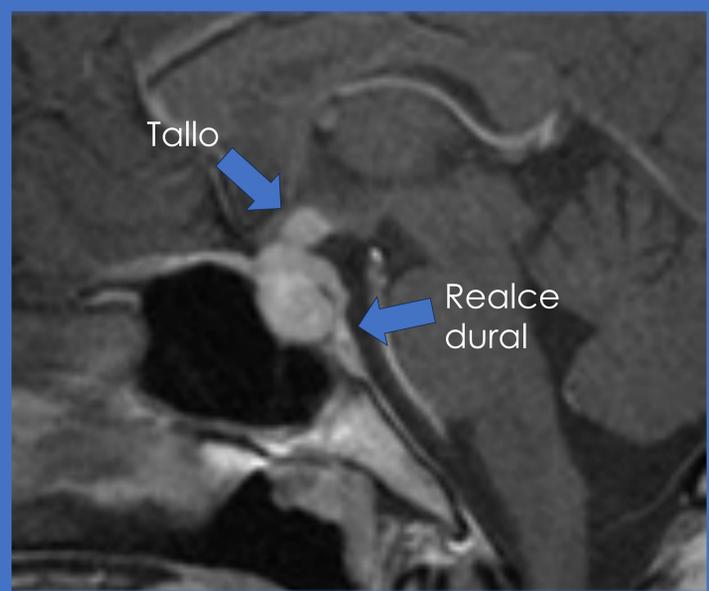


Ausencia de la hiperseñal de la neurohipófisis en secuencias potenciadas en T1

- 10% ausentes en hipófisis normales
- Diabetes insípida

DIAGNÓSTICO

Diferencias entre el principal diagnóstico diferencial en hipofisitis

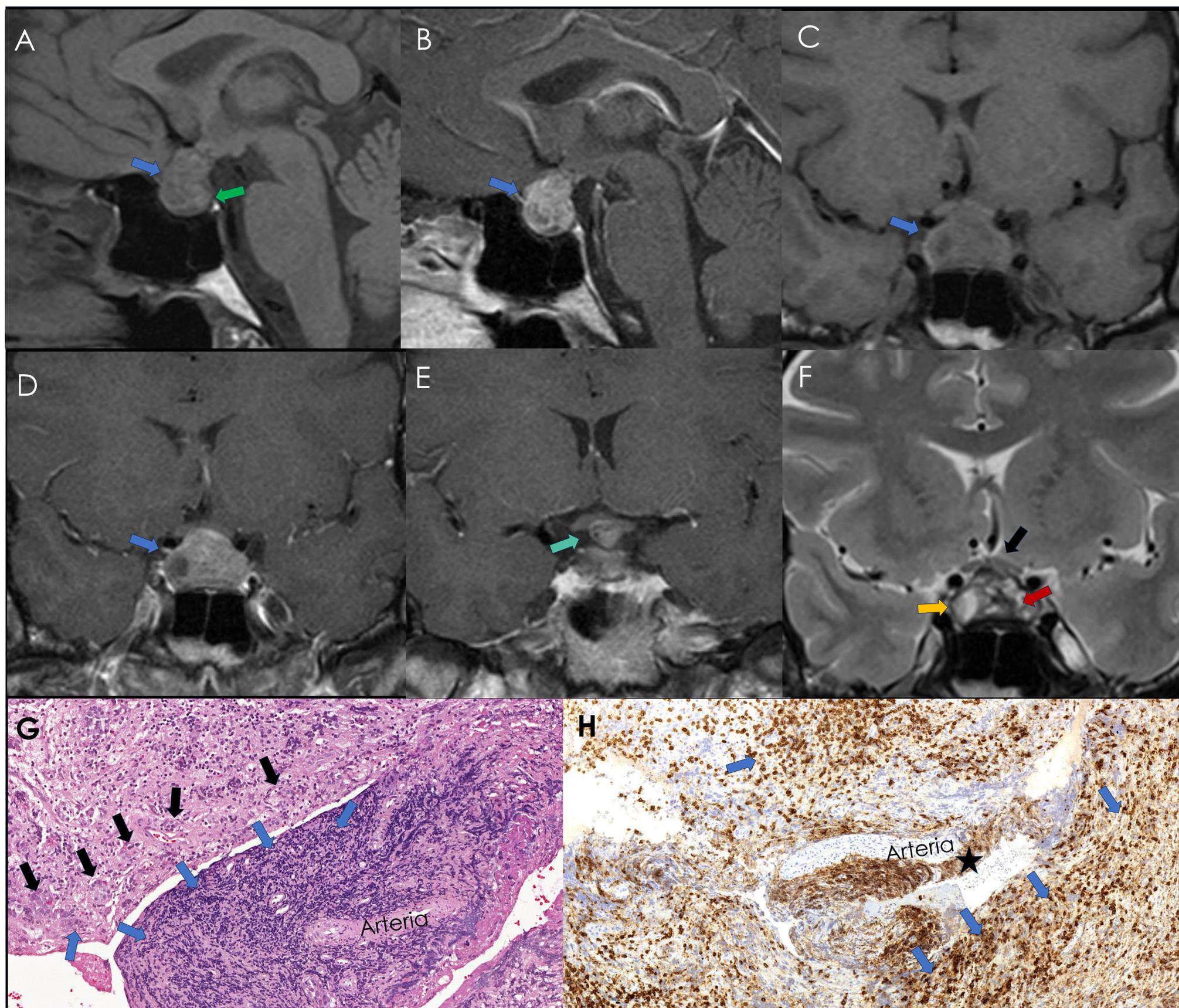


ADENOMA

- Tumoración asimétrica.
- Tallo hipofisario desplazado.
- Remodelación del marco óseo selar.
- Compresión del quiasma óptico.

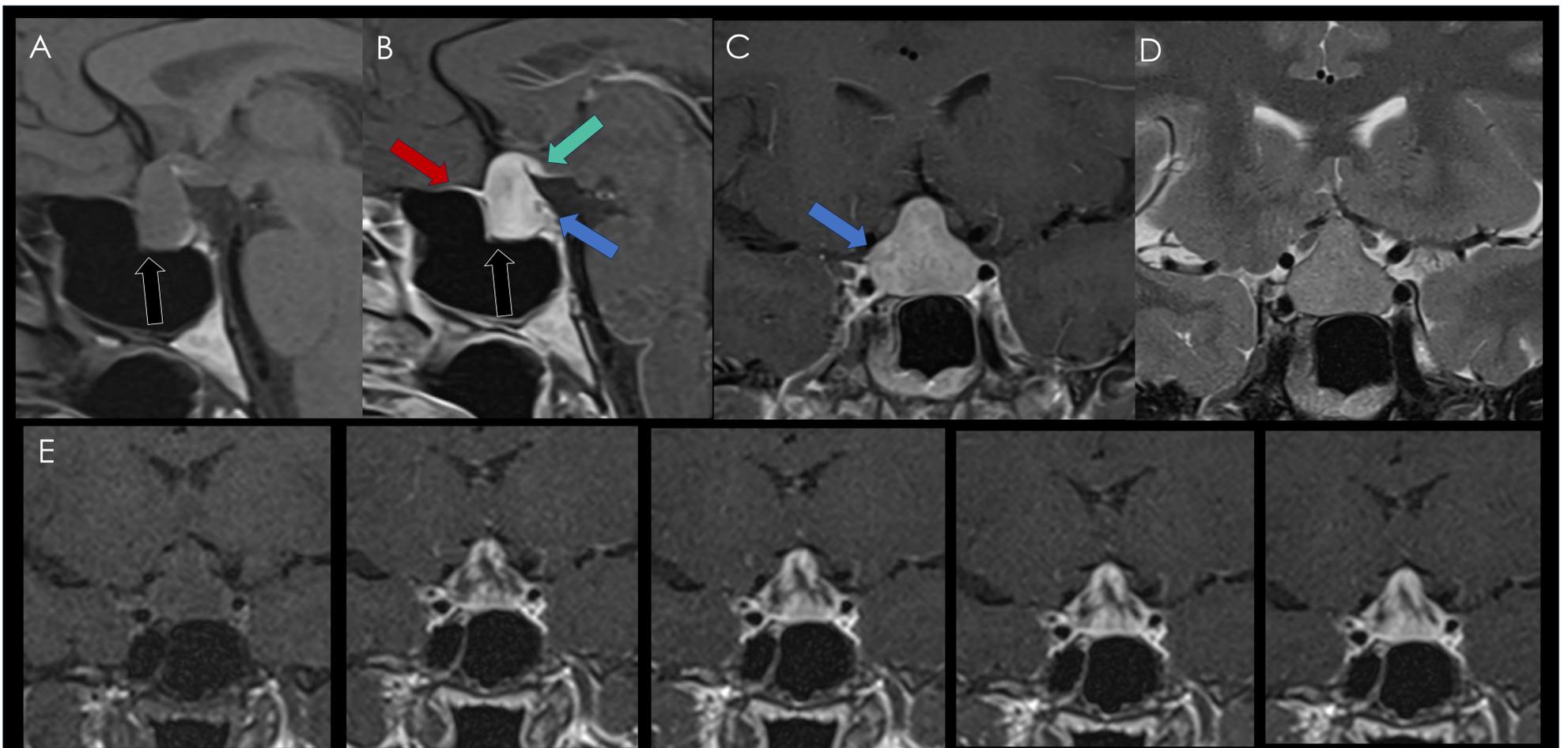
HIPOFISITIS

- Silla turca intacta.
- Aumento simétrico glandular.
- Realce tardío homogéneo con el gadolinio, pero, realce heterogéneo en secuencia dinámica contrastada.
- Engrosamiento del tallo hipofisario
- Realce dural (imagen triangular en tienda de campaña).
- Ausencia de la hiperseñal de la neurohipófisis en T1.
- Hipointensidad periférica en T2 (dark sign).



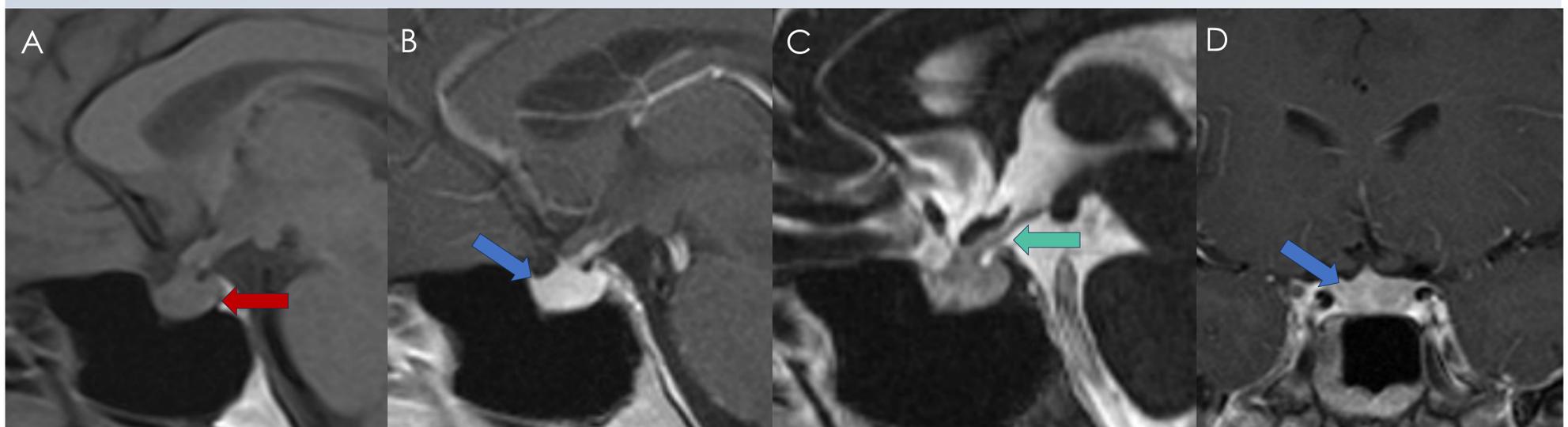
HIPOFISITIS LINFOCITARIA

Mujer de 48 años con déficit de ACTH y TSH. Intervenida por apoplejía hipofisaria. Secuencias RM sagitales T1 simple (A) y post-contraste (B); coronales T1 simple (C) y post-contraste (D-E) y coronal T2 (F). Tumoración intra y supraselar heterogénea (↑, A-D) y focos de necrosis/sangrado (↑, F). Compresión del quiasma (↑, F). Nótese la pérdida de la señal de la neurohipófisis (↑, A), silla turca normal (A), engrosamiento del tallo hipofisario (↑, E) e hiposeñal periférica en T2 (↑, E). Histopatología, hematoxilina-eosina (G) y CD45 (H): Glándulas de hipófisis (↑, G) e infiltrado inflamatorio de linfocitos maduros (↑, A).

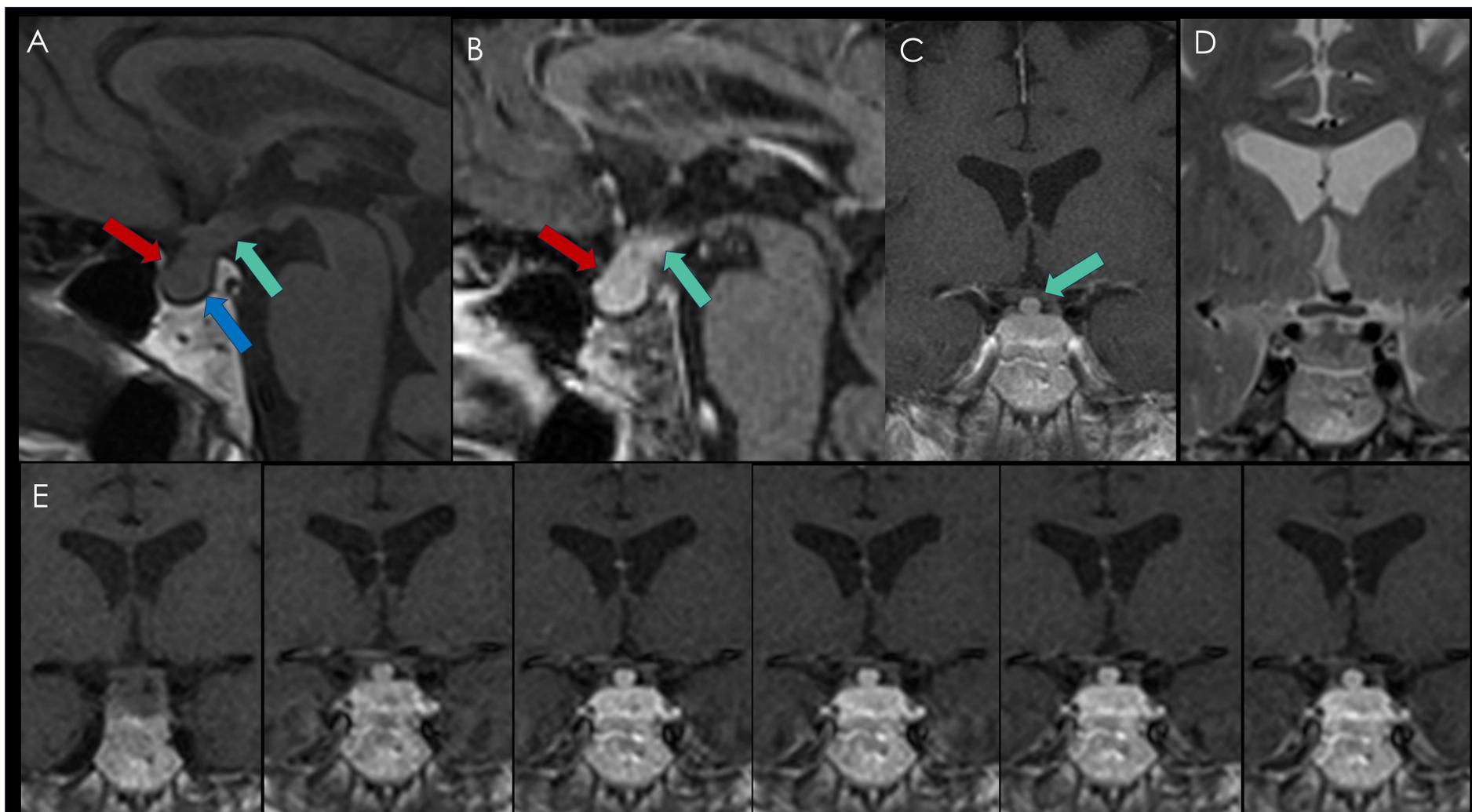


HIPOFISITIS LINFOCITARIA

Mujer de 36 años con cefalea refractaria a tratamiento. Antecedente de parto hace 6 meses. TC craneal urgente con masa selar (no mostrada). Se encontró panhipopituitarismo asociado a poliuria. Secuencias RM en sagital T1 (A) y post-contraste sagital (B) y coronal (C), coronal T2 (D). Secuencias dinámicas post-contraste (E). Marco óseo selar de tamaño normal (↑ A-B). Tumoración intra y supraselar con realce intenso con el contraste (↑, B y C). Nótese el engrosamiento del tallo hipofisario (↑, B), realce dural (↑, B), y el realce heterogéneo en el estudio dinámico post-contraste (E). Se inicio tratamiento con alta dosis de corticoides con mejoría de los síntomas y hormonal.

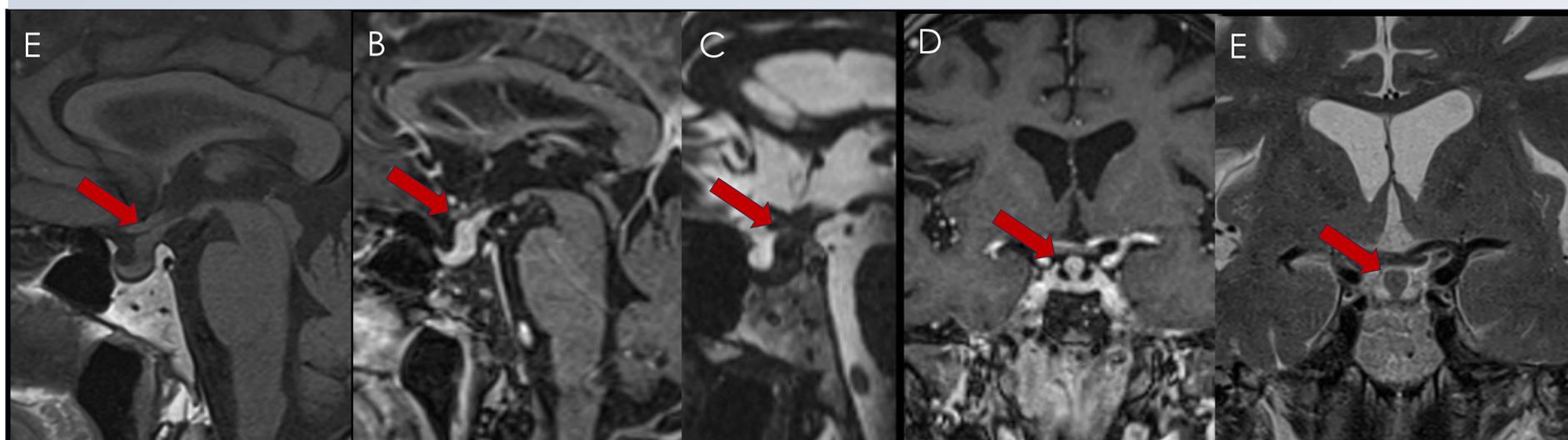


Control 6 meses: Secuencias sagitales T1 (A), T1 post-contraste (B), CISS post-contraste (C) y coronal T1 post-contraste (D). Normalización del tamaño de la glándula hipofisaria, realce homogéneo (B y D). Pérdida de la señal de la neurohipófisis en T1 (↑, A). Persistencia de un leve engrosamiento del tallo (↑, C).

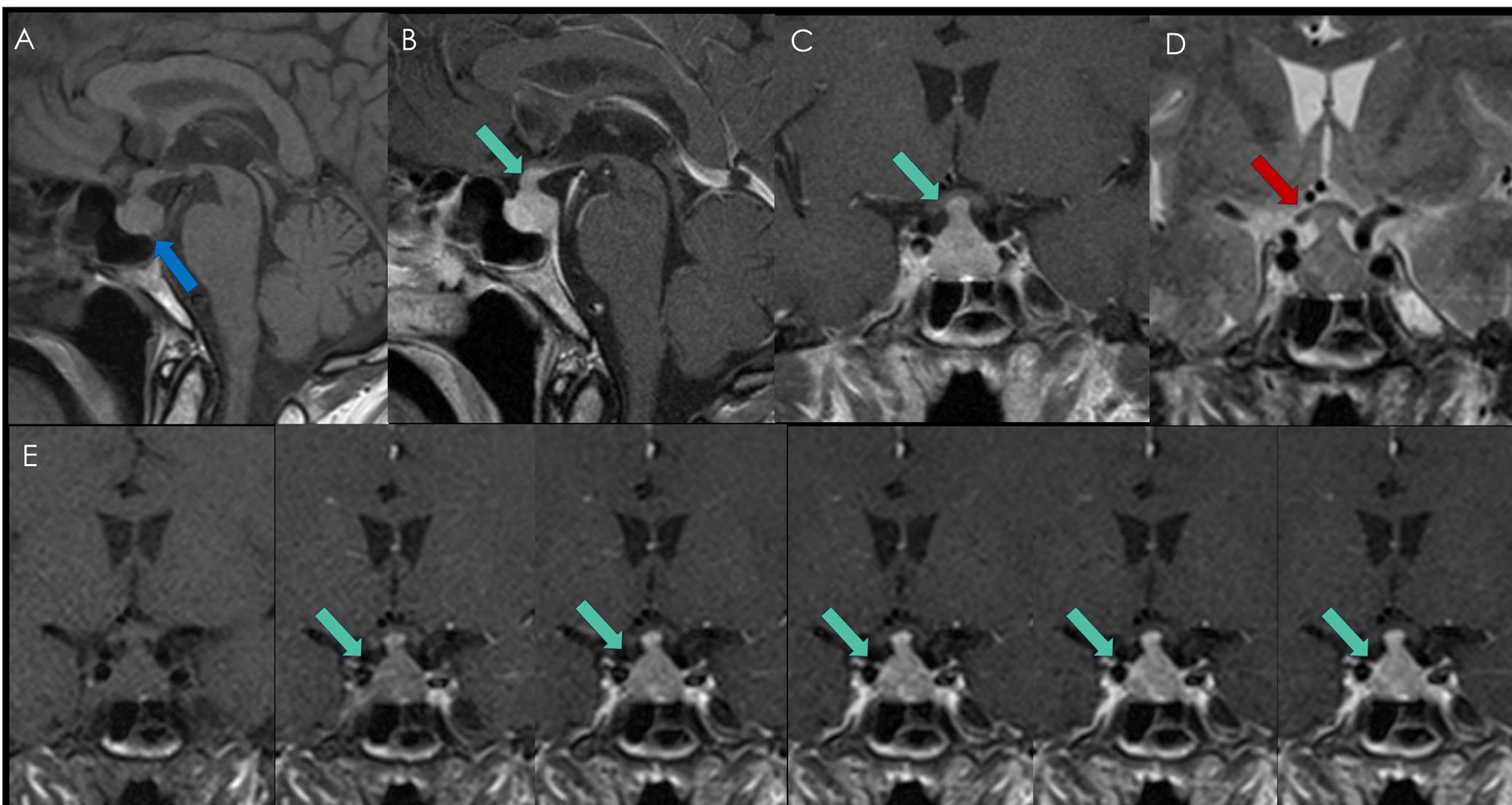


HIPOFISITIS LINFOCITARIA

Mujer de 77 años con diabetes insípida asociada a hipopituitarismo parcial con déficit de GH y cortisol. Secuencia de RM sagital T1 (A), post-contraste (B) y coronal (C), coronal T2 (D) y secuencia dinámica post-contraste (E). Silla turca de tamaño normal, pérdida de la señal de la neurohipófisis (↑,A). Tumorcación intra y supraselar que realza homogéneamente con el contraste (↑, B y C). En T2 coronal, se observa señal heterogénea (D) y en secuencias dinámicas post-contraste, el realce es intenso precoz (E). Nótese el engrosamiento del tallo hipofisario y del receso infundibular (↑,A-C)

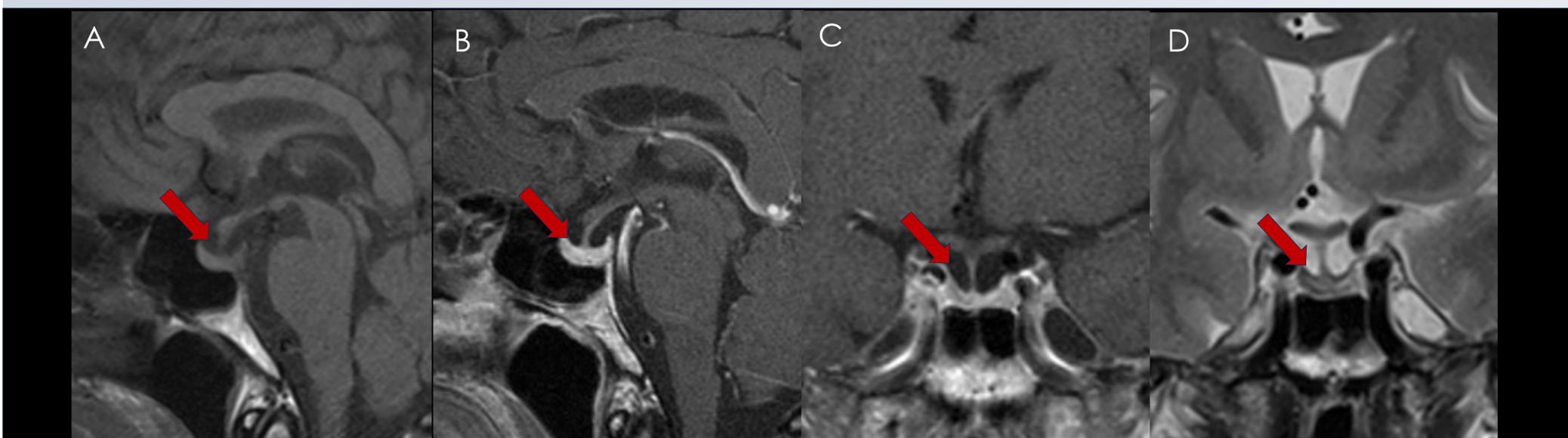


Control a 1 año: secuencias sagitales en T1 (A), post-contraste T1 (B) y post-contraste CISS (C), coronal post-contraste (D) y coronal T2 (E). Disminución glandular y persistencia del engrosamiento del tallo hipofisario y receso infundibular (↑, A-D).

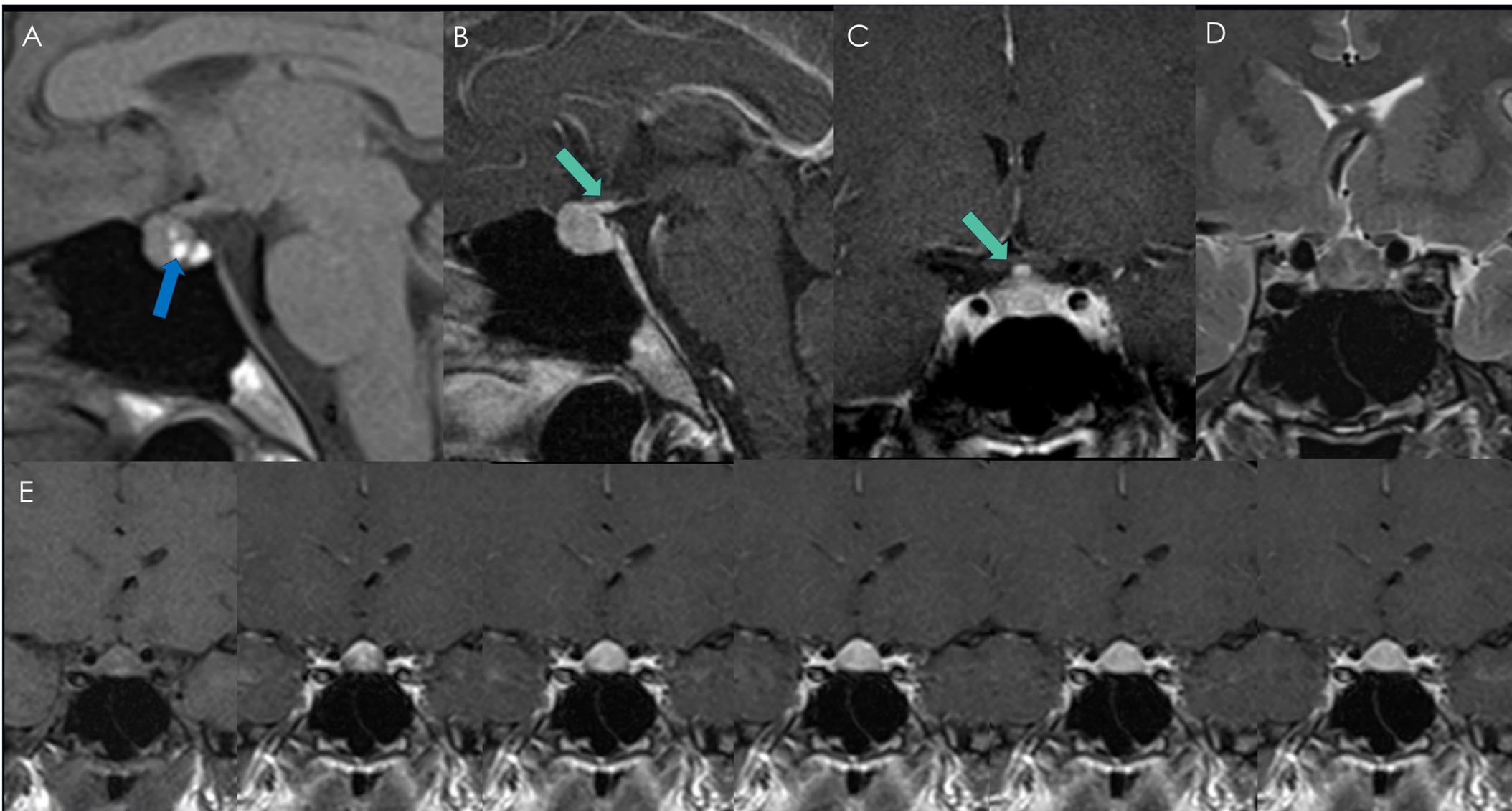


HIPOFISITIS LINFOCITARIA

Varón de 58 años con diabetes insípida, panhipopituitarismo. Secuencia sagital T1 (A), post-contraste sagital (B) y coronal (C), coronal T2 (D). Secuencia dinámica post-contraste (E). Silla turca de tamaño normal con pérdida de la señal de la neurohipófisis (↑, A), señal homogénea post-contraste, engrosamiento del tallo (↑, B-C) y compresión del quiasma (↑, D). Realce precoz del tejido glandular junto con el tallo (↑, E),



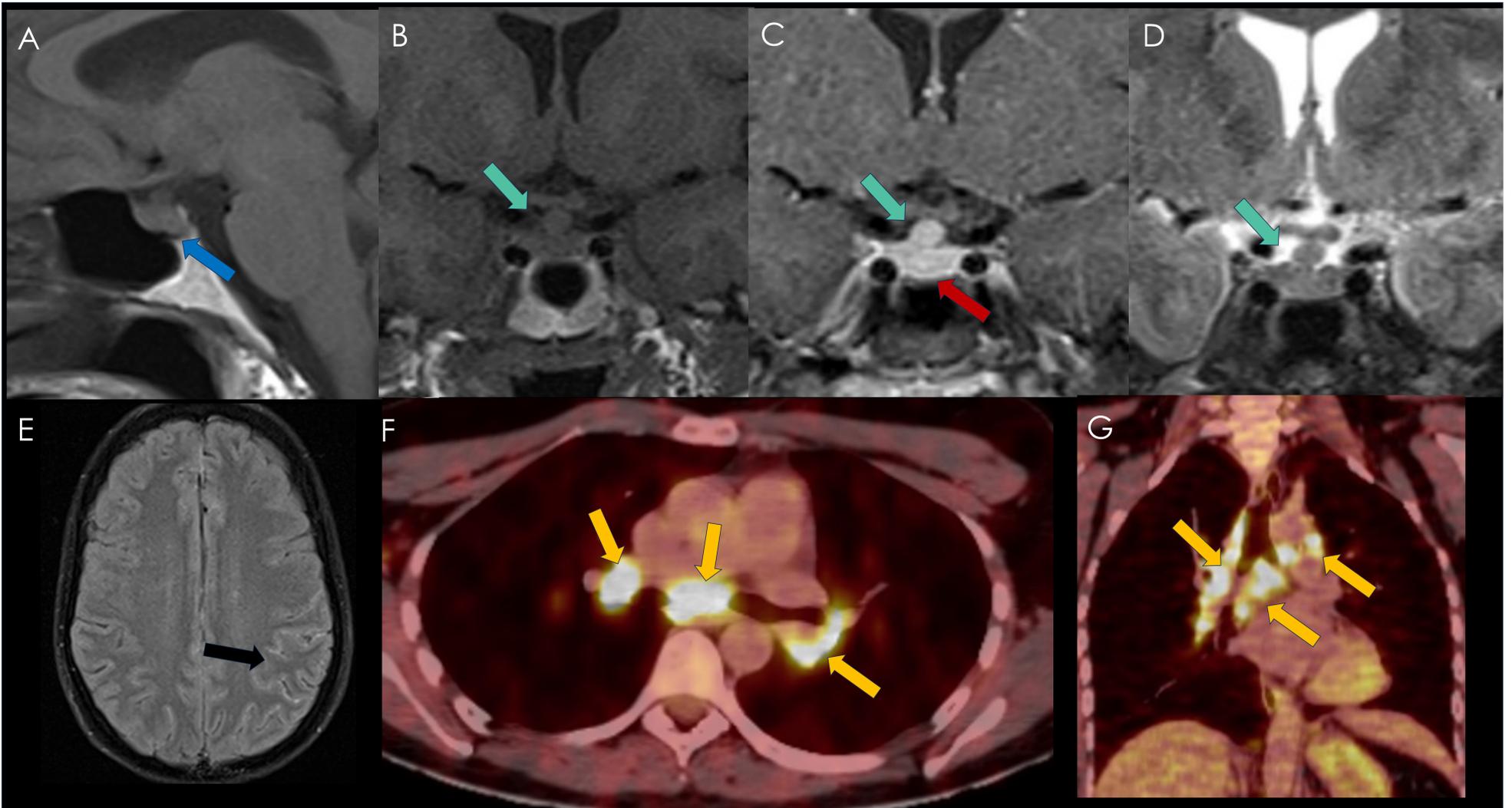
Control a 1 año después de tratamiento sustitutivo: Sagitales en T1 (A), sagital y coronal post-contraste (B-C) y coronal T2 (D). Resolución del engrosamiento de la glándula y tallo hipofisario. Morfología cóncava del margen superior glandular por pérdida de volumen (↑, D).



HIPOFISITIS LINFOCITARIA CON PRESENTACIÓN ATÍPICA

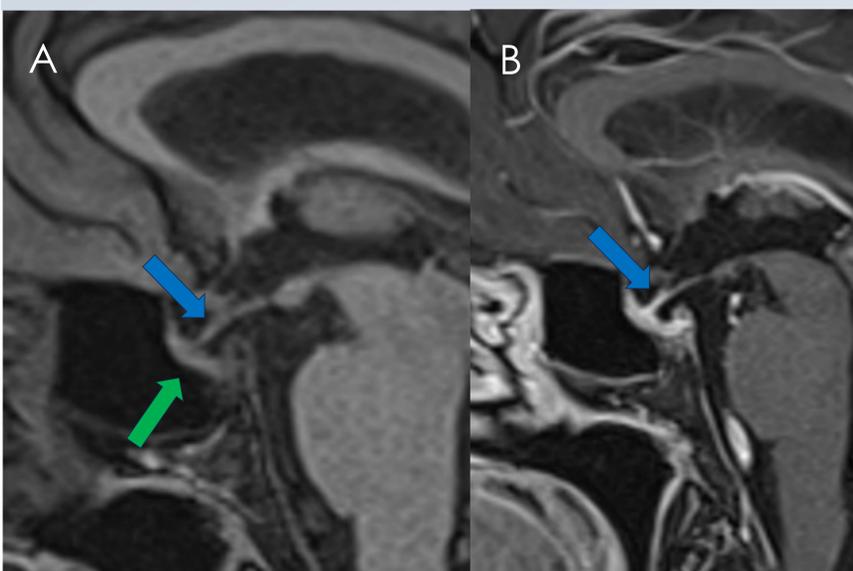
Mujer de 38 años años con insuficiencia adrenal central. Secuencia sagital T1 (A), post-contraste sagital (B) y coronal (C), coronal T2 (D). Secuencia dinámica post-contraste (E). Silla turca de tamaño normal y presencia de focos de microsangrado subagudo en la adenohipófisis (↑, A), realce homogéneo con el contraste y leve engrosamiento del tallo (↑, B-C). Señal heterogénea en T2 (D). Realce precoz del tejido glandular en el estudio dinámico, sin evidenciar lesiones hiporrealzantes que sugieran nódulos (E). Mejoría clínica con tratamiento inmunosupresor.

LA HIPOFISITIS PUEDE SIMULAR CLÍNICA Y RADIOLÓGICAMENTE UN ADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE, PERO A DIFERENCIA DE ÉSTE, EN LA MAYORÍA DE HIPOFISITIS SE OBSERVA UNA BUENA RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR.

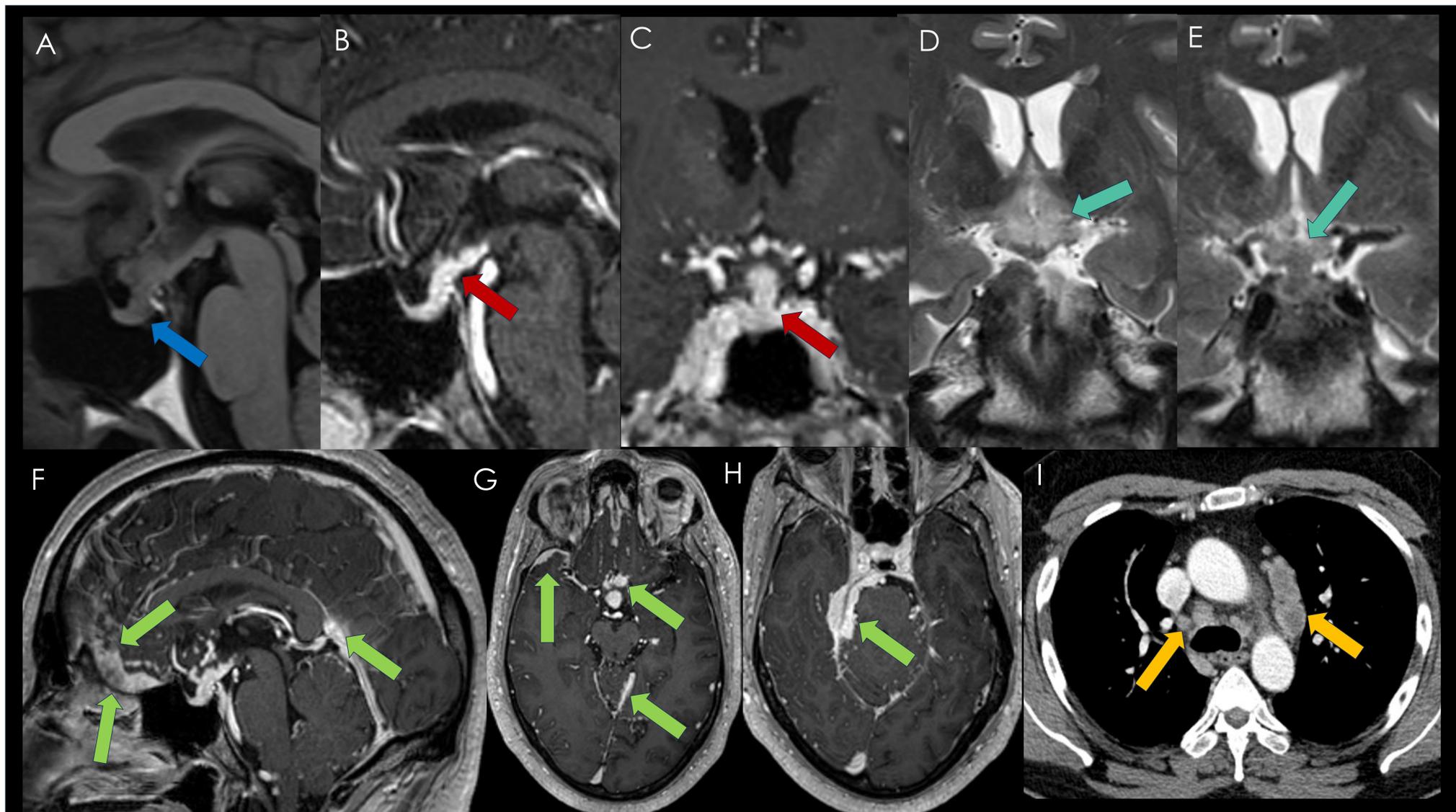


SARCOIDOSIS

Mujer de 38 años años con pérdida de visión en ojo izquierdo. Fondo de ojo con edema macular y neuritis óptica, angiografía retiniana con masas papilares vascularizadas sugestivas de proceso infiltrativo peripapilar. RM cerebral, secuencias sagital y coronal T1 (A-B), coronal post-contraste (C) y coronal T2 (D). Se observa silla turca y tamaño glandular normal, con ausencia de la señal de la neurohipófisis (↑, A). Realce homogéneo de la glándula (↑, C) y engrosamiento del tallo (↑, A-C). Axial FLAIR post-contraste (E), con realce leptomeníngeo parietal izquierdo (↑, E). PET-TC-FDG muestra adenopatías hipermetabólicas hiliares pulmonares y mediastínicas bilaterales (↑, F-G). Biopsia ganglionar: inflamación granulomatosa no necrosante.

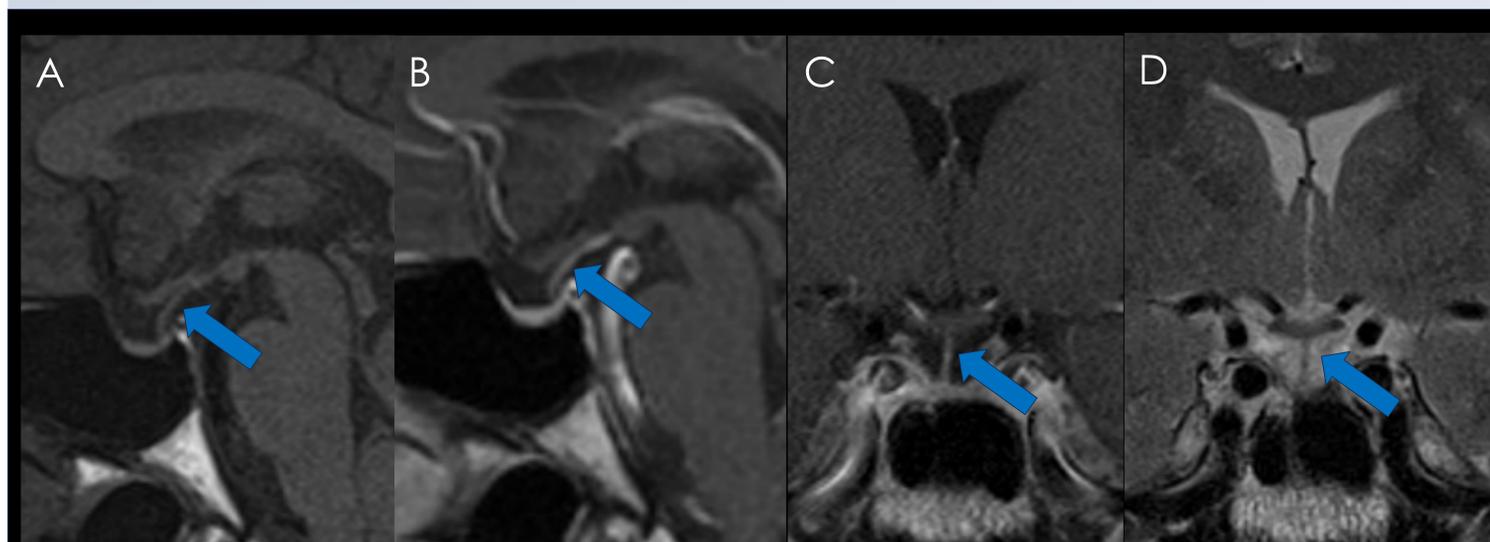


Control a 1 año: Secuencias sagital T1 pre (A) y post-contraste (B). Mejoría con tratamiento inmunosupresor (metrotrexate + corticoides). Normalización del grosor del tallo hipofisario (↑) y disminución del tamaño glandular (↑).

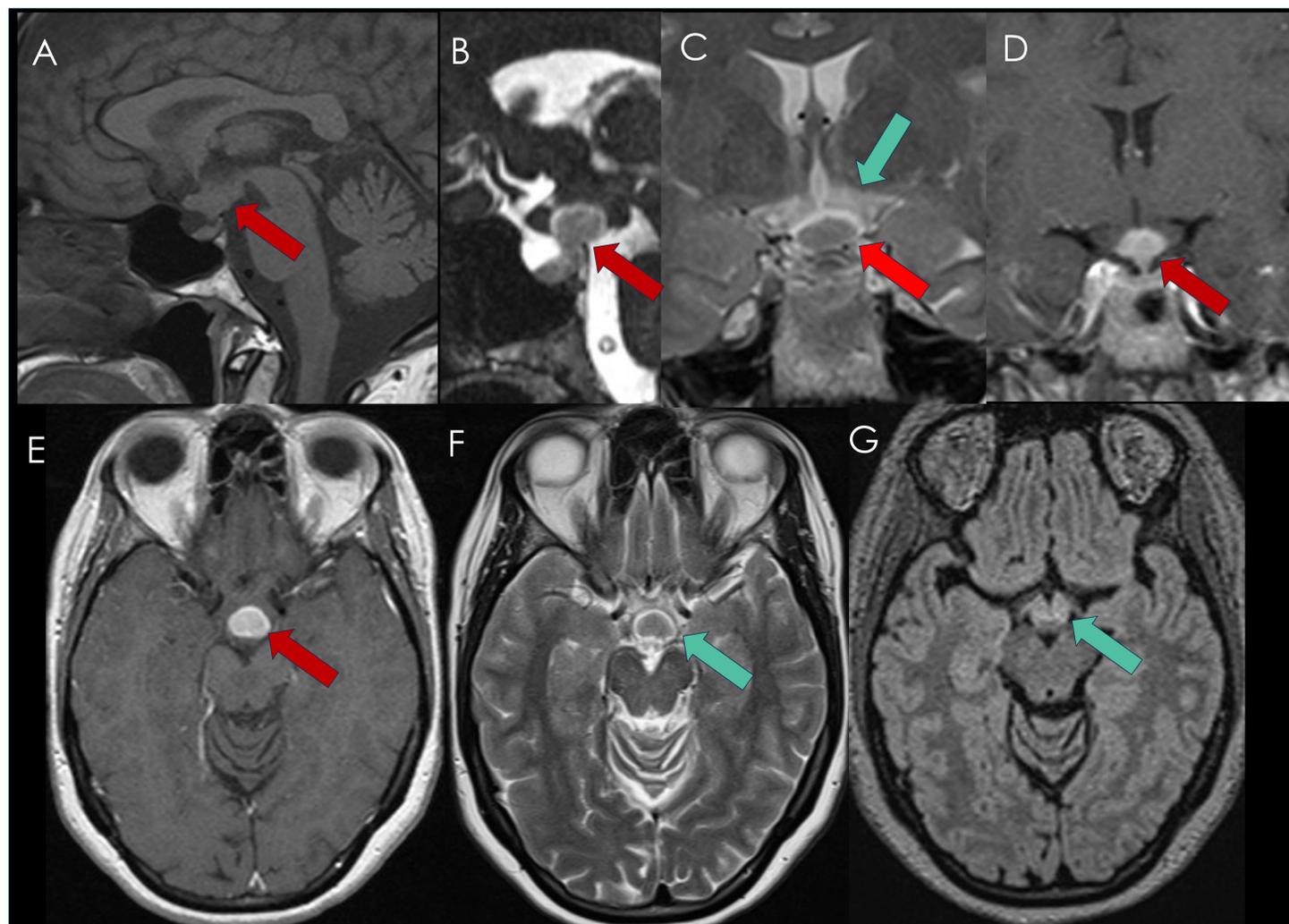


SARCOIDOSIS

Mujer de 45 años años con cefalea y trastorno sensitivo en extremidad superior izquierda. Panhipopituitarismo. Secuencias T1 en sagital (A) y T1 post-contraste sagital (B) y coronal (C), coronal T2 (D-E). Secuencia 3D T1 plano sagital (F) y axiales (G-H). TC tórax con contraste (I). Se observa silla turca normal, con ausencia de la señal de la neurohipófisis (↑, A). Engrosamiento del tallo y del hipotálamo (↑, B). Edema de la región hipotalámica y del quiasma óptico (↑, D-E). Realce paquileptomeningeo difuso supra e infratentorial con afectación cisternal (↑, F-H). Adenopatías mediastínicas (↑, I).

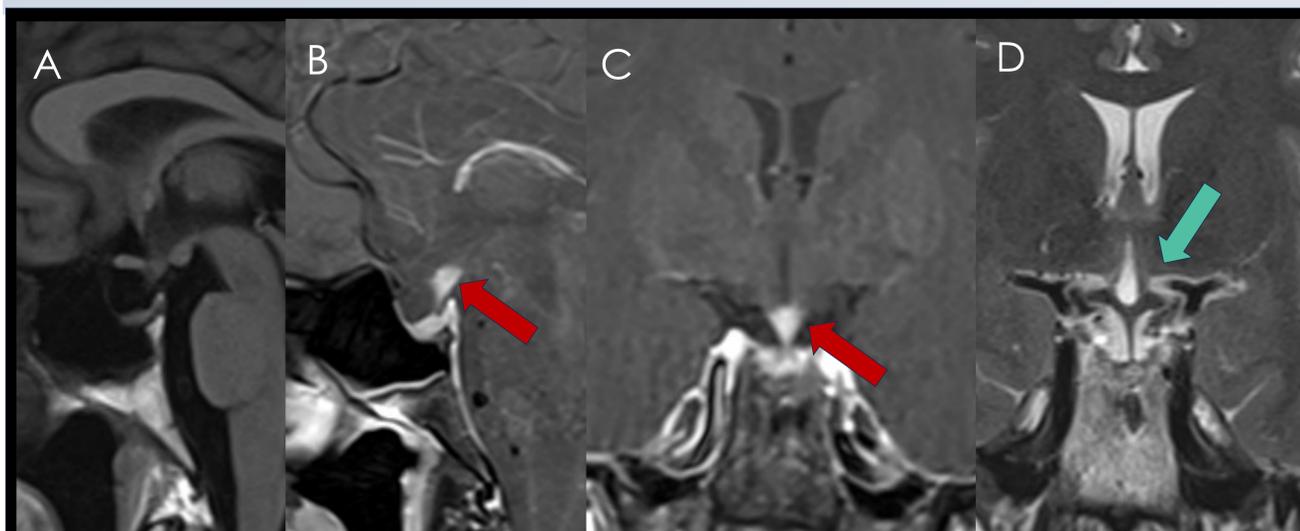


Control a los 2 años, disminución del tamaño glandular y normalización del tallo hipofisario (↑, A-D).

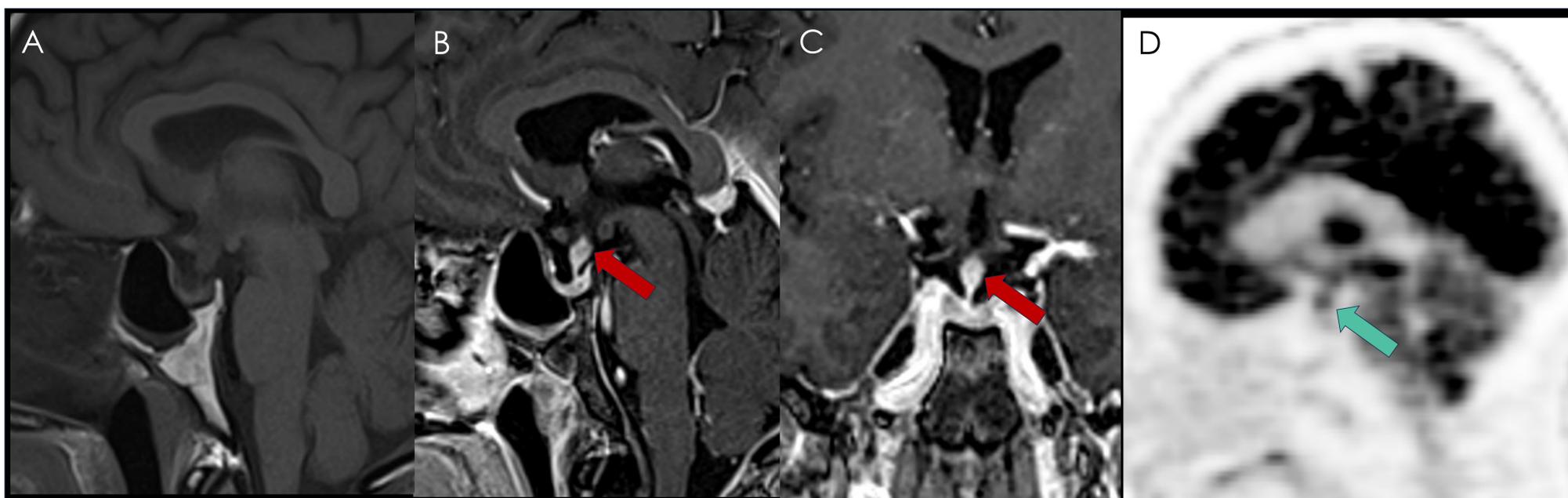


HISTIOCIITOSIS

Mujer de 41 años con cefalea, diabetes insípida central, hipogonadismo e hiperprolactinemia. Lesión no biopsiable, LCR positivo para BRAF, en tratamiento con vemurafenib. Secuencias T1 en sagital (A) y Sagital CISS post-contraste (B) y coronal T2 (C). Secuencias post-contraste, coronal y axial (D-E). Axiales T2 (F) y T2-FLAIR cerebrales (G). Ausencia de la señal de la neurohipófisis (A), engrosamiento del tallo y del hipotálamo (↑,A-F). Edema de la región hipotalámica y del quiasma óptico (↑,C,F,G).

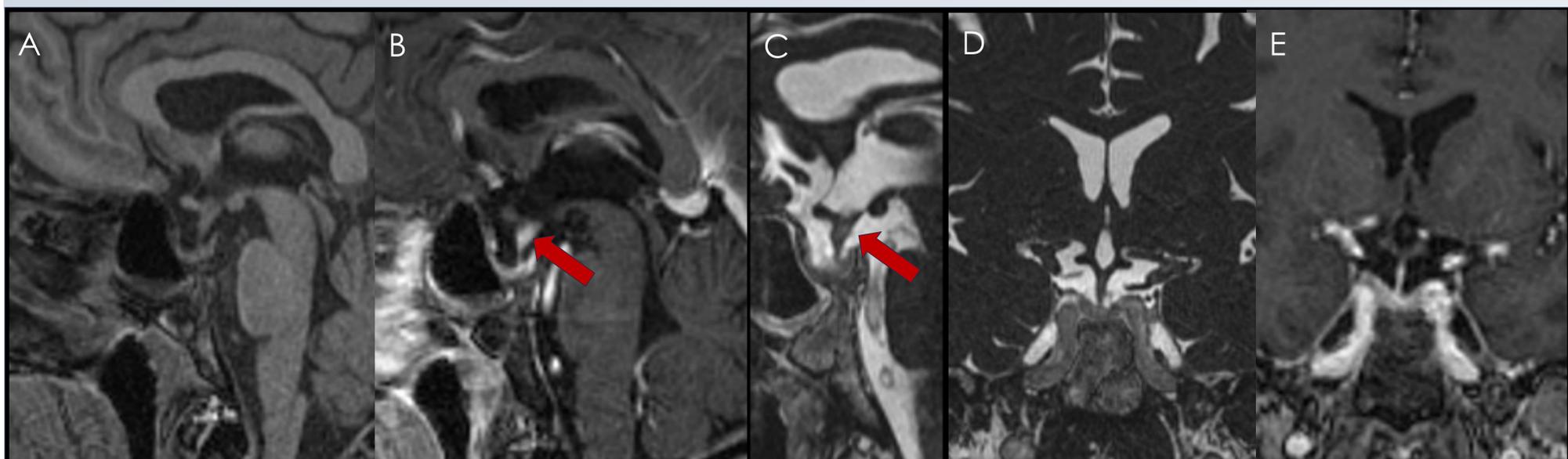


Seguimiento a los 2 años, disminución del engrosamiento del tallo (↑,B-C). Resolución del edema hipotalámico (↑,D).

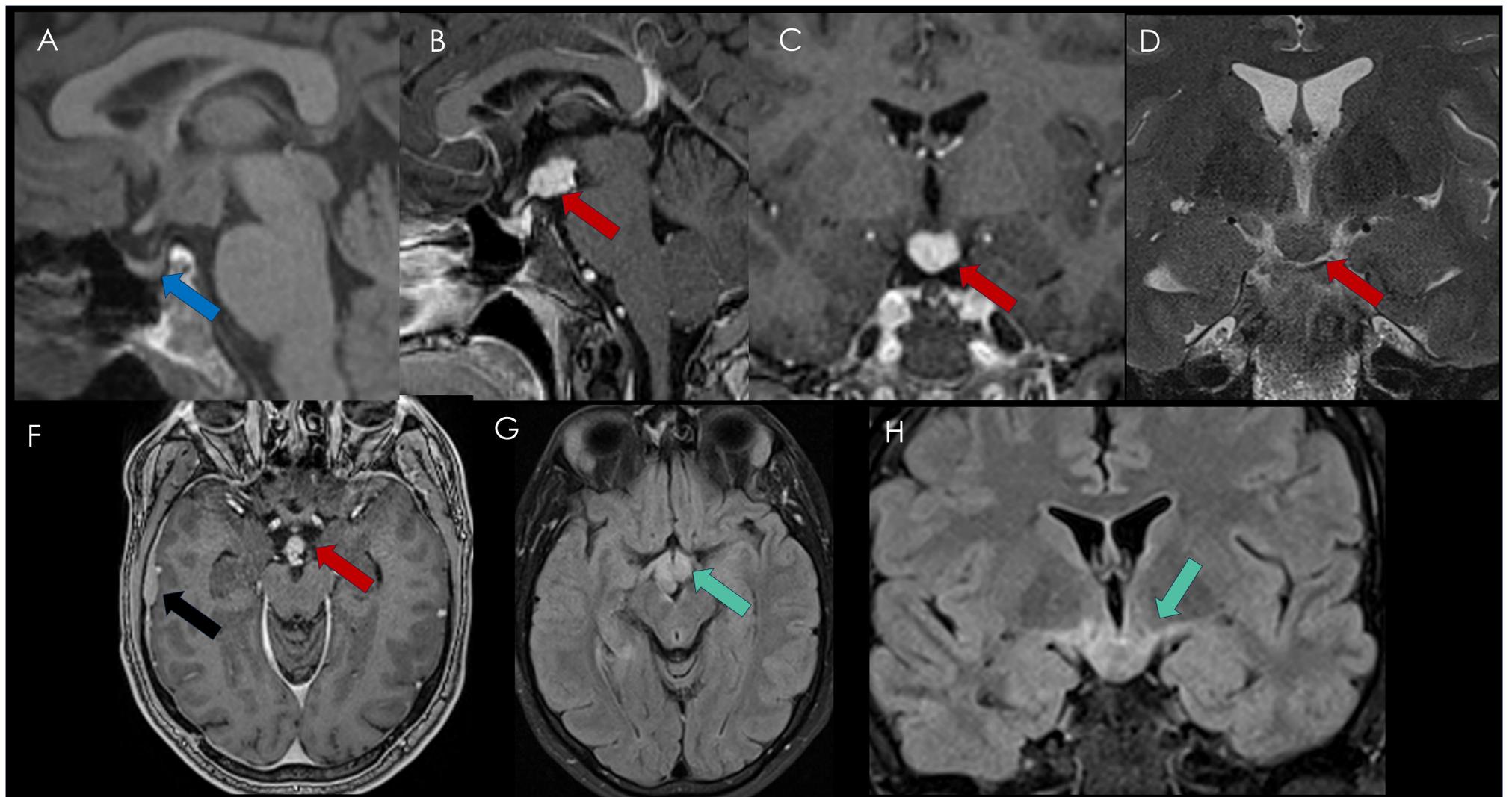


HISTIOCIDOSIS

Varón de 49 años con diabetes insípida. BRAF (p.V600E). Secuencias T1 en sagital (A) y post-contraste sagital (B) y coronal (C). PET-FDG sagital (D). Pérdida de la señal de la neurohipófisis (A), engrosamiento del tallo y del hipotálamo (↑,A-C). Captación de FDG (PET) del tallo hipofisario (↑,D).



Seguimiento a 1 año: Secuencias sagital en T1 (A), post-contraste sagital en T1 (B), CISS (C) y coronal CISS (D) y coronal T1 post-contraste (E). Leve disminución del engrosamiento del tallo (↑,A-C).



ENFERMEDAD POR IgG4

Varón de 33 años con antecedente de L-MALT de glándula lacrimal tratado a los 24 años (aunque sin biopsia). Presenta lesión hipotalámica que se consideró era también linfoma con mejoría durante 1 año y posteriormente recaída. Dado el empeoramiento y persistencia de hipogonadismo hipogonadotropo, se reevalúa encontrándose IgG4: 1456 mg/dL. Actualmente en tratamiento inmunosupresor con mejoría clínica. Secuencias T1 en sagital (A), post-contraste sagital (B) y coronal (C), coronal T2 (D). RM cerebral, secuencias axiales T1 post-contraste (E) y T2-FLAIR axial (F) y coronal (G). Pérdida de la señal de la neurohipófisis (↑,A), tumoración hipotalámica (↑,A-D). Engrosamiento paquimeníngeo temporal derecho (↑,F) y edema en la región hipotalámica (↑,D).

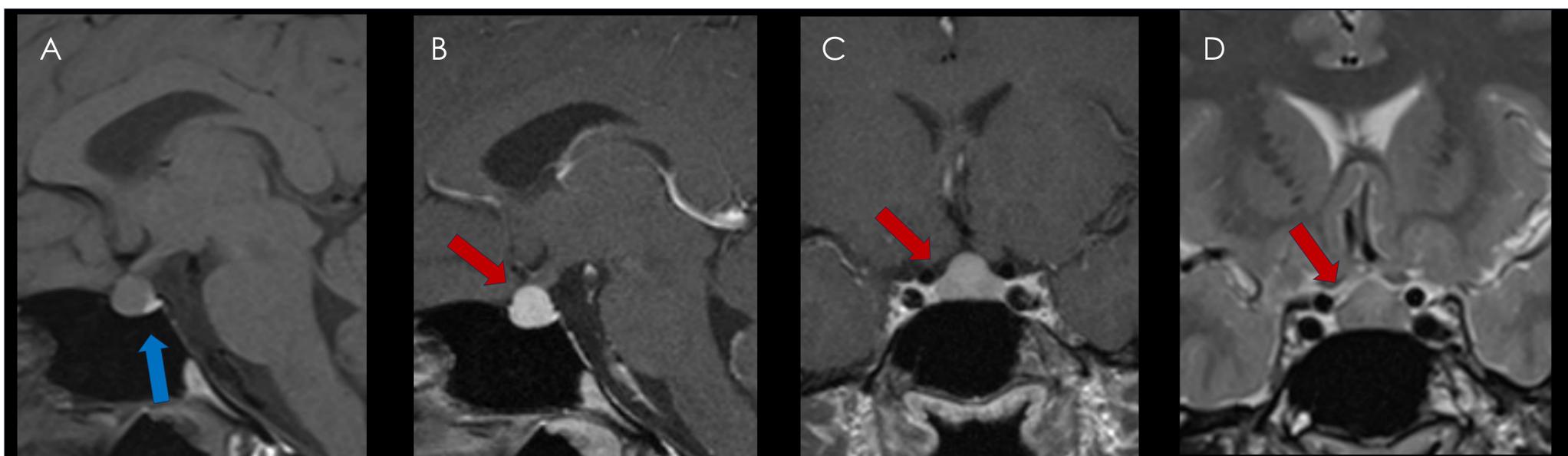
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ADENOMA HIPOFISARIO



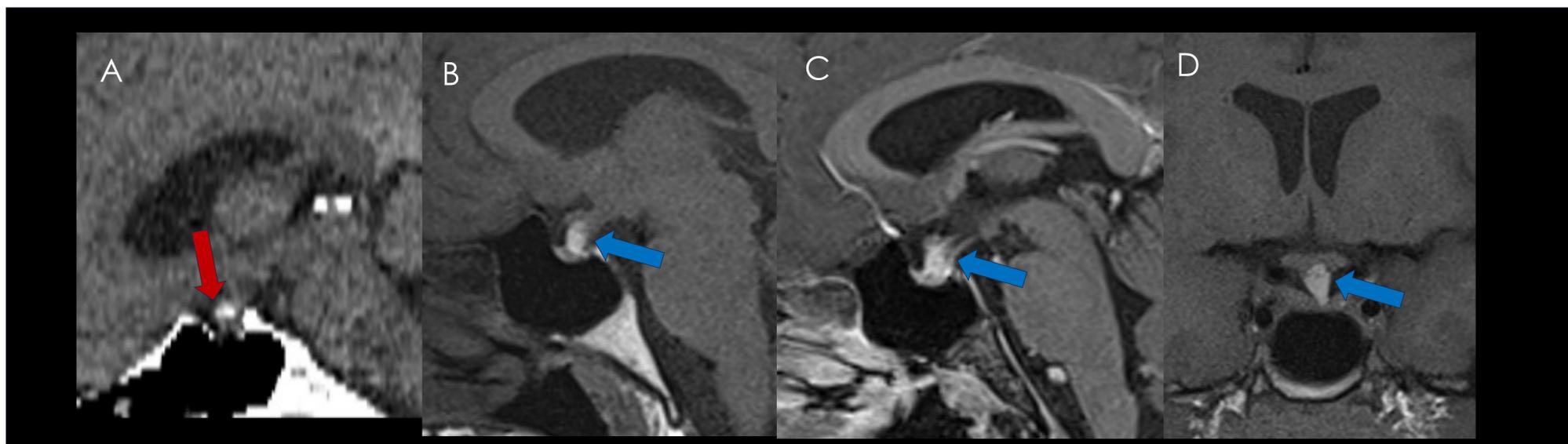
Mujer de 42 años con cefalea, galactorrea y amenorrea. RM cerebral. Secuencias T1 sin contraste sagital (A), post-contraste sagital (B) y coronal T2 (C). Pérdida de la señal de la neurohipófisis (↑,A), tumoración intraselar con erosión del suelo de la silla turca (↑,A-B). Hiporrealce de la tumoración (↑,B) y realce glandular (↑,B). Elevación del tallo selar con falso engrosamiento (↑,B).

HIPERPLASIA HIPOFISARIA



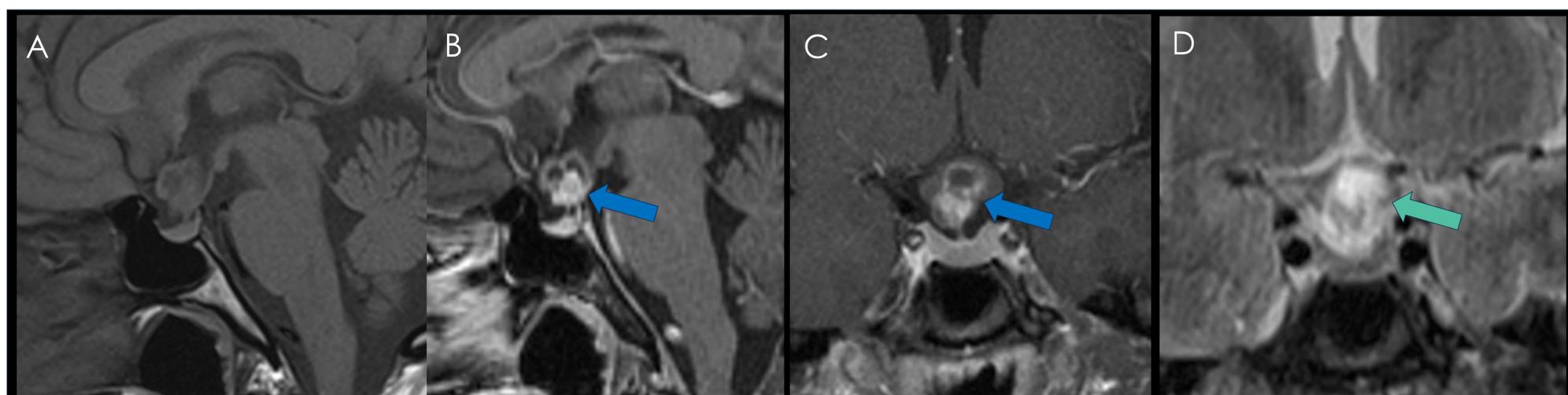
Mujer de 20 años con incremento del tamaño de la glándula hipofisaria detectado de forma incidental. Ausencia de alteraciones hormonales. Secuencia sagital T1, señal normal de la neurohipófisis (↑,A). Glándula hipertrófica sin lesiones focales (↑,B,C,D)

CRANEOFARINGIOMA



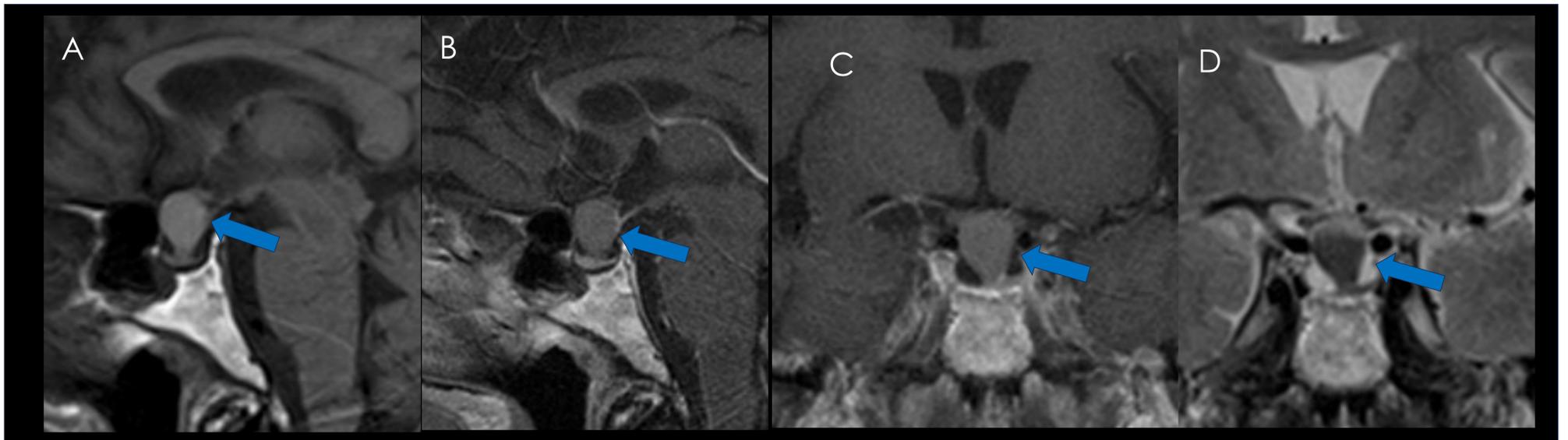
Varón de 27 años con craneofaringioma. TC cerebral en plano sagital, muestra calcificación selar (↑,A). RM, secuencias T1 sagital sin contraste (A), post-contraste sagital (B) y coronal T1 sin contraste (C). Tumoración supraselar que compromete el tallo (↑,A-C),

CRANEOFARINGIOMA



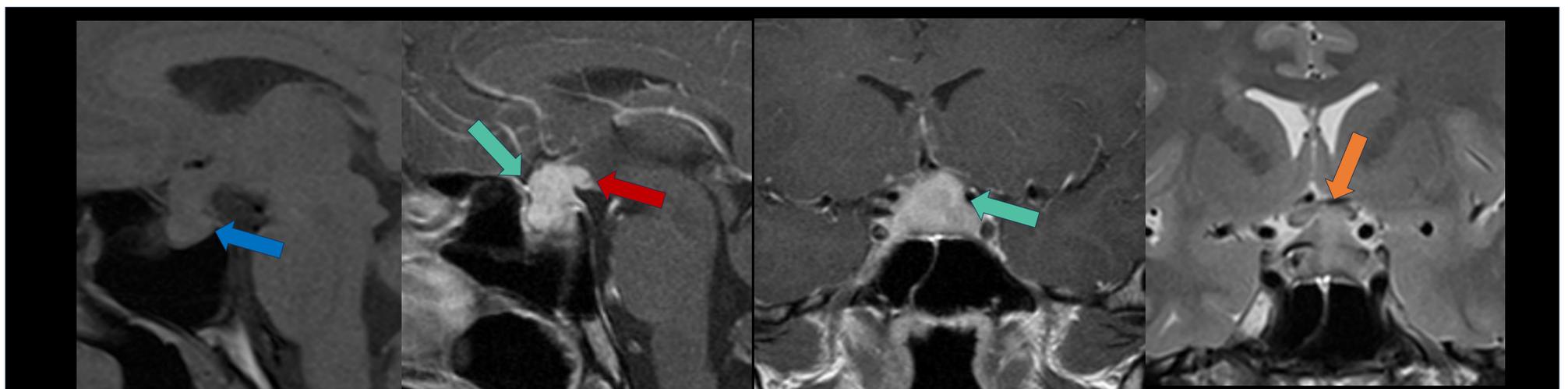
Mujer de 29 años amenorrea, cefalea y visión borrosa. AP: craneofaringioma papilar grado I de la clasificación OMS. RM, secuencias T1 sagital sin contraste (A), T1 sagital post-contraste (B), coronal T1 post-contraste (C), y coronal T2 (D). Tumoración supraselar sólido-quística que compromete el tallo y la región hipotalámica (↑,A-C). Edema en la región hipotalámica (↑,A-C).

QUISTE DE LA BOLSA DE RATHKE



Varón de 60 años con quiste de la bolsa de Rathke. RM, secuencias T1 sagital sin contraste (A), T1 sagital post-contraste (B), T1 coronal post-contraste (C), y coronal T2 (D). Lesión supraselar con alto contenido proteico que compromete el tallo (↑,A-C),

LINFOMA



Varón de 70 años con escotoma en ojo izquierdo y cefalea. RM, secuencias T1 sagital sin contraste (A), sagital T1 post-contraste (B), coronal T1 post-contraste (C), y coronal T2 (D). Silla turca normal con pérdida de la señal de la neurohipófisis (↑,A) Tumoración intra y supraselar (↑,B,C) que compromete el tallo y la región hipotalámica (↑,B). Edema en la región hipotalámica y compresión del quiasma (↑,D).

CONCLUSIÓN

- La hipofisitis más común es la linfocítica.
- Independiente de la etiología, los síntomas y signos causados por la inflamación puede provocar hipopituitarismo con o sin diabetes insípida, y/o síntomas relacionados con el efecto de masa sobre el tallo hipofisario, hipotálamo o quiasma.
- La RM es la técnica de elección siendo necesaria la administración de contraste intravenoso.
- En ocasiones se requiere la valoración evolutiva para determinar cambios que ayuden a diferenciarlo de los adenomas hipofisarios.
- La base de tratamiento es reemplazo hormonal, y en casos de clínica compresiva, glucocorticoides.
- No se requiere tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Caranci F, Leone G, Ponsiglione A, Muto M, Tortora F, Muto M, et al. Imaging findings in hypophysitis: a review. *Radiol Med*. 2020; 125:319-328. doi: 10.1007/s11547-019-01120-x.
- Brooks BS, el Gammal T, Allison JD, Hoffman WH. Frequency and variation of the posterior pituitary bright signal on MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989;10:943-8. PMID: 2505538.
- Iglesias P, Biagetti B, Guerrero-Pérez F, Vicente A, Cordido F, Díez JJ; Neuroendocrinology Area of Knowledge of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Executive summary of the consensus document on hypophysitis of the Neuroendocrinology Area of Knowledge of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2023;70 Suppl 1:116-125. doi: 10.1016/j.endien.2023.01.001.
- Anglois F, Varlamov EV, Fleseriu M. Hypophysitis, the Growing Spectrum of a Rare Pituitary Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107:10-28. doi: 10.1210/clinem/dgab672.
- Kurokawa R, Kurokawa M, Baba A, Nakaya M, Kato S, Bapuraj J, Nakata Y, Ota Y, Srinivasan A, Abe O, Moritani T. Neuroimaging of hypophysitis: etiologies and imaging mimics. *Jpn J Radiol*. 2023;41:911-927. doi: 10.1007/s11604-023-01417-y.
- Rawanduzy CA, Winkler-Schwartz A, Couldwell WT. Hypophysitis: Defining Histopathologic Variants and a Review of Emerging Clinical Causative Entities. *Int J Mol Sci*. 2023;24:5917. doi: 10.3390/ijms24065917.