

La hipófisis a lo largo de la vida y su patología más relevante

Alejandro Moujir Sánchez¹, María del Carmen González Domínguez¹, Irene Navas Fernandez-Silgado²

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria¹. Hospital 12 de Octubre, Madrid²

1. Objetivo docente:

- Revisión y comprensión de la anatomía y “apariencias normales” de la hipófisis en cada momento de la vida.
- Revisión de la patología selar y supraselar más frecuente en niños y adultos (aspectos radiológicos importantes en el diagnóstico diferencial).

2. Revisión del tema:

2.1 Introducción clínico-radiológica:

La glándula hipofisaria se ubica en el interior de una depresión cóncava del esfenoides sita en la línea media llamada silla turca. A ambos lados encontramos los **senos cavernosos, arterias carótidas y los pares craneales III, IV, V y VI** (Fig. 1).

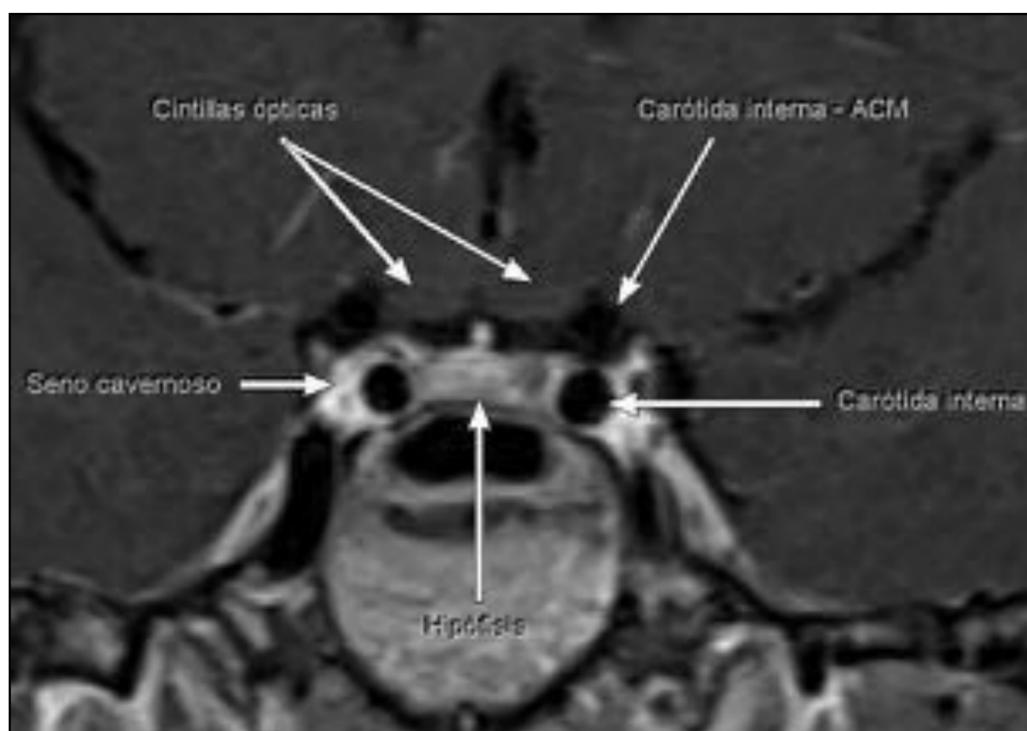


Fig. 1

Está compuesta por:

-**Adenohipófisis (80%)**: isointensa a la sustancia gris en T1 (salvo en neonatos donde puede ser muy hiperintensa). Secreta hormonas tróficas (TSH, ACTH, LH, FSH), así como la hormona del crecimiento.

-Porción intermedia (<5%): no se distingue en la RM. Se origina en el ectodermo de la Bolsa de Rathke embrionaria.

-**Neurohipófisis (aprox. 20%)**: en situación posterior, **hiperintensa en T1** por el acúmulo de los gránulos secretores de vasopresina (Fig. 2) y oxitocina producidas por el hipotálamo. El tallo hipofisario se considera parte de la neurohipófisis.

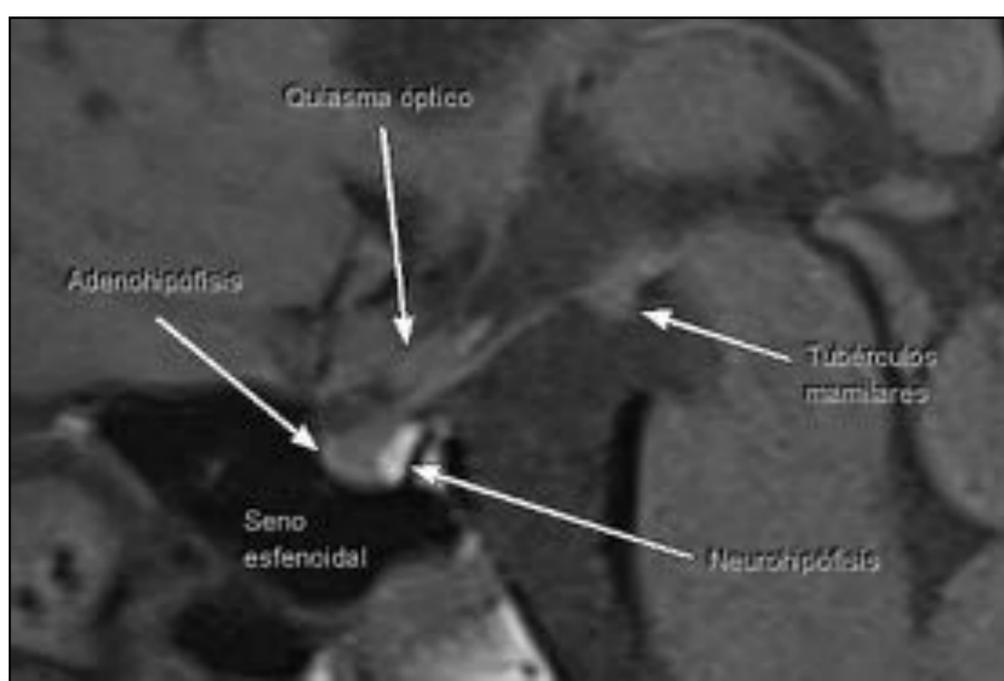


Fig. 2

2. Revisión del tema:

2.1 Introducción clínico-radiológica:

Desde el punto de vista radiológico, la forma más detallada para estudiar la hipófisis es la resonancia magnética. Las secuencias que solemos emplear son el **T1 coronal y sagital, T2 coronal y axial**, así como el **estudio dinámico** con múltiples cortes coronales a lo largo de la hipófisis desde el segundo 0, hasta el segundo 180 tras administrar contraste (Fig. 3) [1]. Finalmente realizamos un estudio en T1 tardío de todo el cerebro para valorar estructuras vasculares. También incluimos la secuencia de **difusión y la secuencia de susceptibilidad** en axial .

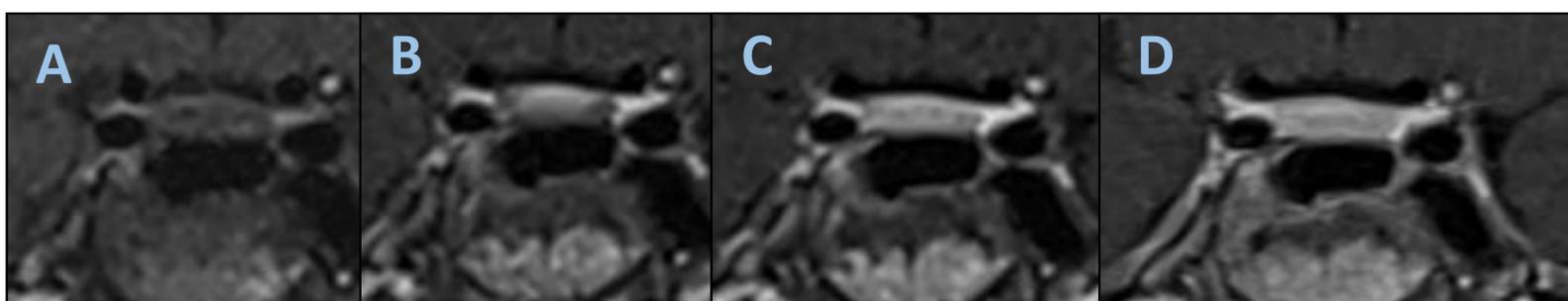


Fig. 3. Estudio dinámico normal desde el segundo 0 (sin contraste) hasta los 180 segundos tras su administración.

En el estudio sin contraste, llamará la atención la hipófisis posterior, con un comportamiento hiperintenso en T1, a diferencia de la adenohipófisis. Tras administrar contraste, la glándula irá adquiriendo un realce progresivo hasta presentar un realce homogéneo completo en condiciones normales. Por su parte el tallo realza ávido y precozmente al no tener barrera hematoencefálica, y su grosor normal es hasta 2 mm (Fig. 4).



Fig. 4. Tallo hipofisario realzado. Puntas de flecha delimitando silla turca.

Por otra parte, la **región selar** queda incluida en muchos estudios de TC realizados por otros motivos (lo más frecuente, un TC craneal). Hay que tenerla en cuenta (es uno de los “puntos ciegos” del TC craneal), si bien es una región complicada de valorar por esta técnica.

2. Revisión del tema:

2.1 Introducción clínico-radiológica:

El **volumen de la glándula varía según los estímulos hormonales en el organismo**, por lo que es muy variable. Si bien es difícil establecer unas dimensiones exactas para cada edad, se puede considerar los siguientes como límites superiores aproximados de su altura [2]:

- Prepúber (<12 años): 6 mm. Borde superior plano o ligeramente cóncavo.
- Pubertad: 10 mm. Superficie superior convexo (más llamativo en mujeres).
- Varón adulto: 8 mm.
- Mujer adulta: 9 mm.
- Mujer gestante/lactante: 12 mm. Puede superar los 12 mm de altura e incluso alcanzar el quiasma óptico.
- Adulto >50 años / postmenopausia: disminuye gradualmente. Límite superior aprox: 8 mm.

En embarazadas y durante la pubertad, esta hiperplasia hipofisaria (fisiológica) puede ser difícil de diferenciar de macroadenomas [3] o una hipofisitis linfocítica (engrosamiento del tallo hipofisario, que no se da en la hiperplasia fisiológica). El aumento de tamaño difuso de la hipófisis no fisiológico se da en pacientes con insuficiencia de órganos diana (tiroides, suprarrenales, etc...) y en algunas neoplasias neuroendocrinas.

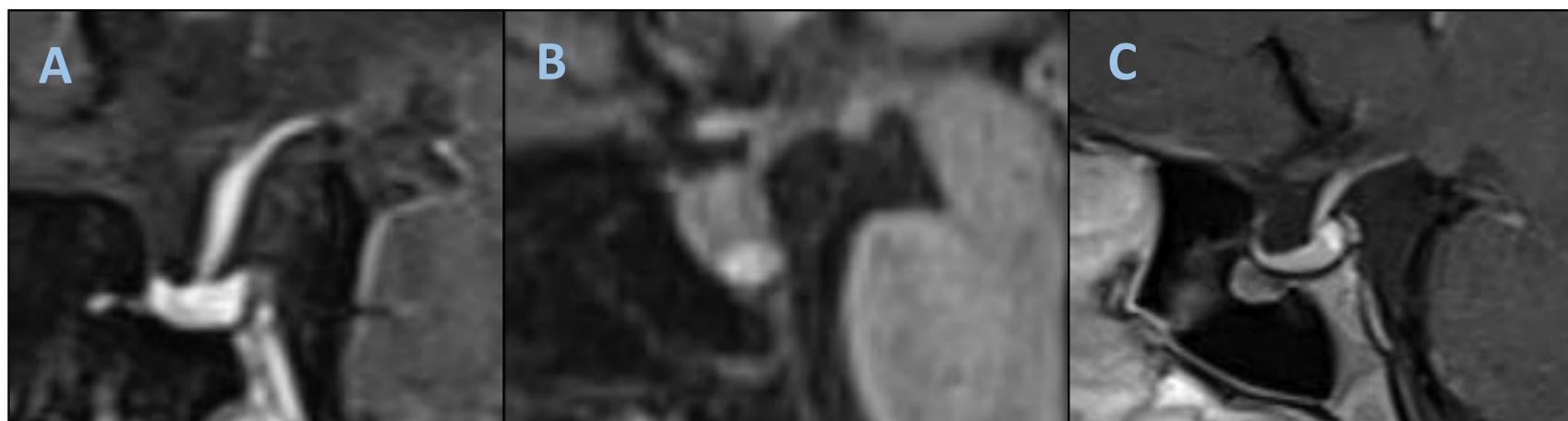


Fig. 5. A) Paciente prepuberal. B) Apariencia de un paciente en edad puberal o lactante. C) Edad adulta

2. Revisión del tema:

2.2 Variantes de la normalidad:

-**Tallo ausente o diminuto.**

-**Dos tallos hipofisarios.** Deberían de existir dos glándulas hipofisarias. A veces el receso infundibular del III ventrículo se encuentra dilatado, simulando un tallo duplicado (pseudoduplicación), pero sólo hay una glándula hipofisaria.

-**Tuber cinereum grueso en proyección sagital.**

-**Hipófisis posterior ectópica** (“mancha brillante” hipofisaria posterior ausente), pero localización normal del tallo y glándula. Nos lo encontramos en la diabetes insípida central y se observa en hasta el 20% de los pacientes normales

-**Silla turca vacía:** el techo de la silla turca está formado por un diafragma (origen dural), que permite el paso del tallo hipofisario, si bien por este orificio también puede protruir la aracnoides, **aplanando la hipófisis contra el suelo de la silla turca y causando un aspecto de “silla vacía”** (Fig. 6). En pacientes sin antecedentes se considera una variante de la normalidad, si bien también puede ser secundaria a cirugía previa, radioterapia, tratamiento de prolactinoma (bromocriptina) o al síndrome de Sheehan (necrosis hipofisaria postparto).

-**Silla turca pequeña o poco profunda** (parece que la hipófisis protruye hacia arriba: “pseudoaumentación de tamaño”).

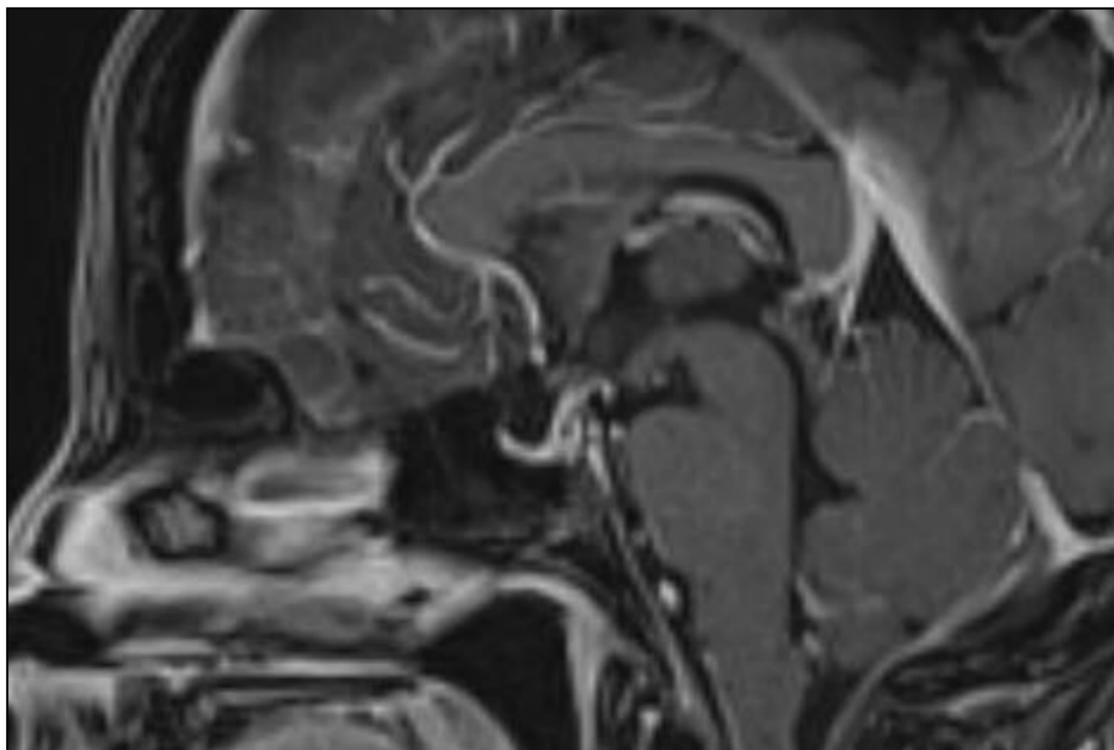
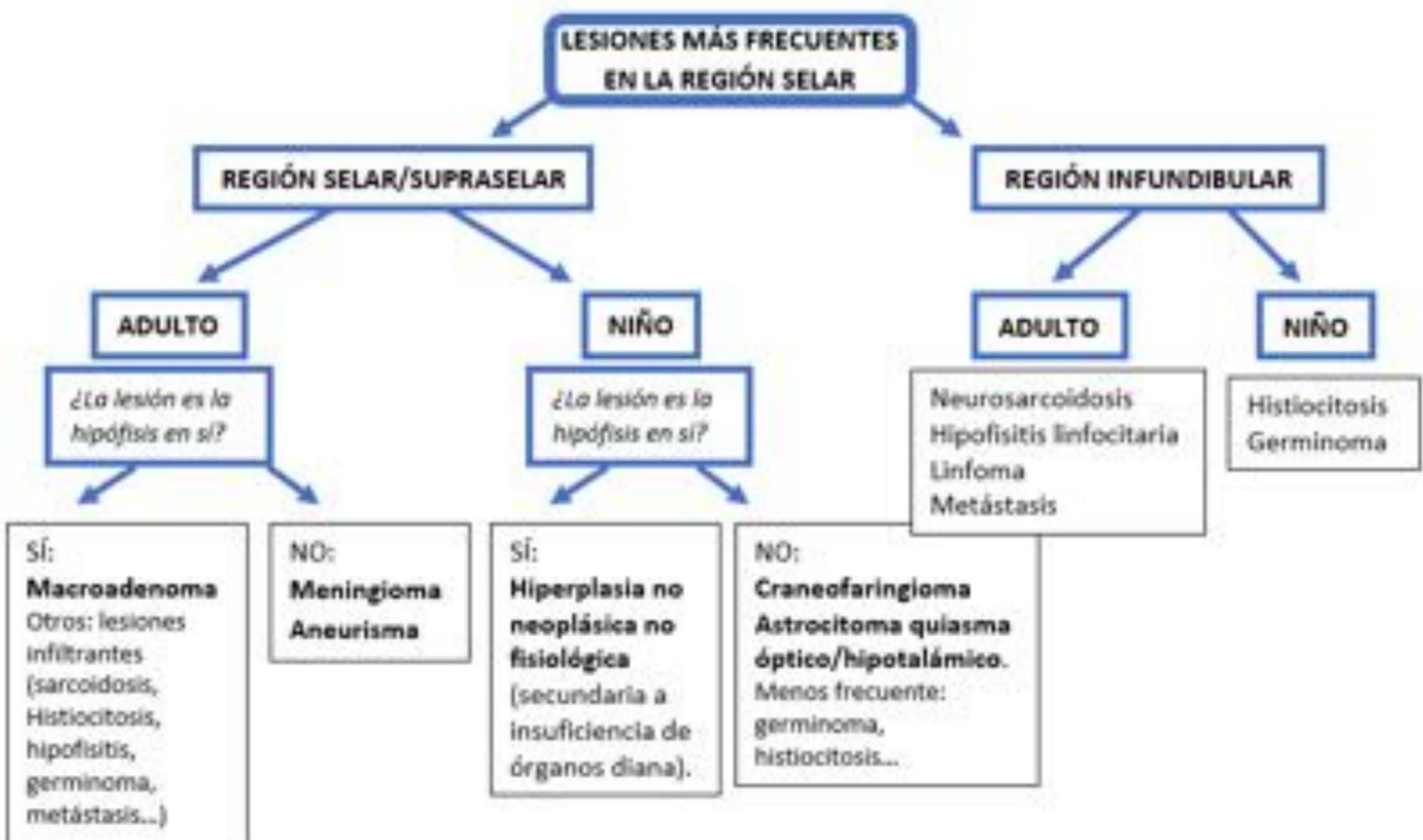


Fig. 6. Hipófisis aplanada. Silla turca “vacía”.

2. Revisión del tema:

2.3 Patología selar/supraselar



Macroadenomas+meningiomas+aneurismas+craneofaringiomas+astrocitomas= 80% masas selares/yuxtaselares

Pensar en...
¿Calcio? Adulto: aneurisma/meningioma. Niño: craneofaringioma.
¿Hemorragia? Adulto: Macroadenoma, apoplejía, aneurisma trombosado. Niño: astrocitoma pilocítico (variante pilomixoide).
¿Supraselar con componente quístico? Craneofaringioma vs lesiones quísticas no neoplásicas (quiste bolsa Ratke, aracnoideo, inflamatorio...).

2. Revisión del tema:

2.3.1 Macroadenoma hipofisario

Es la masa supraselar más frecuente en adultos (rara en niños). En los prepúberes/adolescentes hay que distinguirlo de una hiperplasia secundaria a una insuficiencia de órganos diana.

Aspectos radiológicos diferenciadores: Masa selar +/- supraselar (>10 mm) sin glándula hipofisaria independiente identificable, isointensa respecto a la sustancia gris y que presenta un **realce intenso heterogéneo (Fig 7)**.

-**A veces tienen un comportamiento agresivo (erosión/destrucción ósea)**, si bien esto no traduce malignidad (el carcinoma hipofisario es raro).

-Si hemorragia (10%): aumenta intensidad de señal en T1; puede tener niveles líquido-líquido.

-Existe una variante, el adenoma hipofisario quístico que suele tener una intensidad de señal heterogénea.

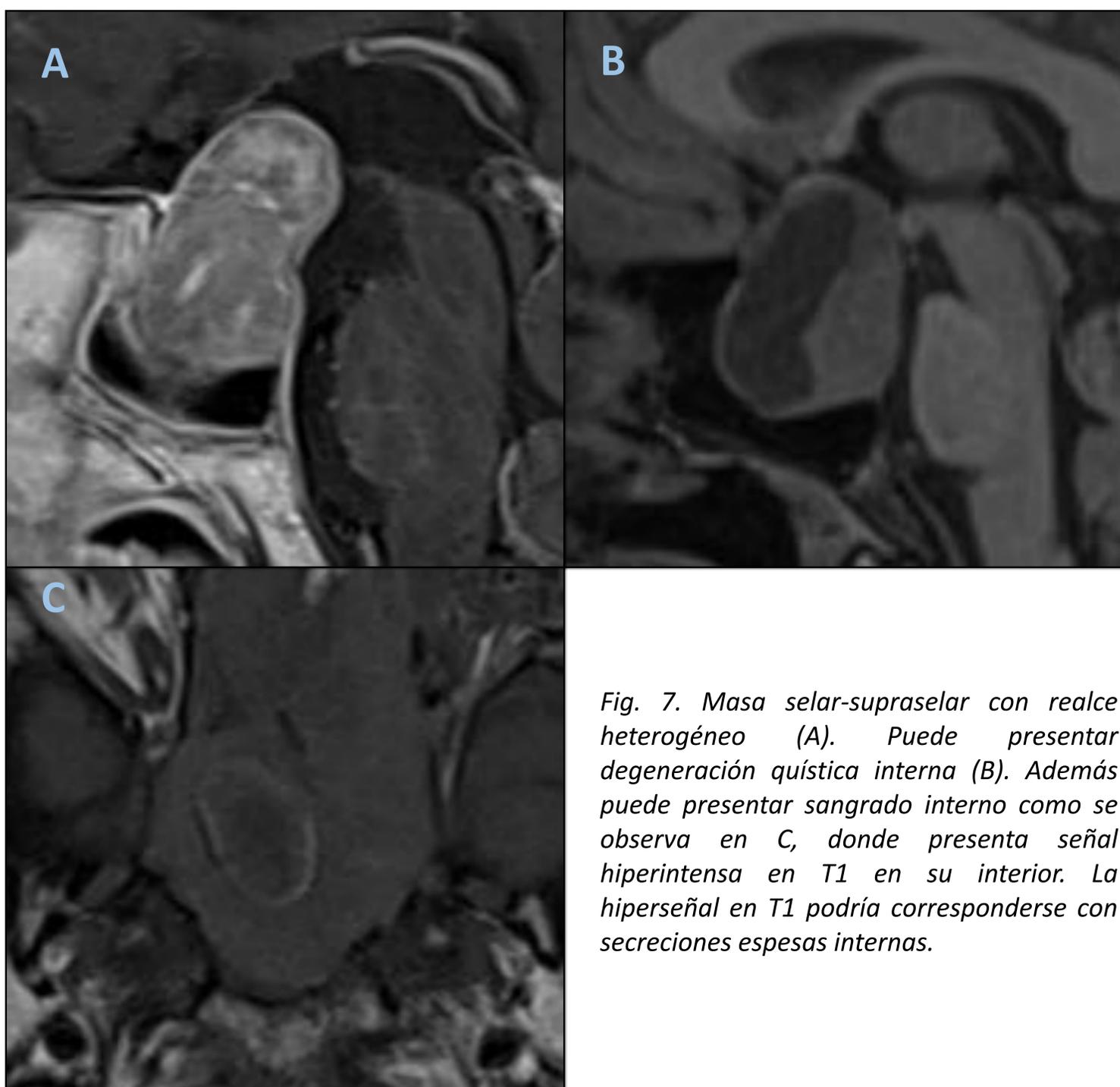


Fig. 7. Masa selar-supraselar con realce heterogéneo (A). Puede presentar degeneración quística interna (B). Además puede presentar sangrado interno como se observa en C, donde presenta señal hiperintensa en T1 en su interior. La hiperseñal en T1 podría corresponderse con secreciones espesas internas.

2. Revisión del tema:

2.3.2 Microadenoma hipofisario

Aspectos radiológicos diferenciadores: en T1 y T2 suelen ser isointensos a la glándula. Es el estudio con contraste (incluyendo estudio dinámico) el que nos ayudará a identificarlo, dado que **dicha lesión se refuerza menos rápidamente que la glándula circundante normal**. Por este motivo suele ser hipointenso respecto al resto de la glándula. Puede plantear diagnóstico diferencial con lesiones quísticas intraselares, pero estas últimas no realzan, y en T1 y T2 tendrían comportamiento de quiste. Puede aumentar el tamaño de la hipófisis.

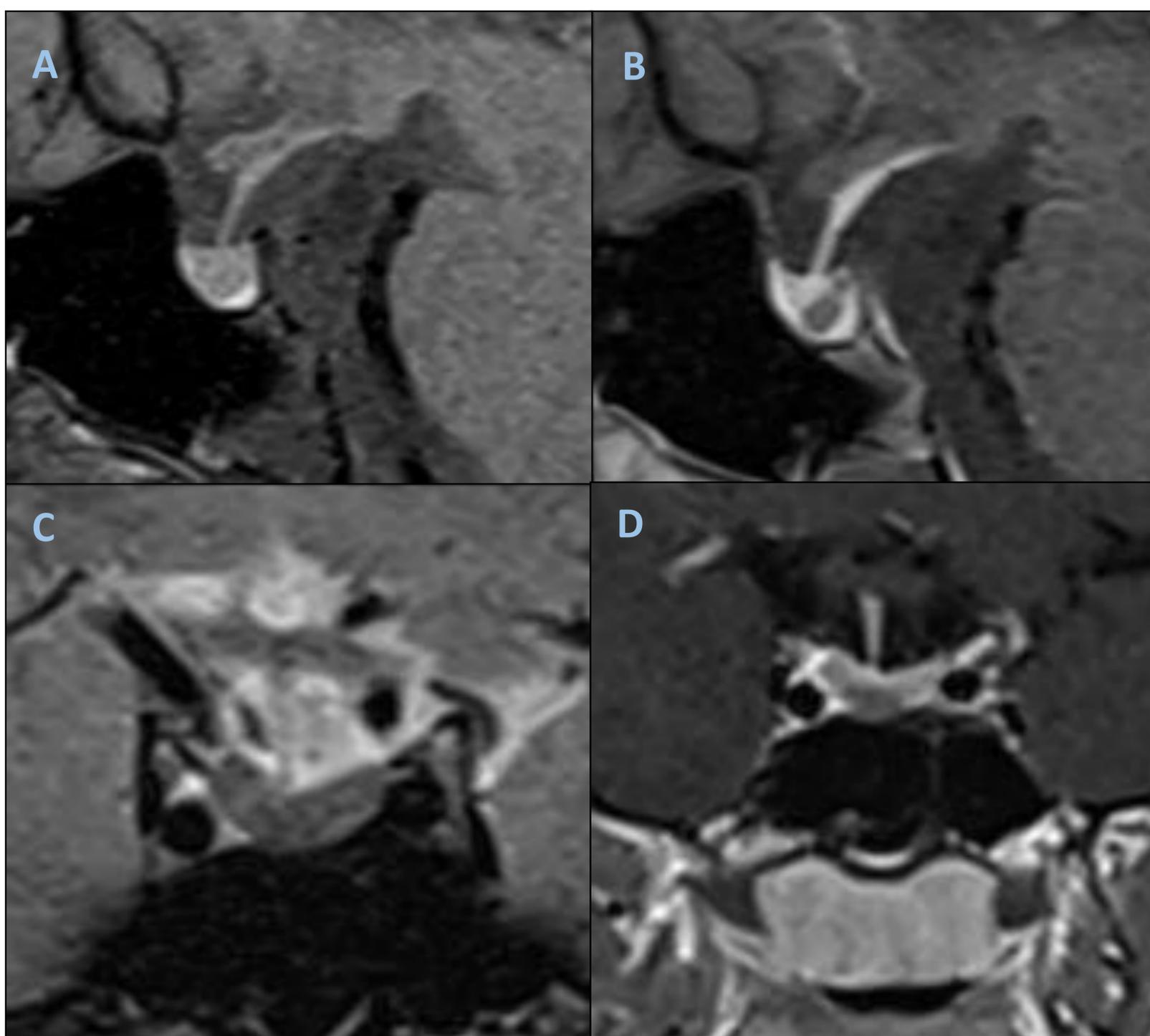


Fig. 8. Microadenoma hipofisario. Secuencias T1 sagital (A), T1 sagital contrastada, T2 coronal y T1 coronal contrastada.

2. Revisión del tema:

2.3.3 Meningioma

Constituye el **segundo tumor más frecuente en la silla turca en el adulto** y el 5-10% de todos los meningiomas se originan en esta localización.

Aspectos radiológicos diferenciadores: En la RM es isointenso a la sustancia gris en T1 y T2 y **realza de forma precoz, intensa y homogénea** tras la administración de contraste. La **presencia de "cola dural"** nos hace también sospecharlo. Si calcifica puede dar lugar a **vacíos de señal en la secuencia de susceptibilidad**.

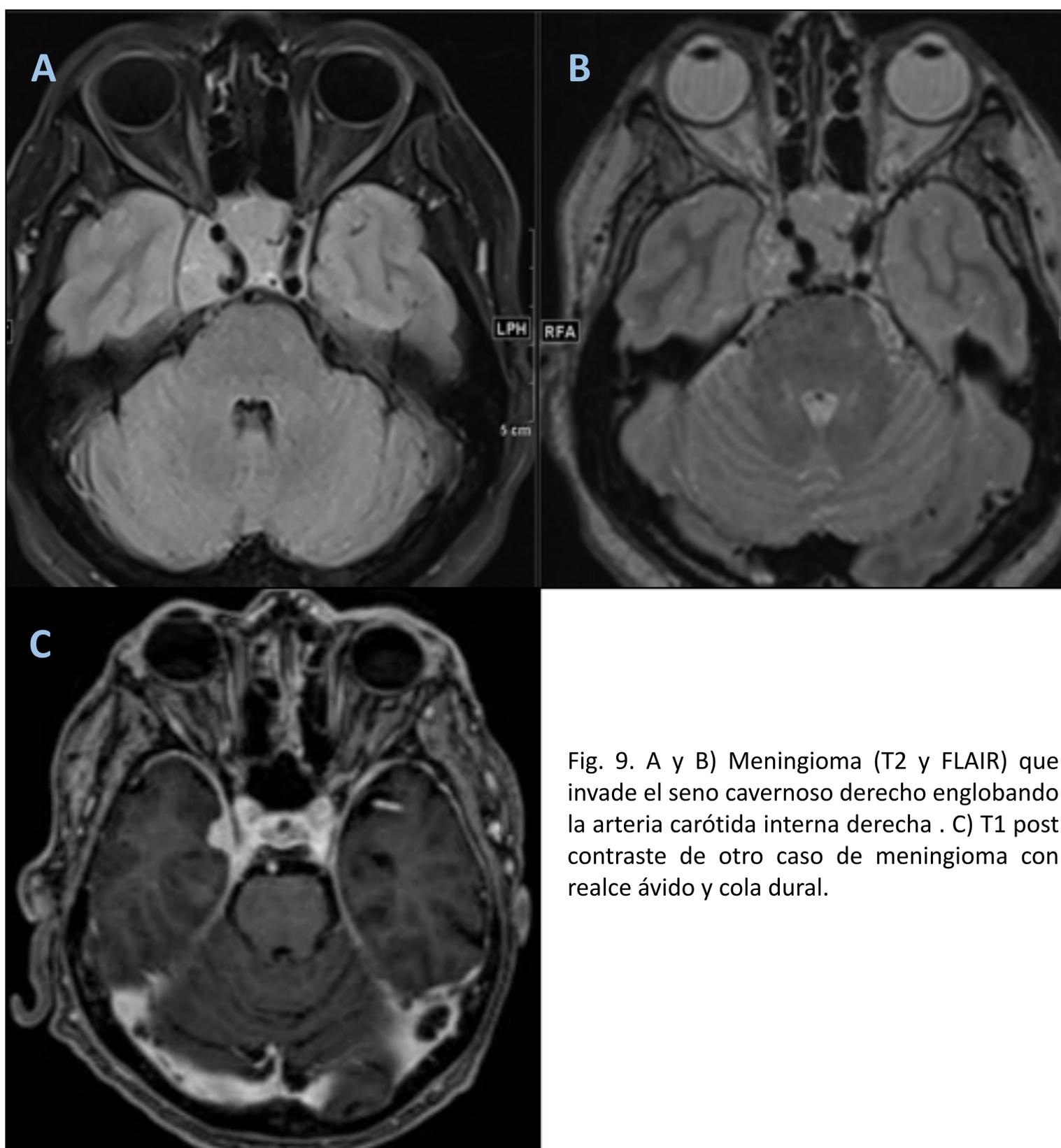


Fig. 9. A y B) Meningioma (T2 y FLAIR) que invade el seno cavernoso derecho englobando la arteria carótida interna derecha . C) T1 post contraste de otro caso de meningioma con realce ávido y cola dural.

2. Revisión del tema:

2.3.4 Aneurisma

Son la **tercera causa de masa selar en el adulto**. Se localizan más frecuentemente en la arteria carótida interna intracavernosa y supraclinoidea, arteria basilar o arteria comunicante posterior.

Aspectos radiológicos diferenciadores: La TC es la prueba inicial en la mayoría de los casos. En la TC sin CIV se suele ver una masa redondeada que puede presentar calcificaciones periféricas e hiperdensidad en su interior si se encuentra trombosado. En el angio-TC se puede evidenciar la **continuidad con el vaso del que depende**, así como la presencia o ausencia de trombosis. En la RM se visualizan como "vacío de señal" con artefacto de flujo [4]. Suelen presentar halo de hemosiderina y es necesario completar estudio con un AngioRM. En la RM los aneurismas trombosados es habitual que presenten señal interna heterogénea (predominantemente alta en T1 y muy baja en T2).

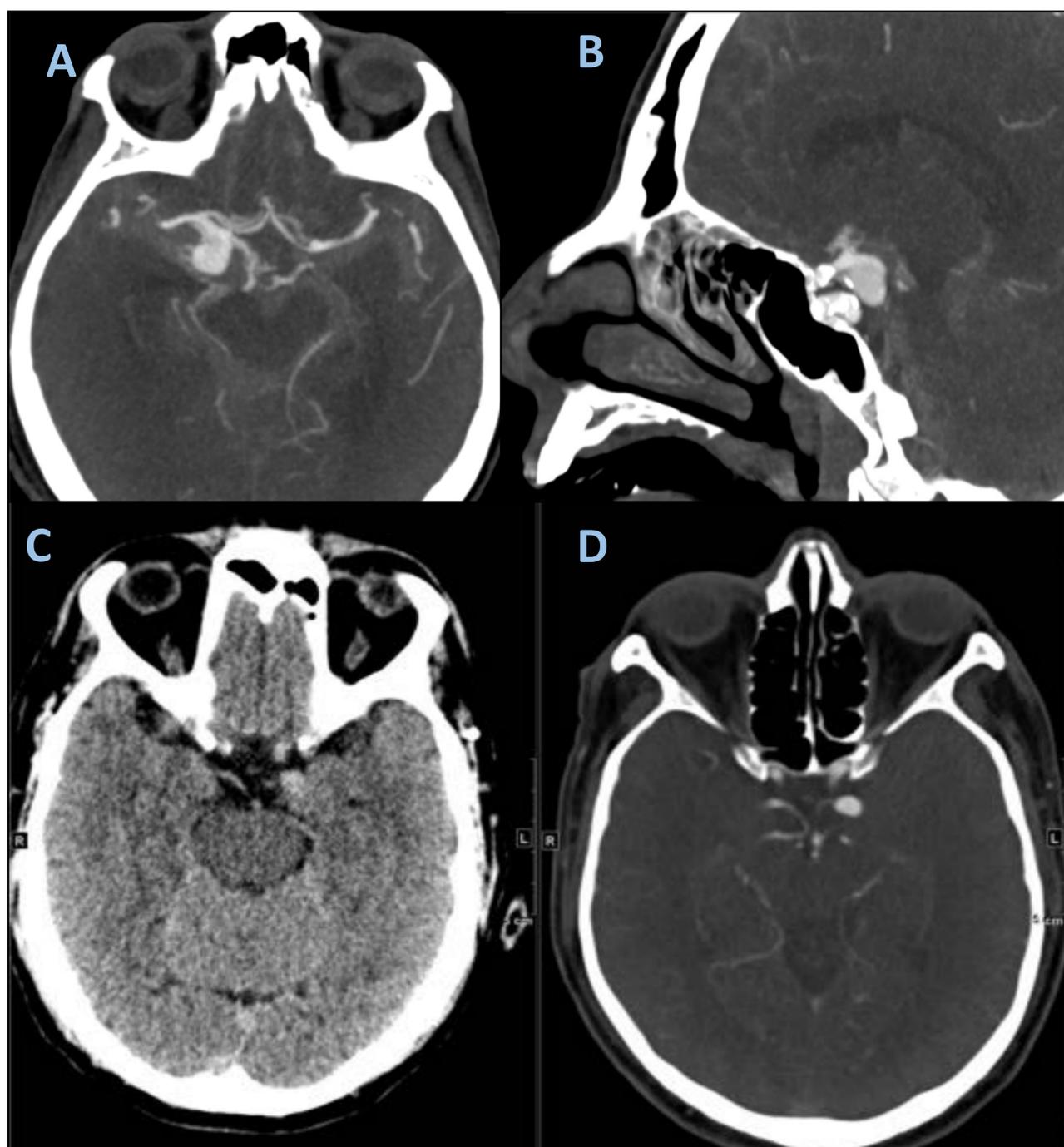


Fig. 10. A y B) TC con CIV reconstrucción MIP axial y sagital, aneurisma sacular dependiente del segmento terminal de la arteria carótida interna (ACI) derecha. C y D) TC sin CIV y con CIV axial, aneurisma sacular dependiente de la ACI izquierda.

2. Revisión del tema:

2.3.5 Craneofaringioma

Representa el tumor intracraneal pediátrico de origen no glial más frecuente. El prototipo es un **paciente pediátrico con cefalea matutina, defecto visual** (hemianopsia temporal) y **estatura baja** (deficit GH> hipotiroidismo> insuficiencia suprarrenal> diabetes insípida).

Aspectos radiológicos diferenciadores: masa supraselar multilobulada **solido-quística** +/-intraselar +/- extension a fosas craneales. Puede ser estrictamente intraselar o tener otras localizaciones ectópicas raras. Los principales componentes son:

- Sólido (90%):** realce heterogéneo y realce intenso de paredes de quistes.
- Quístico (90%):** contenido variable aunque suele ser **alto contenido proteico** (T1-hiper; T2-variablemente hiper).
- Calcificaciones (90%):** mejor valorado por TC. T2-hipo y vacíos de señal en T2*

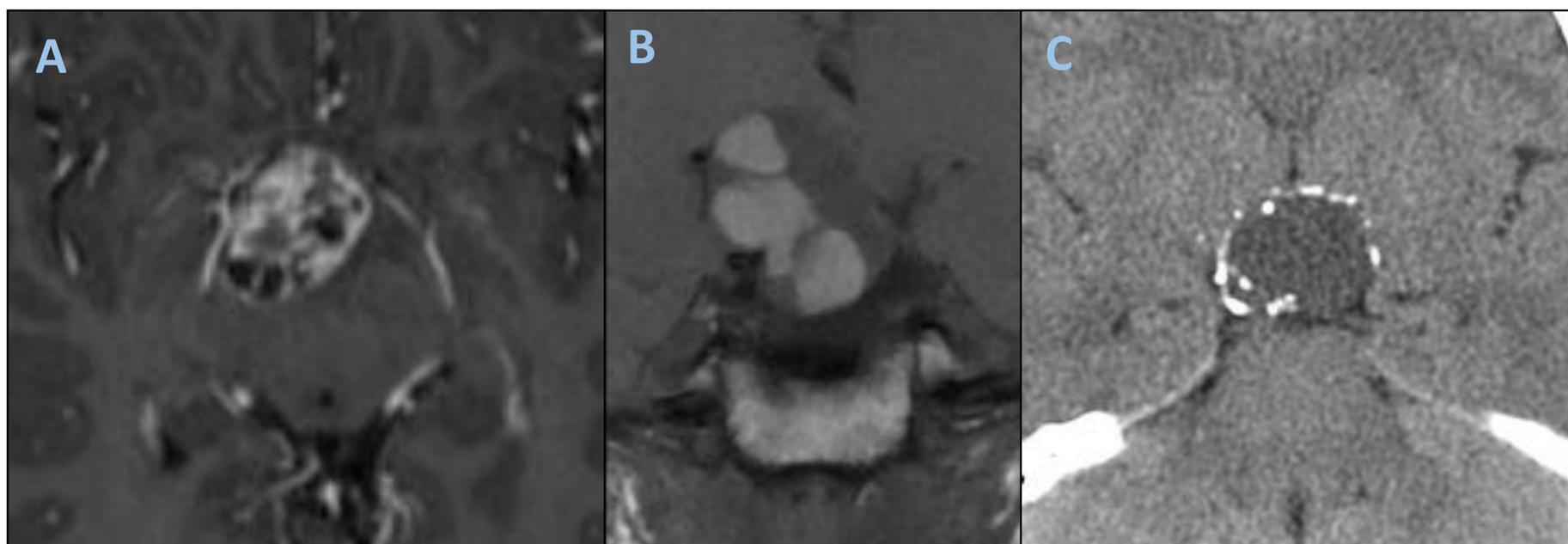


Fig. 11. A) Masa con componente sólido (realza) y quístico (intensidad de señal variable según cada quiste). B) Secreciones con alto contenido proteico intraquístico le da una apariencia hiperintensa en T1. C) Buscar la presencia de calcificaciones (imagen de TC sin contraste).

2. Revisión del tema:

2.3.6 Astrocitoma pilocítico

Se trata de la neoplasia encefálica primaria más frecuente en niños (sobretudo 5-15 años) y es conocida su **asociación con la neurofibromatosis tipo 1**. El **25-30%** tienen una **localización en nervios ópticos/quiasma**, pudiendo manifestarse como una **lesión supraselar** [5].

Aspectos radiológicos diferenciadores: dilatación del nervio óptico/quiasma/tracto visual, generalmente **sólido**, generalmente iso-/hipointenso en T1 e hiper en T2 y FLAIR. El grado de realce es variante desde ninguno a intenso. La hemorragia es infrecuente y el **edema circundante suele ser escaso**. Existe una variante más agresiva, denominada pilomixoide.

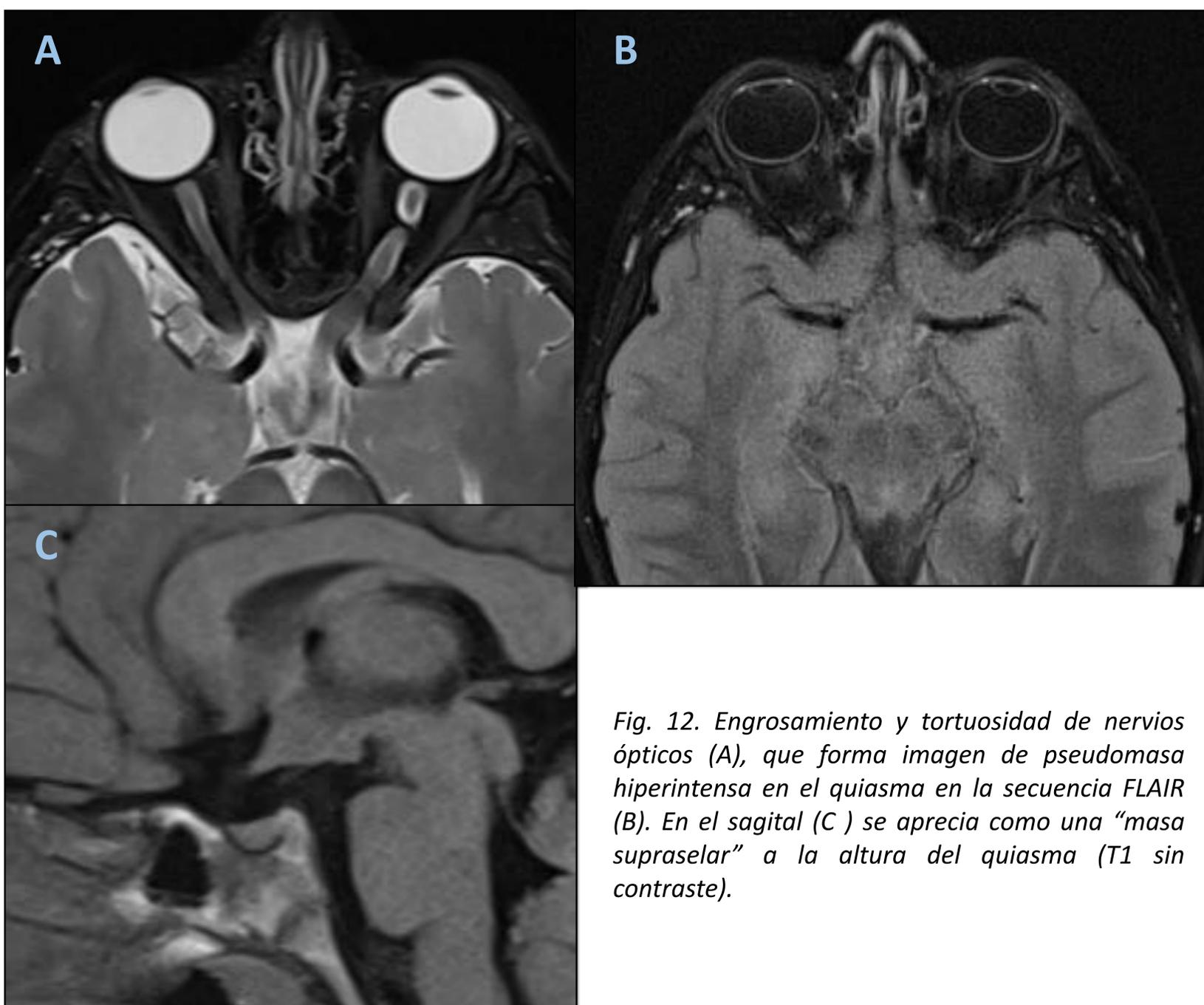


Fig. 12. Engrosamiento y tortuosidad de nervios ópticos (A), que forma imagen de pseudomasa hiperintensa en el quiasma en la secuencia FLAIR (B). En el sagital (C) se aprecia como una "masa supraselar" a la altura del quiasma (T1 sin contraste).

2. Revisión del tema:

2.3.7 Quiste de la Bolsa de Rathke

Aspectos radiológicos diferenciadores: Quiste bien delimitado, intraselar con posible extensión supraselar, que no realza (puede verse el tejido hipofisario al su alrededor, que sí realza). Su contenido es variable: desde seroso (aspecto como LCR) hasta contenido denso mucoide espeso. Es **frecuente encontrar un pequeño nódulo intraquístico hipointenso en T2** (se cree que son detritus celulares acumulados). Las calcificaciones, si existen (poco frecuentes), son curvilíneas en la pared del quiste. La mayoría son estables en el tiempo, aunque algunos pueden disminuir espontáneamente o tras corticoides.

Diagnóstico diferencial: a veces puede ser difícil de diferenciar de un craneofaringioma. Pensar en craneofaringioma si:

- Calcio flocular.
- Realce anular o nodular



Fig. 14. Lesión quística pura en la región selar en relación con quiste de la bolsa de Rathke

2. Revisión del tema:

2.3.8 Apoplejía hipofisaria

El término apoplejía hipofisaria (AH) hace referencia al **síndrome clínico derivado de una necrosis hipofisaria** (un infarto, que puede ser hemorrágico o no. El paciente “prototipo” sería un **varón con adenoma hipofisario** o una **mujer con hipovolemia (shock postparto/periparto)**).

Como factores de riesgo a tener en cuenta: **macroadenoma preexistente (el 65-90% de los casos)**, anticoagulación, radioterapia, tratamiento con bromocriptina, periparto o postparto, traumatismo, cirugía previa...

Aspectos radiológicos diferenciadores: **masa selar/supraselar “en muñeco de nieve”** vs **hipófisis aumentada de tamaño** con **áreas internas de hemorragia** (hiperdensidad parcheada; T2-hipo; T2*-vacíos de señal). El **refuerzo anular** de la masa sugiere apoplejía (centro necrótico no realza) y la **restricción de la difusión** puede ser un signo precoz de la necrosis. Estos hallagos se han de considerar en el contexto clínico, prestando atención también a la presencia de factores de riesgo.

*La semiología descrita es para el caso de un infarto hemorrágico agudo tardío-subagudo. El comportamiento de intensidad/señal puede variar si no existe sangrado o según la cronología del sangrado.

2. Revisión del tema:

2.3.9 Quiste aracnoideo supraselar

La mayor parte se sitúan en la fosa cranial media (50-60%), si bien en hasta un **10%** de los casos presentan una **localización supraselar**.

Aspectos radiológicos diferenciadores: lesión quística extraaxial que tiene una **señal paralela al LCR en todas las secuencias**. No restringe la difusión y en la secuencia FLAIR suprime la señal interna.

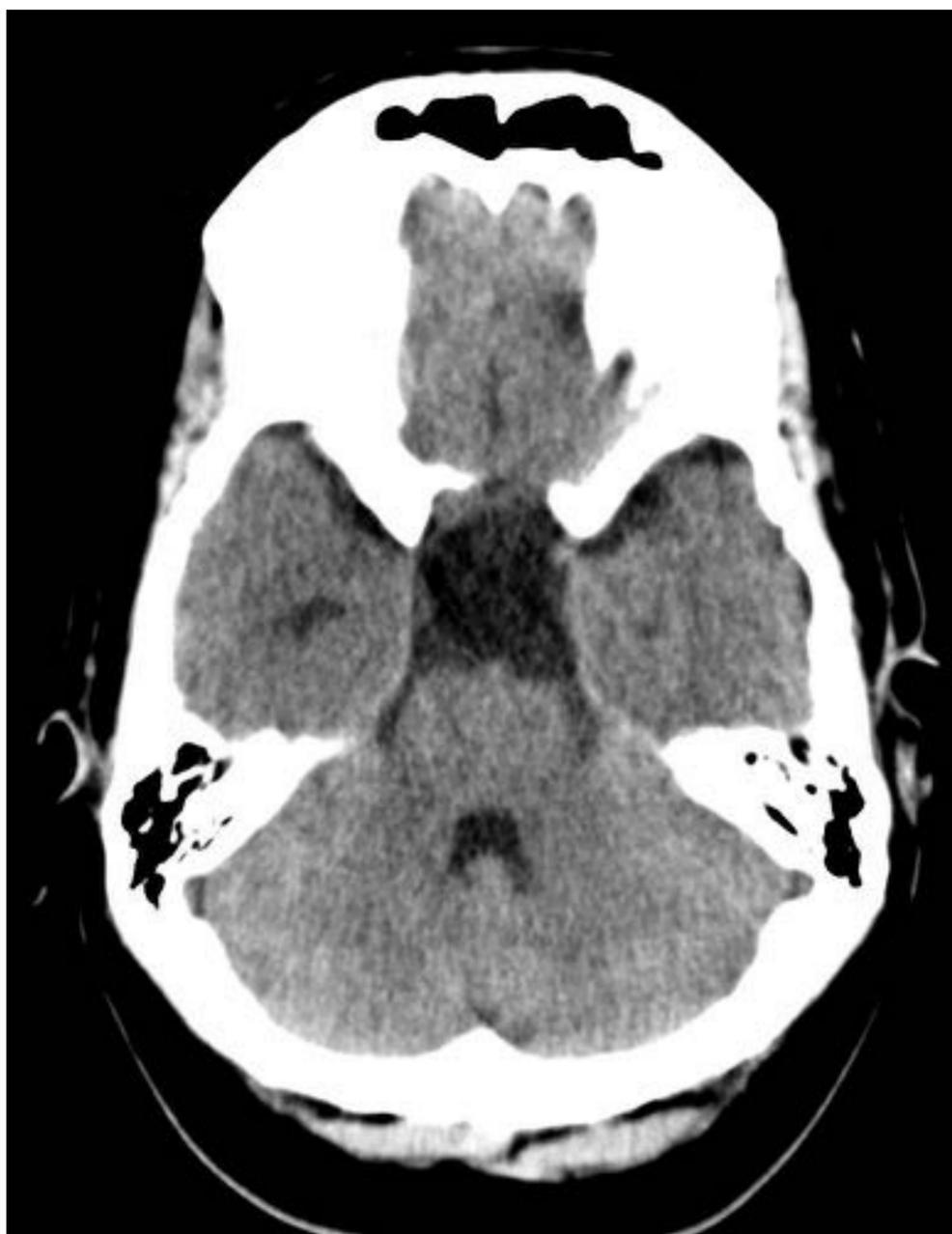


Fig. 15. Lesión quística supraselar isodensa al LCR.

2. Revisión del tema:

2.3.10 Hamartoma Tuber Cinereum

Se trata de una lesión benigna, no neoplásica, compuesta por neuronas hipotalámicas normales, maduras, que se disponen de forma desorganizada, dando un aspecto de “masa” a esta alteración. En caso de ser sintomáticos, lo más frecuente es el desarrollo de pubertad precoz o la presencia de crisis comiciales (clásicamente se ha hablado de “convulsiones gelásticas”).

Aspectos radiológicos diferenciadores: Masa sésil o pedunculada, de tamaño muy variable, **visualizada entre la protuberancia/tubérculos mamilares y el infundíbulo hipotalámico [6]**. Isointensa a la sustancia gris en T1 y levemente hiperintensa en T2. No capta contraste y las calcificaciones/áreas quísticas son infrecuentes. En presencia de estas últimas características, habría que pensar en otros diagnósticos.

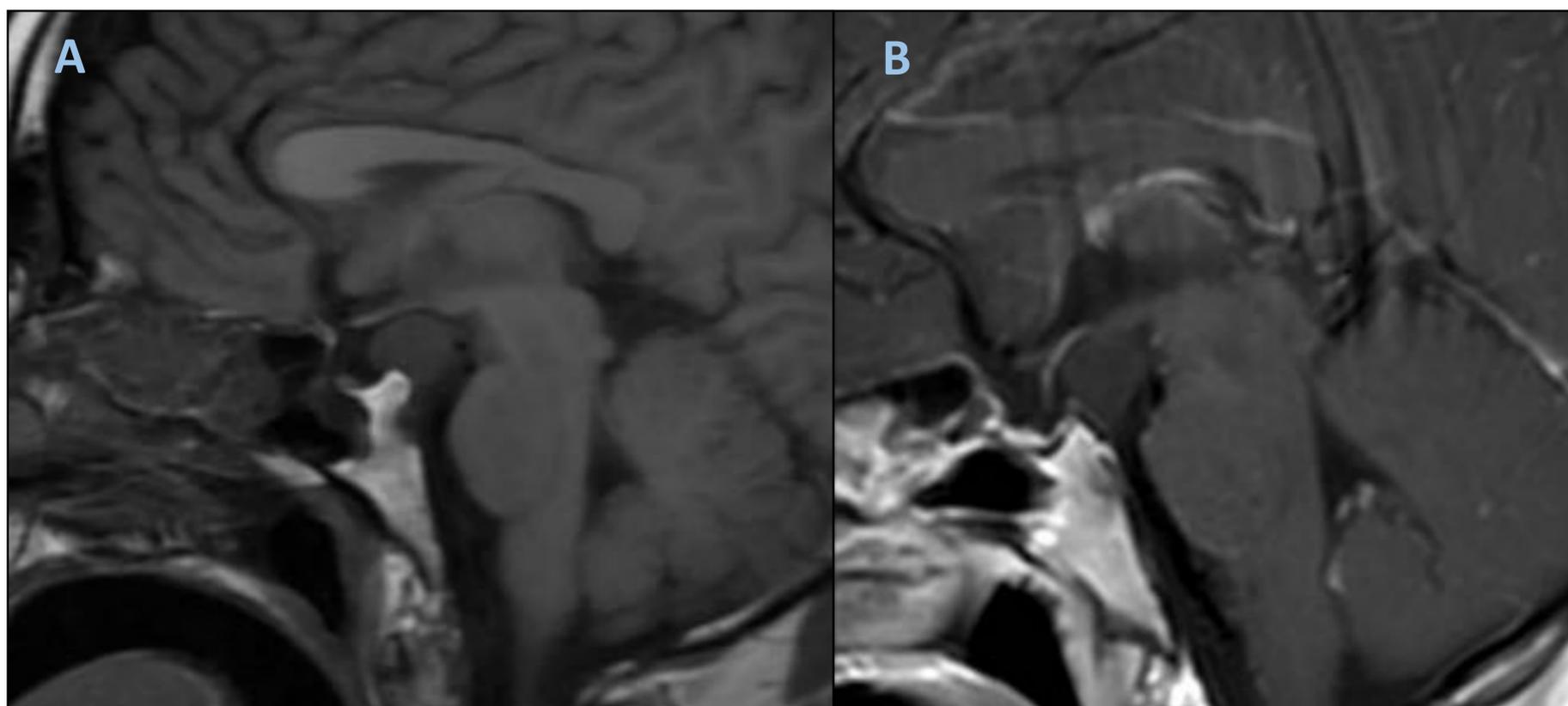


Fig. 16. Lesión pedunculada dependiente del túber cinereum que no realza con contraste: hamartoma.

2. Revisión del tema:

2.3.11 Lipoma

Los lipomas selares o supraselares son poco frecuentes, representan aproximadamente el 15% de todos los lipomas intracraneales.

Aspectos radiológicos diferenciadores: En la TC aparecen como **pequeñas regiones de densidad grasa**, con valores de atenuación entre -30 y -100 UH. En ocasiones se puede ver calcificación periférica (osteolipoma). La RM es la modalidad de elección, se muestran **hiperintensas en T1 y T2 e hipointensas con la saturación grasa**. No realzan tras la administración del contraste intravenoso.

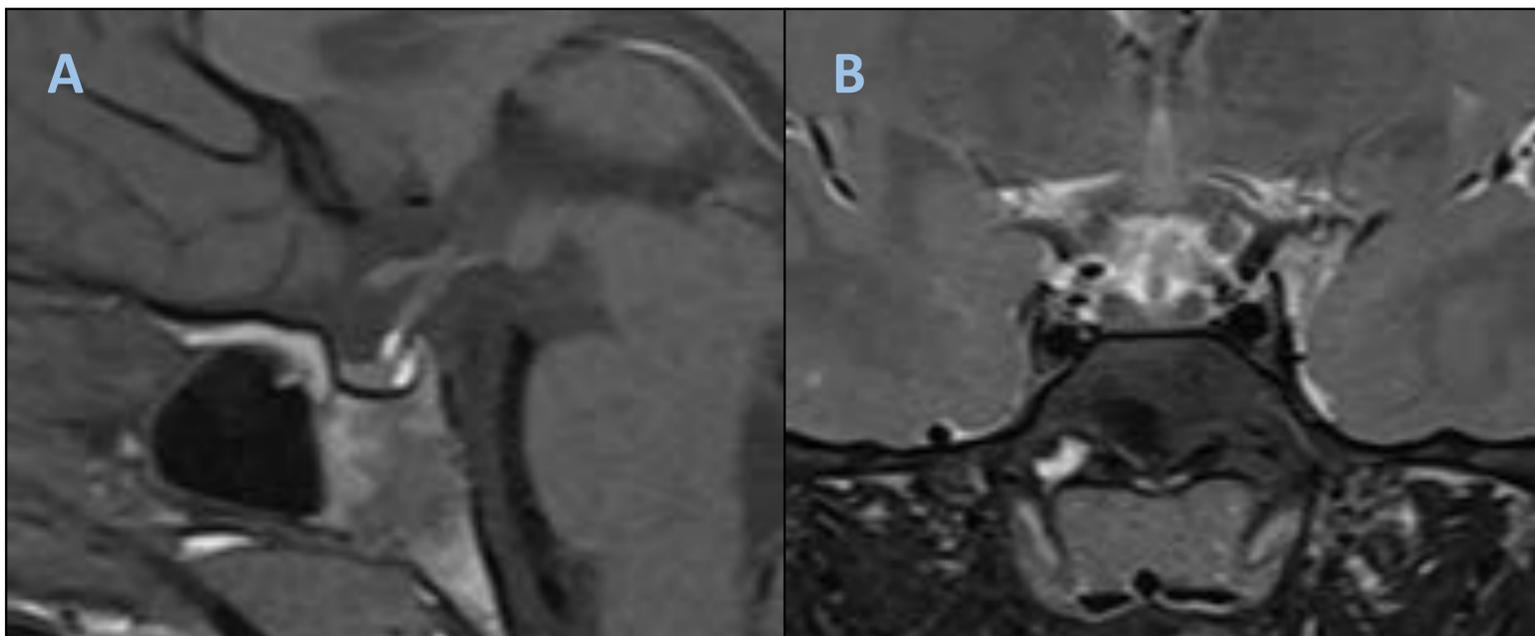


Fig. 17: Varón de 17 años que se realiza estudio de RM y de forma incidental se observa lesión nodular compatible con lipoma. A) RM T1 sagital, identificándose una lesión nodular de 4 mm en el tercio distal del tallo hipofisario que se muestra hiperintensa. B) RM T2 con supresión grasa coronal, dicha lesión presenta supresión de la señal mostrándose hipointensa.

2. Revisión del tema:

2.3.12 Teratoma

Se trata de un tumor germinal (tejido procedente de las 3 capas embrionarias), que puede ser maduro (diferenciado) o inmaduro (maligno). Sus localizaciones más frecuentes son la supraselar y en la glándula pineal. Puede producir aumento de marcadores: **CEA y alfa-fetoproteína**.

Aspectos radiológicos diferenciadores: masa en línea media que contiene calcio, tejido blando, quistes y grasa. Su aspecto varía según los componentes internos pero la **presencia de grasa** (hiper T1 y T2; recordar uso de **secuencias para saturar grasa**) y el **comportamiento del tejido blando** (realza; hiper en FLAIR y restringe la difusión por alta celularidad), nos ayudan a su diagnóstico.

La presencia de edema orienta a teratoma inmaduro y si es muy grande puede ser difícil de saber de qué órgano depende. De hecho, una forma de presentación es como una gran masa holocraneal en un recién nacido o feto.

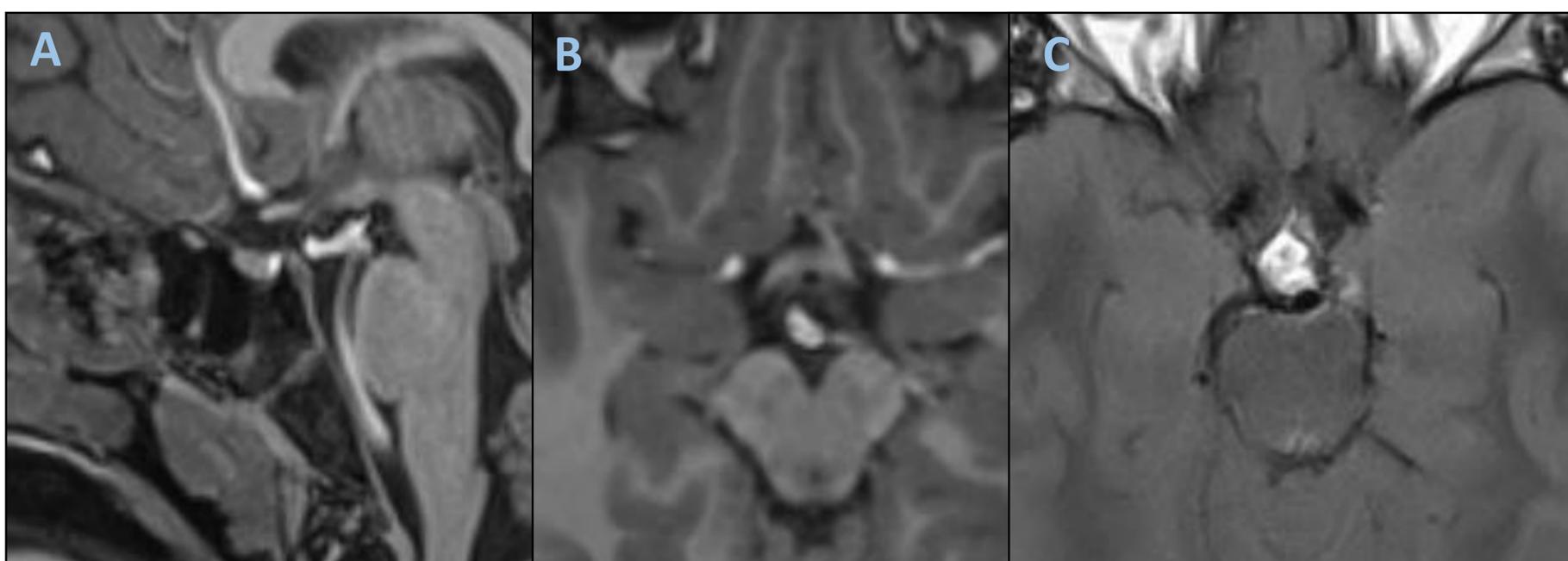


Fig. 18. Pequeña lesión en la línea media que destaca por su contenido graso.

2. Revisión del tema:

2.3.13 Quiste dermoide

Aspectos radiológicos diferenciadores: lesion quística unilocular en línea media, bien delimitada (redondeada/lobulada). Su **contenido es densidad grasa** (UH ligeramente negativas; T1-hiper), si bien por su contenido variado en T2 suele tener un aspect heterogéneo. Un **20% presentan calcio capsular** (T2-hipo; T2*-vacíos de señal). Tras administrar contraste puede verse un leve refuerzo de la cápsula. A descartar la utilidad de las **secuencias con saturación grasa** (identificar contenido graso) y **difusión (no restringe)** para su diagnóstico diferencial.

Si se rompe, se pueden encontrar un nivel grasa-líquido intraquístico o “gotitas de grasa” en ventrículos o en cisternas. En este caso tras administrar contraste se observa un refuerzo leptomeníngeo extensor (**meningitis química**).

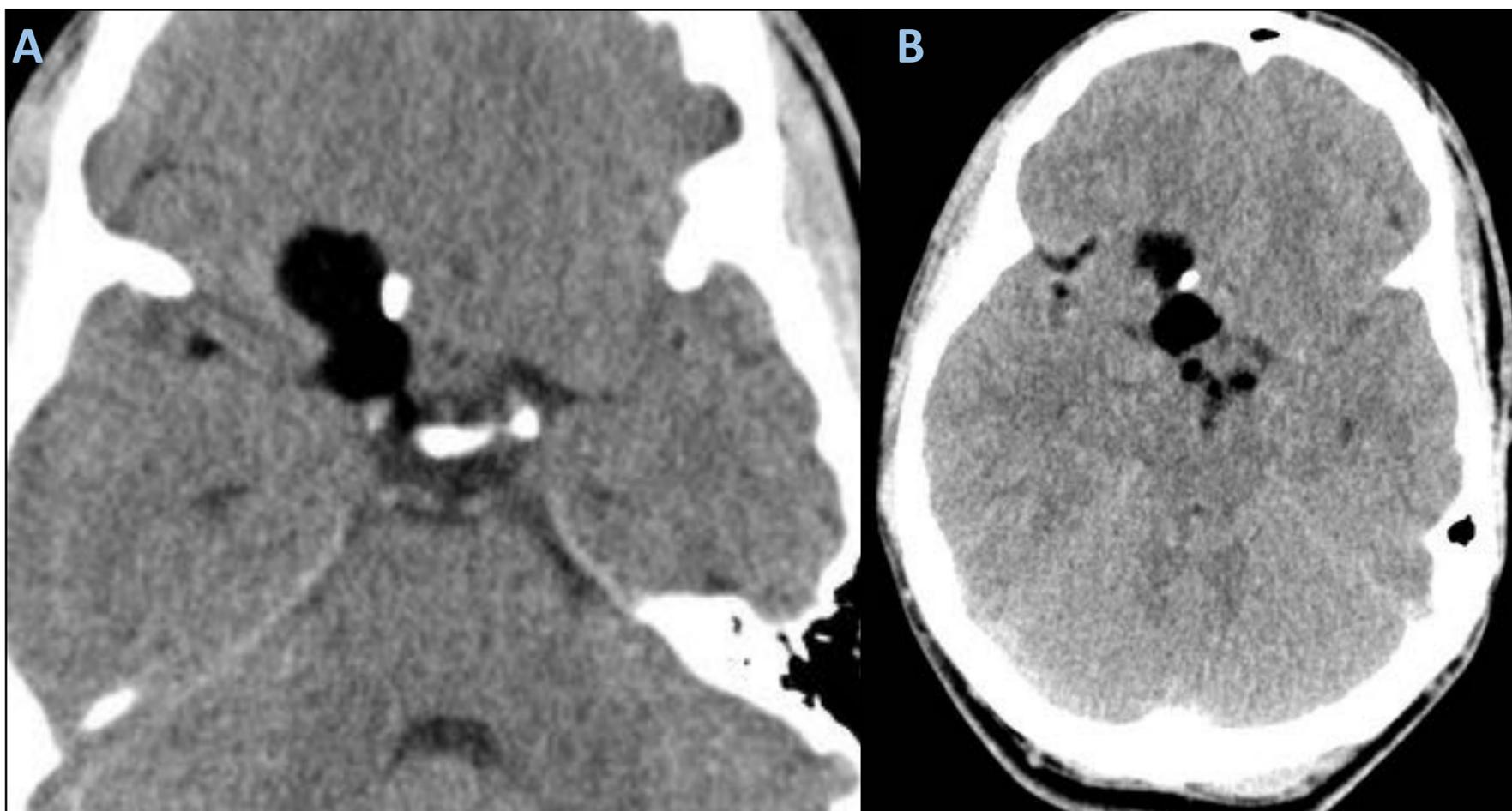


Fig. 19. A) Imagen de TC con quiste dermoide supraselar (densidad grasa). B) Fragmentos de grasa repartidos por el espacio subaracnoideo como signo de rotura.

2. Revisión del tema:

2.3.14 Engrosamiento del tallo hipofisario

El tallo hipofisario parte desde el tuber cinereum hasta la hipófisis, estrechándose a medida que desciende. Su diámetro normal es de 2 mm o menor.

Concepto: hablamos de engrosamiento cuando es $>2-3$ mm o existe una “falta de afilamiento” del mismo.

Aspetos clave en el diagnóstico diferencial: en la orientación inicial es fundamental la edad, puesto que las patologías difieren según se trate de niños (histiocitosis, germinoma) o adultos (sarcoidosis, hipofisitis, metastasis, linfoma) [7]. Se ha de valorar en contexto clínico la presencia de enfermedades sistémicas que puedan causar este hallazgo.

-Hipofisitis linfocítica: tallo engrosado +/- hipófisis aumentada de tamaño. El 75% “pierden” la mancha brillante hipofisaria posterior. Mujer periparto con cefalea y deficiencias endocrinas múltiples. Varón de mediana edad con diabetes insípida (en el adenoma es rara la diabetes insípida).

-Neurosarcoidosis: raro lesión aislada del tallo. Habría que buscar otras lesiones del tipo: engrosamiento y **realce de los pares craneales (Fig. 20)** o un **engrosamiento meníngeo nodular o difuso**.

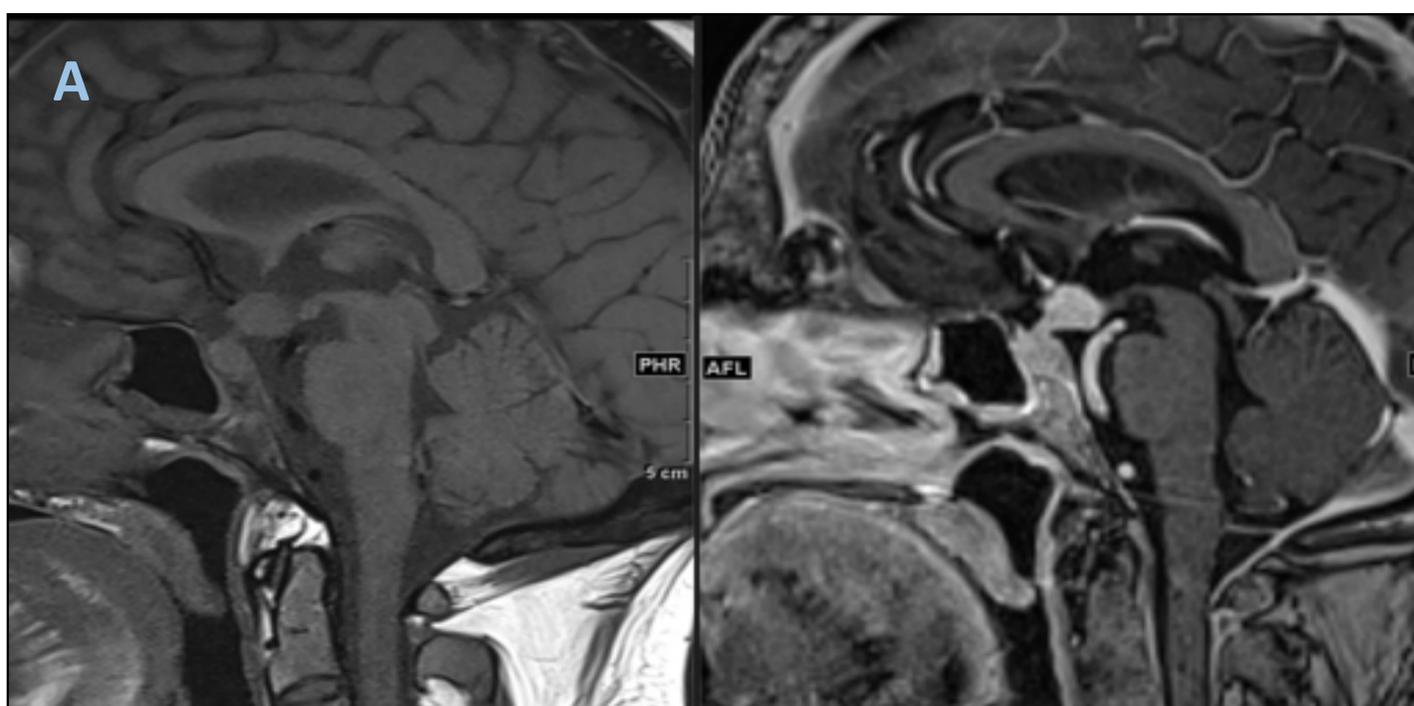


Fig. 20: continua en siguiente página.

2. Revisión del tema:

2.3.15 Engrosamiento del tallo hipofisario

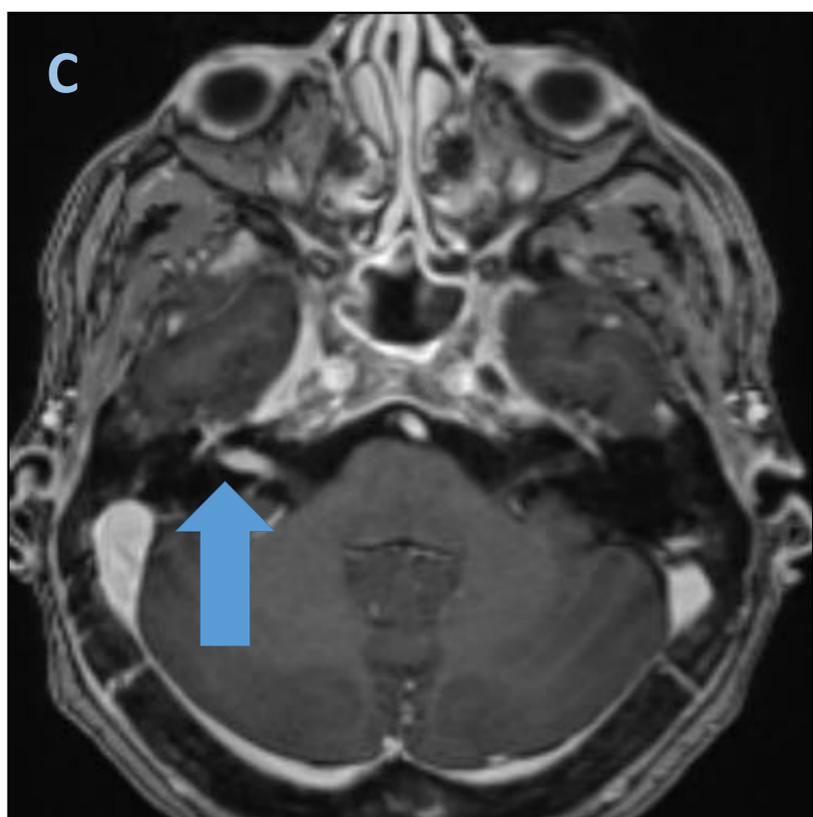
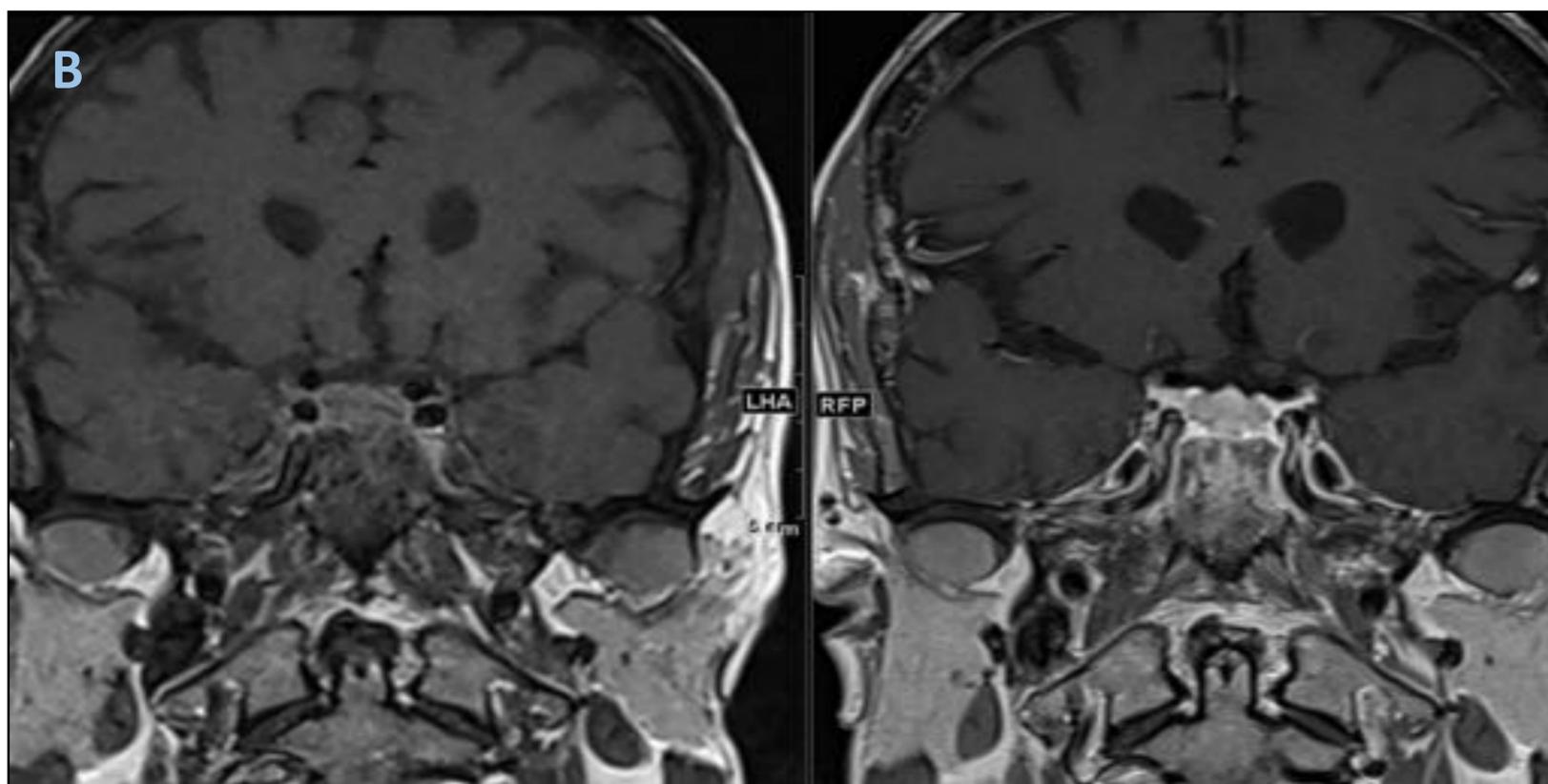


Fig. 20: Mujer de 52 años que presenta hipoacusia bilateral de predominio derecho. A y B) RM T1 sin y con CIV sagital y coronal, signos de infundibulohipofisitis con engrosamiento liso dural generalizado con realce homogéneo tras la administración del CIV, observándose lesión nodular infundibular de 12 mm que se muestra isointensa en T1 con realce homogéneo tras la administración de gadolinio. C) RM T1 con CIV axial, observándose realce asimétrico de pares craneales VII y VIII en el conducto auditivo interno derecho (flecha azul).

- Meningitis:** suele asociarse a otros signos de infección. El “engrosamiento” del tallo se corresponde con parte de infección del espacio subaracnoideo-pial generalizada.
- Histiocitosis:** el **tallo y el hipotálamo** son el sitio de afectación más frecuente del SNC. La bóveda cranial suele estar más frecuentemente afecta que el parénquima cerebral. Es frecuente la ausencia de la mancha brillante hipofisaria.
- Postquirúrgico:** el tallo seccionado (trauma, cirugía...) puede parecer engrosado.
- Neurohipófisis ectópica.**

2. Revisión del tema:

2.3.16 Engrosamiento del tallo hipofisario

-**Metástasis, linfoma:** suele haber otras lesiones (neoplasia primaria conocida). Las metástasis suelen tener un comportamiento más “agresivo” y su origen más frecuente es el cancer de mama y de pulmón (Fig. 21). El linfoma suele restringir la difusión.

-**Pituicitoma:** masa sólida redondeada, bien delimitada que se origina en la neurohipófisis o el infundíbulo (“pérdida” de la “mancha brillante” hipofisaria posterior).

-**Germinoma:** suele presentarse con diabetes insípida y puede ser primario en tallo/hipotálamo (Fig. 22)

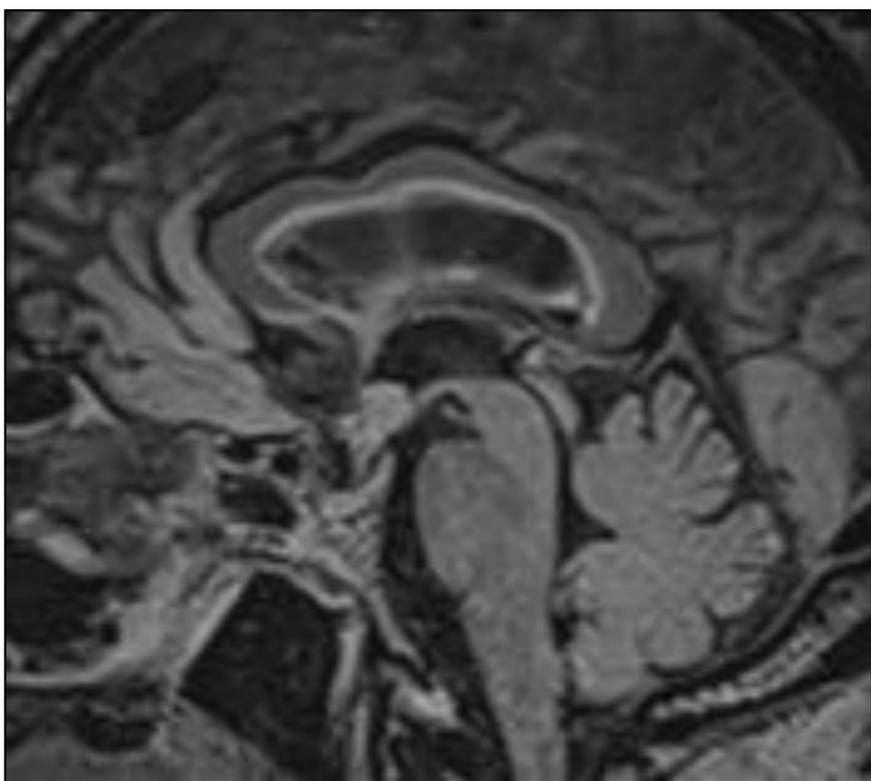
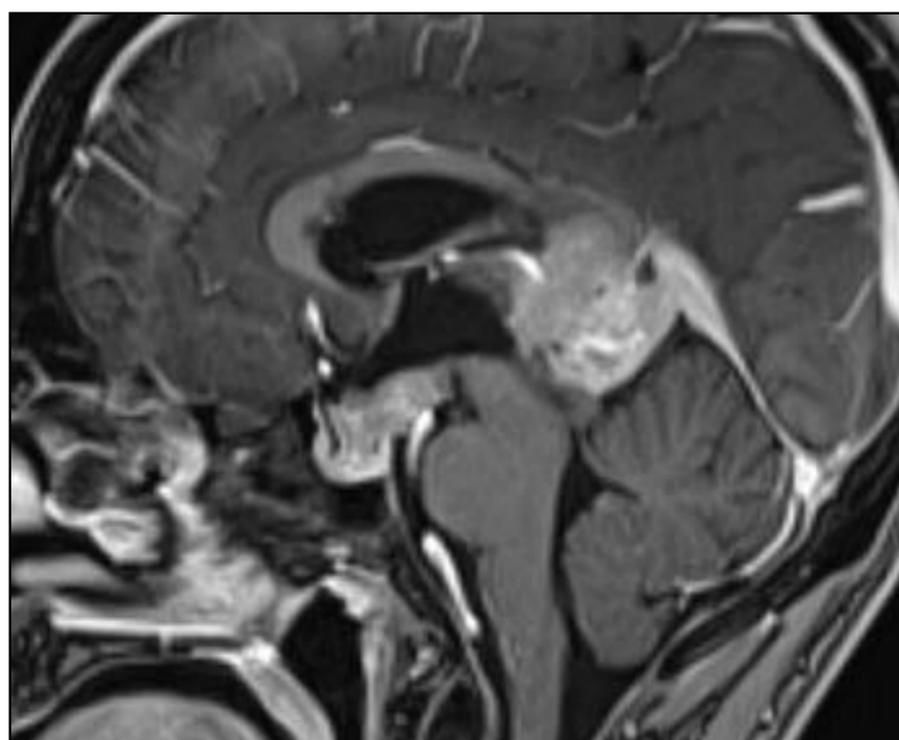


Fig. 21. FLAIR sagital. Engrosamiento significativo del tallo hipofisario en paciente con múltiples metástasis de cáncer de pulmón.

Fig. 22. Germinoma supraselar y en la glándula pineal (10% de germinomas pueden ser sincrónicos en estas localizaciones).



3. Conclusiones:

- La hipófisis de manera fisiológica tiene un aspecto diferente según el momento de la vida en el que nos encontremos, hecho que se ha de tener en cuenta junto con las variantes anatómicas para detectar lo que sí es patológico.
- La patología selar/supraselar es amplia, pero aspectos como la edad y la mayor frecuencia de unas entidades sobre otras son herramientas claramente útiles en el diagnóstico diferencial.
- Para distinguir unas patologías de otras es importante detectar aquellas características más específicas de cada lesión (características “clave”), que servirán de aspectos radiológicos diferenciadores.

4. Bibliografía

- [1] - B. Iturre Salinas et al. Anatomía y patología de la región selar y yuxtapelar. Congreso SERAM 2014. Póster S-1038.
- [2] -Osborn et al. Diagnóstico por imagen: cerebro. Editorial Marban. 2011.
- [3] -Anton et al. Expert diagnóstico diferencial en Imagen pediátrica. Editorial Marban. 2014.
- [4] -Osborn et al. Expert diagnóstico diferencial en cerebro y columna. Editorial Marban. 2011.
- [5] -Donnelly et al. Diagnóstico por imagen: pediatría. Editorial Marban. Segunda Edición, 2014
- [6] -Sahar N. Saleem et al. Lesions of the Hypothalamus: MR Imaging Diagnostic Features. RadioGraphics 2007; 27:1087–1108
- [7] -Bronwyn E. Hamilton et al. Anatomic and Pathologic Spectrum of Pituitary Infundibulum Lesions. American Journal of Roentgenology. 2007;188: W223-W232.