



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Incidentalomas Suprarrenales

Adrenal Incidentalomas

Autor/es

Guadalupe Garrido Gómez

Director/es

Dr. Javier Deus Fombellida

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2017

INDICE

ABSTRACT.....	3
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA.....	4
1.2. INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES.....	7
2. MÉTODOS	8
3. DIAGNÓSTICO.....	9
3.1. Diagnóstico morfológico.....	10
3.1.1. Ecografía.....	10
3.1.2. Elastografía y Ecoendoscopia	11
3.1.3. Tomografía Computarizada (TC).....	11
3.1.4. Resonancia Magnética Nuclear (RMN).....	15
3.2. Diagnóstico de funcionalidad.....	17
3.2.1. Gammagrafia.....	17
3.2.2. PET/TAC.....	18
3.3. Formas Clínicas.....	18
3.3.1. Metástasis.....	18
3.3.2. Síndrome de Cushing	19
3.3.3. Feocromocitoma.....	20
3.3.4. Aldosteronismo primario.....	21
3.3.5. Carcinoma adrenocortical.....	22
4. TRATAMIENTO	24
5. SEGUIMIENTO.....	27
6. CONCLUSIÓN	30
7. BIBLIOGRAFÍA.....	31

ABSTRACT

El objetivo de este trabajo es unificar toda la información actual sobre los incidentalomas suprarrenales. Es una patología no muy común por su baja prevalencia; pero que gracias a las mejoras en las técnicas actuales de radiodiagnóstico, así como un mayor uso de las mismas, está aumentando su diagnóstico. No existen suficientes estudios con suficiente grado de evidencia por lo que actualmente para todo el manejo de esta patología solo nos podemos basar en guías clínicas principalmente de asociaciones de radiología y endocrinología.

Este trabajo se centra en cómo se debería actuar en una consulta de atención primaria si dentro de un informe de radiología nos alarme de la presencia del incidentaloma. De la misma manera existen ocasiones en las que el propio seguimiento principalmente hormonal lo pueden llevar su MAP en vez de su endocrino de área. Pero para que esto ocurra se debe en poner en conocimiento de estos como realizar el algoritmo diagnóstico y en qué momento es necesaria la derivación a un especialista.

The main goal for this review to unify the information, now at hand, about adrenal incidentaloma (AI). This is not a very common pathology, due to its low prevalence; but thanks to nowadays improvement in imaging study, even so the increase in using those techniques are making that the diagnosis has been increasing. There are not enough studies with a significant level of evidence, which is why for the clinical approach actually can only be based in clinical guidelines mainly from radiologist and endocrinologist.

This review is focused on the approach that has to be made in primary care; if a GP receives a radiology report that brings its attention to the presence of AI. In the same way, there are different occasions in which the proper follow up; either hormonal or by radiology, but mainly the first one, could be done by the GP itself instead its endocrinologist. For this to happen it must be known how to make the diagnostic algorithm and at what point it is needed send these patients to another specialist.

Palabras clave: incidentaloma, radiodiagnóstico, tomografía computarizada, resonancia magnética nuclear, pruebas hormonales, seguimiento.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

Las glándulas adrenales adultas son formaciones piramidales de unos 4 gramos de peso, que reposan sobre la zona superior y posterointerna de cada riñón, y se encuentran rodeadas de una capa adiposa. Histológicamente se diferencian en ellas dos regiones: la corteza, que conforma el mayor volumen glandular; y la médula. La médula adrenal contiene células cromafines pertenecientes al sistema simpático, que segregan catecolaminas (adrenalina y noradrenalina).

Por su parte, la principal función de la corteza adrenal tomada en conjunto es la esteroidogénesis a partir del colesterol. Las hormonas esteroideas ejercen sus múltiples acciones tras interaccionar con receptores intracelulares específicos que activan o reprimen la transcripción de genes diana. Dentro de la corteza adrenal se distinguen tres capas diferenciadas estructural y funcionalmente:

1. Zona glomerular: representa el 15% del volumen cortical, aunque variable en función de la ingesta de sodio. En ella se lleva a cabo la biosíntesis de mineralocorticoides (aldosterona, 100-150 mcg/día).

2. Zona fasciculada: representa el 75% del volumen cortical, y es la encargada de la producción de glucocorticoides (cortisol, 10-20 mg/día).

3. Zona reticular: representa el 10% del volumen cortical. Su principal función es la formación de esteroides sexuales (andrógenos, 20 mg/día, lo cual supone más del 50% de los andrógenos circulantes en premenopáusicas).

Eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal

Los glucocorticoides, están regulados por el eje hipotálamo- hipofisario-adrenal. Son estimulados principalmente por el péptido hipofisario ACTH (adrenocorticotropina), que a su vez es activado por la CRH (hormona liberadora de corticotropina) y, en menor medida, por la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina. Tanto la CRH como la ADH son productos del núcleo paraventricular hipotalámico, que regula los ritmos biológicos. De este modo, los niveles séricos de cortisol y ACTH se adecúan a un patrón circadiano, siendo sus concentraciones máximas a primera hora de

la mañana, para ir decreciendo hasta repuntar de nuevo entre la una y las cuatro de la madrugada.

La ACTH se sintetiza en el interior de la adenohipófisis a partir de un precursor, la proopiomelanocortina (POMC) que se libera en forma de pulsos. Su procesamiento es tejido específico, que estimula también los melanocitos. En sangre, podemos encontrar un 5-10% del cortisol en su forma libre y, por lo tanto, disponible biológicamente, mientras que el 80% circula unido a la globulina fijadora de cortisol (CBG) y el 5-10% a la albúmina. Algunas situaciones alteran los niveles de CBG aumentándolos como una hepatitis, estrógenos, leucemia, mientras que otras los reducen como el hipertiroidismo, cirrosis, *shock* séptico obesidad. En dichos supuestos, la medida del cortisol total no corresponderá con su forma libre y activa. Se cree que muchos glucocorticoides sintéticos no poseen una buena capacidad de unión a la CBG, lo que explicaría que incluso en dosis bajas pueden ocasionar clínica de hipercortisolismo

Los niveles de ACTH y cortisol se elevan rápidamente ante cualquier tipo de agresión protegiendo al organismo contra la misma. Si la agresión es extrema, la CRH puede llegar a superar la inhibición de la secreción de ACTH inducida por glucocorticoides (es decir, se pierde el mecanismo de retroalimentación negativa). Se puede decir que los glucocorticoides son esenciales para la vida, debido a la amplia variedad de efectos que ejercen:

1. Regulación del metabolismo de siendo hiperglucemiantes, inhibiendo la liberación de insulina, promoviendo la gluconeogénesis hepática y limitando el uso periférico de la glucosa. También poseen efectos lipolíticos, catabólicos y de inhibición sobre la síntesis de ácidos nucleicos (excepto en el hígado).

2. Sobre los sistemas inmunitario ejercen propiedades antiinflamatorias (atenúan la respuesta celular y humoral) y antitérmicas. Producen leucocitosis con neutrofilia y eosinopenia, y son procoagulantes.

3. En el sistema nervioso central generan una situación de alerta, llegando a psicosis, apatía y alteraciones cognitivas si se producen en exceso.

4. Sistemas cardiovascular y renal: contribuyen a mantener el volumen extracelular, y acciones mineralocorticoideas débiles.

Eje renina-angiotensina-aldosterona

La secreción de aldosterona se encuentra estimulada por la angiotensina II, el potasio y, en mucho menor grado, por la ACTH. El sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) no se ve afectado por enfermedades hipofisarias, por lo que se encuentra preservado en la insuficiencia suprarrenal secundaria.

La renina es producida por las células yuxtaglomerulares del riñón, y actúa sobre el angiotensinógeno hepático para dar lugar a la formación de angiotensina I, biológicamente inactiva. A su vez, esta es transformada en angiotensina II mediante la acción de la enzima convertidora, especialmente abundante en el endotelio pulmonar, aunque presente en todos los tejidos. Por último, la angiotensina II promueve la formación adrenal de aldosterona. Los principales activadores sobre la liberación de renina son la disminución de presión de perfusión renal (detectada por el aparato yuxtaglomerular), la monitorización de la cloremia y la natremia por los quimioceptores de la mácula densa, el sistema nervioso simpático y factores humorales (como la hipopotasemia o los péptidos natriuréticos auriculares).

La angiotensina II va a regular la homeostasis del sodio al incrementar la reabsorción renal de sal, estimular la sed, la contracción del músculo liso vascular y la liberación de ADH, adrenalina, noradrenalina y aldosterona. Las acciones fundamentales de la aldosterona son la regulación del volumen extracelular (aumento de la absorción renal de sodio) y de la kaliemia (eliminación renal de potasio e hidrogeniones). La angiotensina II y la aldosterona se retroalimentan de forma negativa en un bucle cuyo equilibrio es esencial para mantener la homeostasis de sodio y potasio, y las cifras de tensión arterial. Esta relación es extremadamente sensible a una dieta hiposódica que activa el eje RAA⁶.

Andrógenos suprarrenales

Las glándulas suprarrenales adulta segrega dehidroepiandrosterona (DHEA), dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), androstendiona y testosterona, esta última a muy bajas concentraciones. Aunque la DHEA tiene escasa actividad como esteroide sexual, puede ser transformada en andrógenos y estrógenos mediante la 3β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y la aromatasa a nivel periférico, con implicaciones en determinadas patologías.

Médula suprarrenal y catecolaminas

La médula representa el 10% del volumen adrenal, y no se encuentra claramente delimitada con respecto a la corteza. Está constituida por células cromafines o feocromocitos, algunas de las cuales migran durante el desarrollo para formar paraganglios en localizaciones diferentes de las suprarrenales.

Los estímulos estresantes desencadenan su liberación al torrente sanguíneo, mediante una serie de procesos que incluyen la activación de canales de calcio dependientes de voltaje. Participan en múltiples procesos cardiovasculares y metabólicos a través de receptores específicos α , β y para dopamina (DA), presentes en la mayoría de células del organismo. Los receptores α_1 intervienen en la contracción vascular y del músculo liso, por lo que poseen acciones hipertensoras. Los α_2 son receptores simpáticos presinápticos que inhiben la liberación de noradrenalina y actúan, por el contrario, como hipotensores. Los β_1 provocan inotropismo y cronotropismo cardíacos, los β_2 relajación del músculo liso bronquial, vascular y uterino, y los β_3 regulan el consumo energético y la lipólisis. Por último, existen dos tipos de receptores DA: DA1, asociados a vasodilatación cerebral, renal, mesentérica y coronaria; y los DA2, que actúan a nivel presináptico inhibiendo la liberación de noradrenalina y prolactina, así como la transmisión gangliónica.

La vida media de las catecolaminas en plasma es muy corta, entre 10 y 100 segundos, por lo que sus concentraciones son muy fluctuantes. Se eliminan por recaptación sináptica (la mayoría) o por metabolismo enzimático y eliminación renal.

1.2. INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES

Los incidentalomas adrenales son masas suprarrenales clínicamente silentes descubiertas durante el estudio, tratamiento o seguimiento de otras condiciones clínicas mediante pruebas radiológicas. La definición excluye a los pacientes sometidos a pruebas de imagen como parte de la estadificación o seguimiento de un cáncer.

La prevalencia media de incidentalomas suprarrenales en las series de autopsias es de aproximadamente el 6-8%, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres, y con valores más elevados en la población mayor. En el contexto actual de creciente demanda y realización de pruebas diagnósticas de alta resolución, se observa un

aumento significativo en la detección de estas lesiones muy similar a las encontradas en autopsias. En la actualidad se identifican lesiones suprarrenales en un 4-5% de las tomografías computarizadas (TC) realizadas por otros motivos. De todas las lesiones incidentales, el 70% corresponden a adenomas no funcionantes, un 5-16% a adenomas funcionantes, un 6% a feocromocitomas, un 5% a carcinomas adrenocorticales, un 2% a metástasis, y el resto, a otros tipos de lesiones (mielolipomas, hematomas, quistes o linfoma)^{3,14}.

Ante un incidentaloma suprarrenal detectado por pruebas de imagen, resulta clave determinar si la lesión es hormonalmente funcionante o no funcionante, y si es benigna o maligna. Los resultados serán determinantes en la decisión de reseca la lesión o realizar un manejo conservador. Aunque la gran mayoría de los incidentalomas adrenales son no funcionantes, un número apreciable de estos pacientes presentan una forma subclínica de disfunción hormonal y suelen representar una población con alto riesgo de alteraciones metabólicas y enfermedades cardiovasculares. Todos los pacientes deben ser sometidos a pruebas de despistaje para feocromocitoma, hipercortisolismo e hiperaldosteronismo primario si presentan hipertensión arterial, excepto aquellos cuyas lesiones muestren características inequívocas de mielolipoma, hemorragia o quiste adrenal.

2. MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda en Internet usando diversas bases de datos, principalmente Pubmed y el metabuscador AlcorZe, de la Universidad de Zaragoza. Para la búsqueda en Pubmed hemos usado los siguientes términos de búsqueda “Incidentaloma”, “Adrenal Incidentaloma”, “Radiology”, “Diagnostic”, “Follow-up” acotando en tiempo los últimos 10 años y free full text, en español y en inglés. A la hora de buscar a través de AlcorZe he usado los mismos términos del acceso libre ya que a través de esta plataforma nos permite el acceso a artículos de acceso restringido o de pago.

3. DIAGNÓSTICO

No existe ningún protocolo predefinido sobre cómo actuar específicamente cuando nos encontramos frente a un incidentaloma. Por ello, dónde debemos comenzar es haciendo una anamnesis exhaustiva, con una especial atención a los antecedentes personales oncológicos. De la misma manera, debemos realizar un examen físico completo, estando muy atentos a todos aquellos signos y síntomas que puedan apuntar hacia una hiperfunción suprarrenal o enfermedad oncológica. Por último, es necesario un estudio hormonal.

Existen diversos algoritmos basados en la experiencia clínica, datos de laboratorio y estudios de imagen, que aun no han sido validados con una evidencia científica suficiente. Sin embargo, son los que se siguen actualmente y sobre los que este trabajo está basado. El objetivo primordial de todas las pruebas de las que hablaremos a continuación es discernir entre la benignidad o malignidad del incidentaloma.

Lo primero que siempre nos encontraremos en estos casos es una imagen radiológica, ya que la propia definición de incidentaloma es radiológica. Pero en muchos casos aunque la imagen nos ponga sobre aviso puede darse que esta no tenga las cualidades necesarias para su correcto estudio. Dentro de los métodos diagnósticos radiológicos a nuestra disposición podemos diferenciar aquellos que nos ayudarán a definir morfológicamente las características de la masa; en este grupo englobaremos a la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RMN).

Por otra parte, en algunos casos limitados cuando con la morfología de la lesión a estudio no es suficiente para caracterizar dicha lesión se usan otra batería diferente de pruebas radiológicas más enfocadas hacia la valoración funcional de la masa. Estas pruebas son la gammagrafía y el PET/TAC. Por último en los casos extremos que tras un estudio exhaustivo y aun así no hemos sido capaces de discernir la naturaleza de la masa o en diagnósticos diferenciales muy específicos se podrá usar la punción aspiración con aguja fina (PAAF) para obtener un diagnóstico definitivo histológico sin llegar a la extirpación quirúrgica.

3.1. Diagnóstico morfológico

3.1.1. Ecografía^{3,18}

Las exploraciones ecográficas son unas de las más solicitadas en las consultas de atención primaria por su inocuidad, accesibilidad a los medios, su bajo coste y sobre todo porque es una manera fácil y rápida de en muchos casos descartar, diagnosticar o realizar el seguimiento una gran cantidad de patologías en todo el organismo.

Las glándulas suprarrenales pueden ser visualizadas a través de ecografía en un 80% de los estudios realizados, siendo más fácil de localizar la glándula derecha (78%) que la izquierda (44%). Fisiológicamente las suprarrenales no tienen un grosor superior a 12 mm. En la práctica clínica no es tan fácil debido a que su ecogenicidad es similar a la de la grasa retroperitoneal. También debemos tener en consideración otros factores como la ventana acústica, la calidad del equipo que se use y la experiencia del operador. Aun así la ecografía tiene una sensibilidad del 90% para detectar tumoraciones mayores a 2 cm. Considerando estas limitaciones debemos decir que la ecografía no es el método de elección para el estudio de las glándulas suprarrenales, ya que no se detectan que con la misma facilidad que otros estudios como la TC o la RM.

Sin embargo, si se encuentran de manera accidental una masa en el retroperitoneo lo primero que se debe saber diferenciar es su origen, es decir, si pertenece al territorio suprarrenal o renal. Si podemos encontrar un margen entre el riñón y la masa, el origen será con mayor probabilidad suprarrenal; para delimitar estos márgenes es suficiente con la ecografía en escala de grises.

También puede ser útil para diferenciar la naturaleza de la masa sea sólida o quística; para esto se pensó en el uso del eco-Doppler para conocer si las masa tienen o no vascularización, una de las características que pueden diferenciar si la masa es benigna o maligna, con mayor grado de vascularización. Pero diversos estudios han concluido que el eco-Doppler no ayuda en gran medida para este tipo de diferenciación³.

De todas maneras, actualmente la ecografía aunque es una prueba muy solicitada, para el tema sobre el que estamos tratando no consigue proporcionar mucha información aparte del hecho de su descubrimiento. Por esta razón siempre que se

produzca este hallazgo debemos continuar el estudio con otras técnicas de imagen que describiremos a continuación.

3.1.2. Elastografía y Ecoendoscopia^{3,7}

En este momento se encuentra en estudio la aplicación de elastografía y ecoendoscopia para la caracterización definitiva. La elastografía es una técnica que está aumentando su uso para conocer la densidad de diferentes vísceras (principalmente el hígado); por ello se ha intentado usar para diferenciar la densidad también de la glándulas suprarrenales pero no se ha podido llegar a unos criterios definitorios. La ecoendoscopia es otra técnica que está comenzando a extenderse por la que se puede realizar una ecografía a través del tubo digestivo y desde esta localización se está intentando conseguir una mejor evaluación sobretodo de la suprarrenal derecha con potencial para distinguir si es de naturaleza quística o sólida.

3.1.3. Tomografía Computarizada (TC)

Esta metodología de imagen es la principal, la más usada, a la hora de evaluar cualquier tipo de patología de las glándulas suprarrenales. La mejora tecnológica ha permitido que el software nos proporcione una alta resolución dando como resultado que las glándulas suprarrenales se puedan visualizar técnicamente en el 100% de los pacientes. La sensibilidad para diagnosticar masas adrenales es superior al 90%, de manera que si encontramos una glándula de aspecto normal podemos excluir con bastante certeza la existencia de una tumoración.

Dentro de las características que nos permite estudiar esta técnica de imagen las podemos dividir de acuerdo con su especificidad^{14,10}. Las poco específicas son las que explicamos a continuación:

- *Tamaño*: está establecido como punto de corte que las masas por debajo de 4cm suelen ser benignas, pero las masas malignas deben crecer antes. Lo que sí se conoce es que la prevalencia del carcinoma adrenal está relacionada con el tamaño (2% de los tumores menor o igual a 4 cm; 6% entre 4,1 y 6 cm, y 25% mayores de 6 cm), siendo el pronóstico peor para los de mayor tamaño. La

mayoría de los estudio describe una supervivencia < 50% en 5 años, y muchos incluso < 50% a los dos años. De la misma manera los linfomas, muy agresivos son siempre de gran tamaño.

- *Aspecto*: es la similitud existente dentro de la estructura interna de la masa a estudio. Suele estar relacionado con el propio tamaño; sin embargo este dato sólo es sugestivo. Dentro del conjunto de las masas con presentación homogénea haremos un diagnóstico diferencial con los adenomas, metástasis, carcinomas o feocromocitomas; siempre y cuando estos tres últimos sean de pequeño tamaño. Por el contrario las masas como metástasis, feocromocitomas carcinomas o linfomas que suelen aparecer con aspecto heterogéneo generalmente también se presentan con un gran tamaño.
- *Forma*: también está en relación con el tamaño. Lesiones de pequeño tamaño suelen tener forma redondeada u ovalada con estas características encontraremos adenomas, metástasis, mielolipomas, feocromocitomas o carcinomas. Y de la misma manera las lesiones de gran tamaño suelen tener formas irregulares siendo estas lesiones altamente sospechosas de malignidad (metástasis, carcinomas, feocromocitomas).
- *Bordes*: las lesiones benignas o de pequeño tamaño suelen tener bordes lisos y bien definidos. Si seguimos con el mismo camino de razonamiento las lesiones de gran tamaño y como hemos expuesto antes probablemente malignas tendrán bordes poco definido y nodulares.
- *Necrosis y calcificaciones*: suelen presentarse en aquellas lesiones sospechosas de malignidad.

Las anteriores características como ya hemos dicho son bastante inespecíficas porque pueden mezclarse de manera diferente a la expuesta simplemente esta es la manera más común de presentación. Sin embargo pueden orientarnos hacia un polo o el contrario. Las próximas que vamos a explicar son más específicas y con mayor capacidad diagnósticas para definir con más exactitud la lesión^{10, 14, 15, 19}.

- ❖ *Densidad*: es la evaluación del coeficiente de atenuación de la radiación en los tejidos. Es el elemento más importante para la valoración de las tumoraciones suprarrenales. Se expresa en las unidades de Hounsfield (HU, en inglés). Se compara la atenuación de del tejido que examinamos con la densidad del agua.

Para una adecuada valoración de la densidad de los nódulos suprarrenales es necesario hacer un estudio sin contraste endovenoso, llamado estudio basal; y después, si es necesario un estudio con contraste en el primer minuto (fase



portal) y repetirlo a los 10 o 15 minutos (fase tardía). Se necesitan cortes finos (2-3 mm).

Adenoma con alto contenido en lípidos A:TC basal 6HU B:TC 1' post contraste 50HU C: TC 15' postcontraste 15HU

Podemos dividir según el fenotipo del tumor en benigno o sospechoso. Para poder decidir que una tumoración es benigna si tras el estudio encontramos una densidad baja, generalmente por debajo de 10 HU. Esto nos indica que la tumoración tiene un gran porcentaje lipídico lo que se traduce característicamente en adenomas benignos ricos en lípidos. Pero si en el estudio basal se descubre que tienen una densidad superior a 10 HU en el estudio basal no se requerirá hacer un estudio con contraste, ya que este lo usamos para caracterizar por completo las lesiones. Estos datos han sido demostrados en varios estudios independientes⁸.

Las masas que presentan una densidad superior a 10 HU y de las que sospecharemos que no son benignas, lo que nos dicen es que presentan una baja concentración de grasa; sin embargo esto por sí solo no indica una malignización. Cuando nos encontramos con valores de densidad superiores a 10HU hasta unos 30HU analizaremos en histograma, es decir, la atenuación de los pixeles en TC. Además para terminar la definición de la masa es el lavado de contraste.

- ❖ *Desplazamiento químico*: lo describiremos en la RMN
- ❖ *Lavado del contraste*: mide la velocidad con la que contraste atraviésala lesión, puede ser absoluto o relativo. El lavado absoluto consiste en la cuantificación del coeficiente de atenuación en la fase tardía respecto a la captación en la fase portal; mientras que el lavado relativo es el cálculo aproximado del lavado

absoluto en los casos en los cuales se identifica una lesión suprarrenal en un TC con contraste sin tener previamente un estudio basal.

Un lavado absoluto que es superior al 50% a los 10 min, 60% a los 15 min y un lavado relativo superior al 40% indica que la lesión a estudio es de características benignas; con esto podemos establecer el diagnostico de un adenoma pobre en lípidos. Estos cálculos no se pueden usar para caracterizar masa con focos de baja atenuación no homogénea.

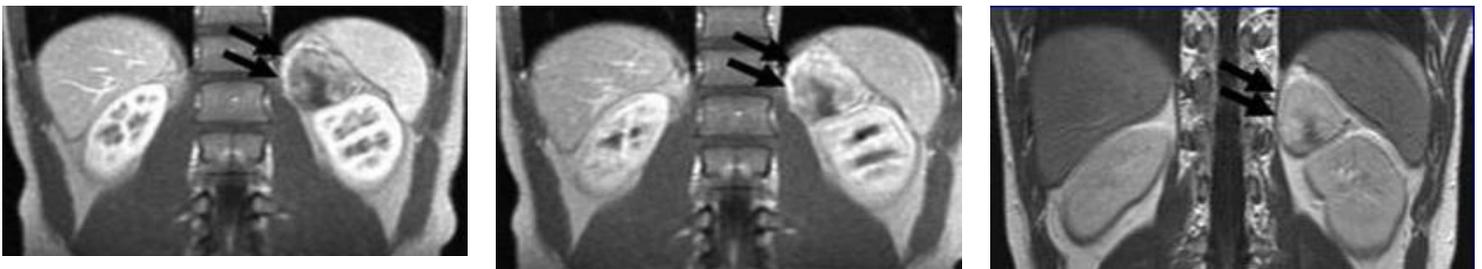
$$\text{Lavado absoluto} = \frac{\text{CA portal} - \text{CA tardía}}{\text{CA portal} - \text{CA basal}} \times 100$$

*CA = coeficiente de atenuación (UH)

$$\text{Lavado relativo} = \frac{\text{CA portal} - \text{CA tardía}}{\text{CA portal}} \times 100$$

Las masas malignas (no sólo neoplasias, algunas como los feocromocitomas) suelen tener menor contenido en lípidos por lo tanto una atenuación superior a 10HU. También estas lesiones serán heterogéneas e hipervasculares con una reducción del lavado del contraste a los 10 y 15 minutos.

Otras partes del diagnostico diferencial tendrán una atenuación aumentada. En los mielolipomas por su alto contenido en lípidos estará disminuida. Los quistes además de una forma redondeada tendrán una atenuación similar al agua pero no captan contraste.



Lavado de contraste en Carcinoma Suprarrenal tras 30'' (A), tras 1' (B) y tras 10' (C) postcontraste

- ❖ *Crecimiento*: es la característica que nos puede servir de más utilidad, principalmente si disponemos de una imagen previa. Si una masa suprarrenal aumenta su tamaño en una serie de imágenes, generalmente obtenida en un periodo comprendido entre 3 y 6 meses, puede ser considerado maligno. Existen ocasiones en las que masas benignas como adenomas o mielolipomas pueden crecer ligeramente e incluso disminuir durante su seguimiento. Sin embargo, en la práctica clínica cualquier crecimiento se considerará maligno hasta que

podamos demostrar que no lo es. Y por lo tanto, la estabilidad de la lesión e incluso su disminución de tamaño a lo largo del seguimiento nos indicaría su naturaleza benigna. Si se dispone de una imagen anterior la compararemos con la misma. En el caso de que no exista una imagen previa disponible, se deberá realizar un control sea por TC o RMN para ver si se ha producido dicho crecimiento.

La reciente aparición de la tecnología de TC de doble energía permite, mediante un algoritmo de postprocesado, suprimir el contraste yodado de las imágenes en estudio abdominales adquiridos tras la administración de contraste, simulando un estudio sin contraste en el que se puede estimar los valores de atenuación basales de una lesión suprarrenal. De esta manera evitaremos que el paciente se someta a la iatrogenia por radiación dos veces.

3.1.4. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

La RMN es la metodología de imagen de elección para el estudio de las partes blandas del organismo. En el caso de las glándulas suprarrenales las podremos visualizar en casi todos los pacientes. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo tanto del TC como de la RMN va desde el 90% hasta casi el 100% de acuerdo con diversos estudios^{8,13}.

En el estudio de las suprarrenales se deberían realizar tanto secuencias en T1 y T2, en las que observaremos como normalidad una señal baja o intermedia. Los estudios dinámicos con imágenes T1W con contraste de gadolinio iv se usan para demostrar la existencia de patrones de atenuación en las masas. Otras técnicas con alta sensibilidad para detectar la presencia de lípidos como la supresión de grasa mediante radiofrecuencia selectiva o la secuencia de saturación espectral de la grasa (STIR) son de gran ayuda para la diferenciación entre hemorragias subagudas o masas ricas en lípidos que aparecen con una alta intensidad en los estudios de T1.

La RMN no aporta más elementos diagnósticos que los ya mencionados en el TC. Pero sirve mejor para el estudio del llamado *desplazamiento químico* la principal técnica a la hora de caracterizar

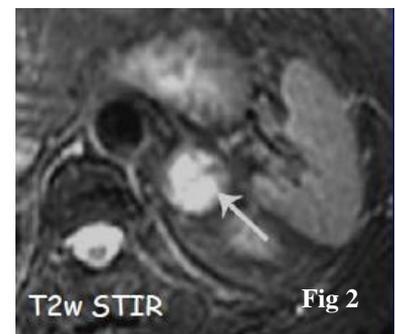
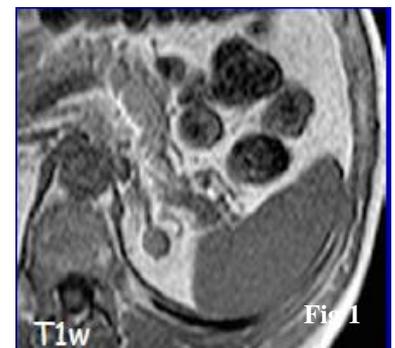
lesiones suprarrenales sólidas. Consiste en la adquisición de imágenes con eco de gradiente ponderadas en T1 en fase y fase opuesta, lo que nos permite detectar la presencia de lípidos intracitoplasmáticos. Los protones de las moléculas de lípidos y agua tienen diferentes frecuencias de resonancia. En las secuencias en fase opuesta la señal de los lípidos se opone a la del agua, condicionando una caída de señal en los vóxeles (píxel tridimensional) que contienen los dos elementos, lo que se correlaciona microscópicamente con la presencia de lípidos intracelulares. El fenómeno del desplazamiento químico se puede valorar cualitativamente, comparándose visualmente la intensidad de la lesión adrenal con respecto a la intensidad esplénica; o cuantitativamente, a través de fórmulas matemáticas que sirven para el estudio del ratio adrenal/bazo y el porcentaje de pérdida de intensidad de señal^{3,14,19}.

$$\text{Ratio adrenal/bazo} = \frac{\text{IS adrenal FO/IS bazo FO}}{\text{IS adrenal EF/IS bazo EF}} \times 100$$

$$\text{Porcentaje de pérdida de IS} = \frac{\text{IS adrenal EF} - \text{IS adrenal FO}}{\text{IS adrenal EF}} \times 100$$

*IS = intensidad de señal; EF = En fase; FO = Fase opuesta

Los adenomas se pueden diagnosticar cuando descubrimos una pérdida de señal superior al 20% (Fig 1). Por esta razón se usa en casos en los que no se puede usar radiación o contrastes iodados. Los feocromocitomas suelen ser hiperintensos en T2 (Fig 2) con una densidad tres veces superior al hígado y una rápida atenuación tras la inyección con gadolinio. Un hematoma antiguo se ve rodeado de bordes oscuros en T2. Los quiste aparecen como una masa redonda hipointensa en T1 y homogéneamente hiperintensa en T2. El mielolipoma es hiperintenso en T1 con calcificaciones en un 20% de las ocasiones.



A la hora de elegir qué técnica utilizar en el estudio, si en un principio la masa se visualizó en ecografía es obligatorio un estudio en más profundidad ya sea mediante TC o RMN. Después si optamos por un estudio de TC hay que tener en cuenta la edad del paciente (debemos sopesar si es necesario exponer a paciente jóvenes a radiación iónica si existen otras posibilidades), si presenta insuficiencia renal o alergia a los contrastes iodados en los dos últimos casos es

obligado el uso de RMN ya que para la caracterización mediante TC es necesario el uso de contrastes iv^{8,19}.

La RMN suele usarse como segunda línea porque en general aunque la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas es muy similar a la hora de la caracterización de los incidentalomas. Esta prueba se utiliza para cuando las masas presentan densidades iniciales comprendidas entre 10HU y 30HU cuyo diagnóstico diferencial incluye adenomas benignos pobres en lípidos, quistes simples, feocromocitomas o metástasis, y con este método se pueden definir de una manera óptima^{8,19}.

3.2. Diagnóstico de funcionalidad

3.2.1. Gammagrafía.

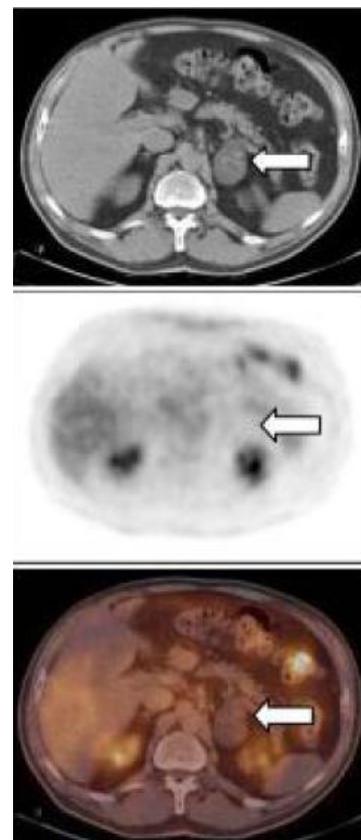
La Gammagrafía con MIBG (yodo-131-metayodobenzilguanidina) es la técnica más usada para detectar feocromocitomas y/o paragangliomas. Su sensibilidad se encuentra entre el 83-100% y una especificidad del 85 al 100%. Sus limitaciones incluyen la pobre resolución espacial, la duración prolongada del procedimiento, la necesidad de eliminar la impronta del I¹²³ al acumularse en el tiroides, las interacciones con medicación y que la propia médula de la glándula suprarrenal capta de una manera significativa también el trazador. Se usa principalmente en el diagnóstico diferencial del feocromocitoma para descartar otros focos o metástasis; pero también dentro del estudio preoperatorio cuando existan masas poco definidas en el TC que presentan niveles de metanefrinas en los límites de la normalidad o variables en exámenes repetidos¹⁴.

Otro tipo de gammagrafía usada es aquella en la que el radio isótopo es el yodo-metil-norcolesterol. Esta técnica no se usa mucho y no es muy específica. Puede ser usada antes de la cirugía para establecer las indicaciones quirúrgicas para pacientes con síndrome de Cushing independiente de ACTH existiendo lesiones bilaterales. Si tras la prueba, los resultados nos muestran una captación unilateral aumentada con supresión de la glándula contralateral, estará indicada la adrenalectomía de dicha glándula. Actualmente la Sociedad Francesa de Endocrinología ha propuesto que este estudio debe reservarse para la investigación secundaria de tumores de naturaleza indeterminada

entre 2 y 5 cm, dónde existe la sospecha de encontrarnos frente a un hipercortisolismo subclínico^{3,10}.

3.2.2. PET/TAC.

El protocolo de los estudios PET/TC con 18Ffluorodesoxiglucosa (18F-FDG PET/TC) varía según las instituciones. Esta técnica tiene una alta sensibilidad para diferenciar entre lesiones adrenales benignas y malignas. Su principal utilidad reside en la identificación de masas adrenales metastásicas en el estudio de pacientes oncológicos. La actividad metabólica se puede valorar mediante un análisis cualitativo, comparándose visualmente la captación de la lesión adrenal con respecto a la captación hepática o cuantitativamente, a través de la determinación de los SUVs (*Standardized uptake values*) medios y máximos y de los SURs (*Standardized uptake ratios*), obtenidos mediante la ratio adrenal/hígado. Se está validando la utilidad del PET/TC con 11Cmetomidato (METO) para la detección de tumores adrenales primarios no necróticos, y de la 11C-hidroxiefedrina, y la 18F-dihidroxifenilalanina para la detección de feocromocitomas.



Existe otra técnica de PET/TC con F¹⁸DOPA y 18F¹⁸-FDA que cuenta con las siguientes ventajas: es más rápida, tiene mejor resolución espacial, no existen interacciones medicamentosas; y, por último, la médula suprarrenal normal capta poco o nada el trazador. Diversos estudios han mostrado una gran sensibilidad en pacientes que sufrían un feocromocitoma y paragangliomas igual o superior a los estudios con gammagrafía MIBG^{3,14}.

Imagen de masa suprarrenal de 65mm de 32 HU al 1' y 50 HU a los 10', que tras el PET-TC ¹⁸F-FDA se demuestra su no funcionalidad.

3.3. Formas Clínicas

3.3.1. Metástasis.

Cuándo nos informan de la existencia un incidentaloma, lo primero que debemos hacer es buscar en la historia clínica de nuestro paciente algún antecedente personal de cáncer principalmente si es relativamente reciente, es decir en los últimos 5 o 10 años; ya que en la mayoría de los casos en los que podemos encontrar una masa en las

glándulas suprarrenales si está premisa es cierta, dicha masa será más probablemente una metástasis de otro tumor primario, ya que éstas son aproximadamente entre el 50% y el 75% de las masas; las neoplasias que principalmente metastatizan en esta localización son las de pulmón, riñón, colon, mama, esófago, páncreas, hígado y estómago. También incluido dentro de los antecedentes deberemos saber si además existen antecedente sean personales o familiares de endocrinopatías.

Si la respuesta a esta pregunta es afirmativa deberemos buscar signos específicos de reactivación del primario que podría ser causa. Para ello haríamos una exploración exhaustiva de nuestro paciente buscando marcadores tumorales si dicho tumor primario los tuviese. Pero aparte de las diferentes exploraciones tanto clínicas como radiológicas, el diagnóstico definitivo no lo obtendremos hasta que no realicemos una PAAF.

En los algoritmos de manejo del incidentaloma suprarrenal, la PAAF está indicada en la caracterización de lesiones que crecen, ante hallazgos radiológicos equívocos en función del contexto clínico y cuando hay alta sospecha de metástasis (sobre todo en pacientes con neoplasia conocida), siempre que el diagnóstico definitivo pueda cambiar la conducta terapéutica.

Su utilidad principal consiste en diferenciar entre tejido adrenal y no adrenal (metástasis o infecciones). No obstante, la citología tiene escaso o nulo rendimiento diagnóstico para diferenciar adenomas de carcinomas adrenales. Se puede realizar guiada por TC, RM o ecografía y su exactitud diagnóstica varía del 83 al 93%, con una tasa de complicaciones de aproximadamente el 3% (las más frecuentes son el dolor, la hemorragia y el neumotórax). Antes de realizar una PAAF deben practicarse pruebas hormonales para descartar un feocromocitoma, ya que su punción podría desencadenar una crisis hipertensiva grave^{3,10,14,21}.

3.3.2. *Síndrome de Cushing*

Si la masa es funcionante, pero no la hemos buscado activamente lo más probable es que lo que en realidad esté ocasionando es un hipercortisolismo subclínico. Por esta razón muchos de los pacientes sean asintomáticos, o los propios síntomas sean atribuidos a otras razones. Entre los síntomas podemos encontrar ganancia de peso con obesidad central, redondeo y plenitud facial; redistribución de la grasa con localización supraclavicular y dorsocervical; hematomas por ligeros traumatismos y fragilidad de la

piel; dificultad para la curación de heridas, estrías moradas; debilidad de la musculatura proximal; cambios emocionales y cognitivos, como irritabilidad, lloros espontáneos, depresión y cansancio; infecciones oportunistas y fúngicas; función reproductiva alterada, acné e hirsutismo. Dentro de los signos que podríamos encontrar: hipertensión, osteopenia, hiperglucemia, diabetes mellitus, hipopotasemia, hiperlipidemia, y leucocitosis con linfopenia²¹.

Para descartar que exista un síndrome subclínico deberemos realizar un test de screening. Se usan pruebas de inhibición sobre el eje corticotropo, principalmente la prueba de supresión con dexametasona junto con la medición del cortisol libre urinario. Se realiza de forma ambulatoria, indicándole al paciente que ingiera 1 mg de dexametasona a las 23:00-24:00 horas de la noche anterior a la extracción de sangre, a la que se procederá entre las 08:00 y las 9:00 horas. Algunos profesionales prefieren usar dosis superiores de dexametasona para reducir la posibilidad de obtener resultados falsos positivos sin cambios en la sensibilidad. Los anticonceptivos hormonales deben suspenderse al menos 4-6 semanas antes para evitar falsos positivos. Otros fármacos, como fenitoína y rifampicina aceleran el aclaramiento de dexametasona y también pueden falsear positivamente los resultados.

En la interpretación de la prueba, niveles de cortisol inferiores a 1,8 mg/dl excluyen con alta fiabilidad el hipercortisolismo (sensibilidad 95%, especificidad 80%), mientras que los superiores a 5 mg/dl son muy sugestivos de hipercortisolismo y los intermedios requieren reevaluación. Además de por los fármacos, los resultados pueden alterarse por otros factores como el alcohol, la obesidad, la depresión grave o la enfermedad aguda^{6,13, 21}.

Las pruebas para confirmar esta situación serían la detección de corticotropina en suero, la medida del cortisol en saliva a medianoche. Y un test de supresión con altas dosis de dexametasona, los resultados se considerarán anómalos cuando el nivel de cortisol en una orina de 24h es superior al límite inferior del laboratorio.

3.3.3. Feocromocitoma

En el caso de que la masa sea productora de catecolaminas, los pacientes suelen estar asintomáticos. Cuando los síntomas existen son de carácter episódico que pueden ocurrir como crisis paroxísticas que pueden ocurrir de diversas formas y de presentación

variable pero generalmente los síntomas incluyen palpitaciones, palidez cutánea, temblores, cefalea y diaforesis. Las crisis paroxísticas pueden presentarse de forma espontánea o precipitarse por cambios posturales, ansiedad, algunos medicamentos o maniobras que aumenten la presión intraabdominal. Entre los signos que podemos encontrar son la HTA (paroxística o mantenida), hipotensión ortostática, palidez, retinopatía de grados 1 al 4, temblor y fiebre.

Como prueba de cribado para descartar su existencia se deberán determinar las concentraciones de metanefrinas y catecolaminas en una orina de 24 horas. Se podrán producir falsos positivos en cualquier situación o con cualquier tratamiento que aumente la producción endógena de catecolaminas como la toma de antidepresivos tricíclicos. Para confirmar su presencia se debe considerar la realización de una gammagrafía, RMN^{6, 21}.

3.3.4. Aldosteronismo primario

Síntomas como nicturia, poliuria, calambres musculares y palpitaciones estarán presentes si existe hipopotasemia. De la misma manera podremos encontrar signos como hipertensión moderada o severa con posible hipopotasemia y moderada hiponatremia.

Para descartar su presencia se deberán determinar las concentraciones matutinas de aldosterona y renina activada en plasma. Esta prueba puede realizarse mientras el paciente este siguiendo un tratamiento antihipertensivo excepto si este se realiza con espironolactona, epleronona o dosis altas de amiloride. Las causas de falsos positivos dependen de la variabilidad biológica.

Para confirmar el diagnóstico tendremos que realizar una prueba de supresión de la aldosterona que puede ser mediante la sobrecarga intravenosa de sodio (administración de 2000cc de suero salino a razón de 500ml/hora con el paciente recostado una hora antes y durante toda la prueba; midiendo los niveles de aldosterona, renina y potasio; la determinación de cortisol es opcional) o la sobrecarga oral de sodio (consiste en la administración, durante 72 horas, de 6 g/día de sodio distribuidos con las comidas, junto a la monitorización diaria de la potasemia, que debe mantenerse en rango normal; al tercer día del estudio se recoge orina de 24 horas para cuantificar aldosterona, sodio, potasio y creatinina).

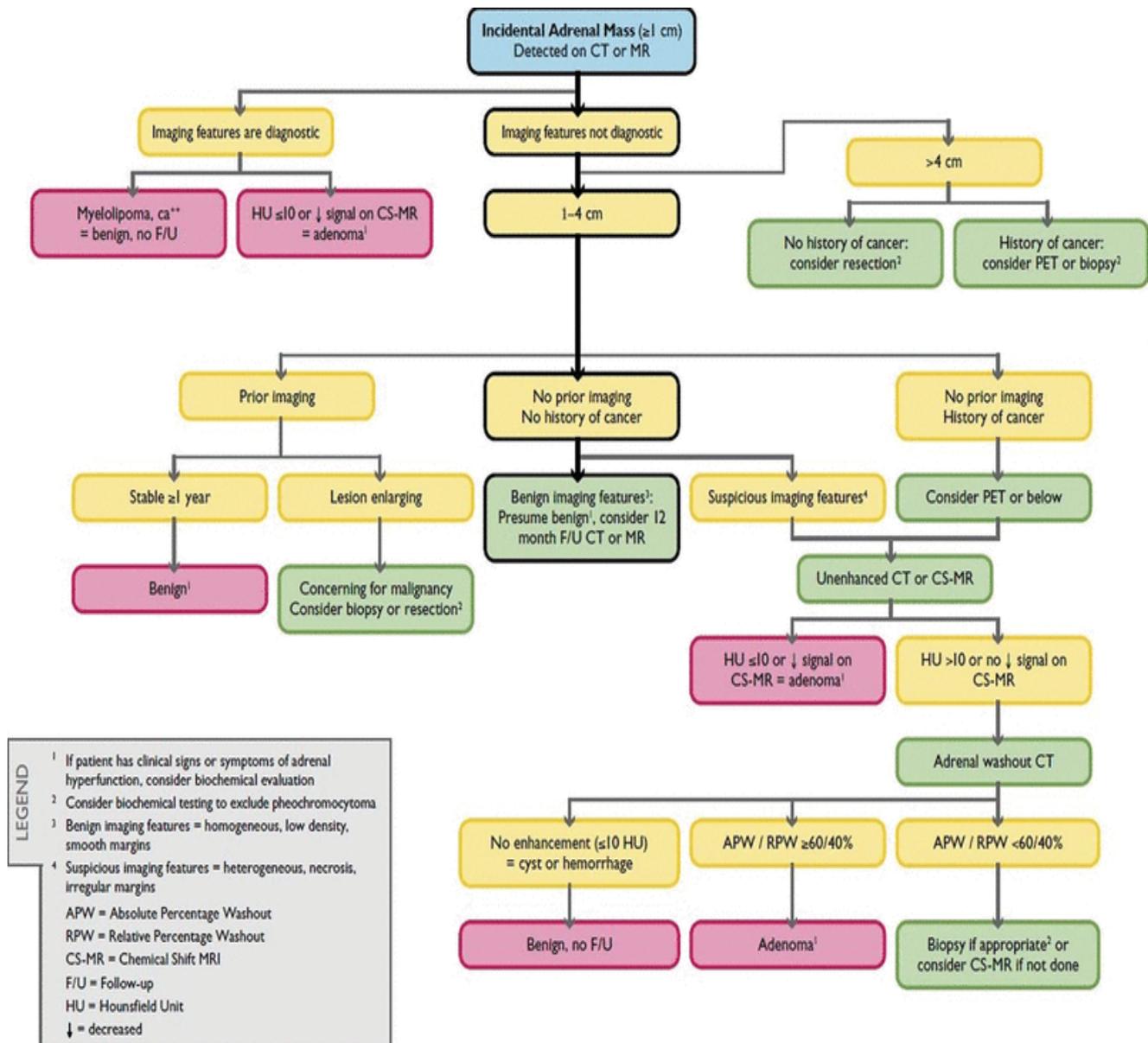
Es importante descartar este tipo de adenoma funcionante ya que es una de las pocas causas HTA primaria potencialmente curables se manera quirúrgica; ya que al extirpar la masa eliminaremos la causa de la mencionada hipertensión^{1, 3, 6, 21}.

3.3.5. Carcinoma adrenocortical.

Los síntomas pueden ser aquellos originados por el efecto masa como dolor abdominal difuso; o los relacionados con la hipersecreción de cortisol (síndrome de Cushing) andrógenos (hirsutismo, acné, oligo/amenorrea, piel grasa o un aumento del libido), estrógenos (ginecomastia), o aldosterona. Como signos podemos encontrar hipertensión, osteopenia, osteoporosis, hiperglucemia, diabetes mellitus, hipokalemia, hiperlipidemia y leucocitosis con linfopenia relativa.

Para confirmar el diagnóstico es necesario la histología y el hallazgo de la masa mediante técnicas de imagen. Necesitaremos también saber si la neoplasia es hormonalmente activa mediante los tests de cribado anteriormente mencionados^{3, 21}.

Todas estas pruebas las usaremos de acuerdo a un algoritmo diagnóstico¹⁹ como el que se presenta a continuación. Existen variaciones dependiendo de los autores que se consulten.



4. TRATAMIENTO

Una vez conocemos el diagnóstico tanto radiológico como hormonal de la masa el siguiente paso consistirá en decidir cuál es el plan de tratamiento a seguir. Obviamente todo dependerá de si cumple criterios de benignidad, de malignidad o tenemos una masa con criterios de ambos y por tanto sospecharemos que con el tiempo acabarán mostrando todos los signos de malignidad. En la siguiente tabla se exponen dichos criterios:

Criterios	Benignidad	Malignidad
Tamaño	≤ 4 cm	≥ 4 cm (≥6 cm)
Forma	Redondeada u ovalada	Irregular
Bordes	Lisos y bien definidos	Poco definidos. Nodulares
Realce	Homogéneo, < 10HU	Heterogéneo, >30 HU
Lavado de contraste	Absoluto ≥ 60% a los 15 min Relativo ≥ 40 % a los 15 min.	Absoluto ≤ 60% a los 15 min Relativo ≤ 40% a los 15 min
Desplazamiento químico	Pérdida de señal en fase opuesta. Ratio suprarrenal/bazo ≤ 70%	No pérdida de señal en fase opuesta.
Crecimiento	Mantenimiento o disminución del tamaño en las diferentes imágenes de seguimiento o con respecto a imágenes anteriores disponibles, o a un control posterior en 6 meses	Aumento del tamaño principalmente en los primeros 3 o 6 meses desde el diagnóstico. Pero se debe estar atento a cualquier aumento.
Pruebas hormonales *	Se debe valorar si el adenoma es hipofuncionante.	Descartar secreción de catecolaminas por el riesgo del feocromocitoma.
* No son en sí criterios, pero sí nos apuntan hacia alguna entidad clínica específica que puede ser de difícil manejo o con una clínica peligrosa.		

En el caso de que tras la primera evaluación la tumoración cumpla criterios de malignidad, la primera opción terapéutica será la resección quirúrgica, ya que los que más nos conciernen en estos casos es la posibilidad de que estemos frente un carcinoma adrenal. Para ello, se puede hacer un abordaje mediante laparoscopia o mediante laparotomía individualizando en función de cada paciente y sus características.

La mortalidad actual asociada a las adrenalectomías es inferior al 2%. Sin embargo, las ventajas del abordaje laparoscópico sobre la cirugía abierta son más evidentes cuando los operadores tienen una amplia experiencia en técnicas

laparoscópicas. Estas ventajas incluyen una disminución del dolor postoperatorio, menor tiempo de recuperación, estancia hospitalaria acortada, y por lo tanto, una vuelta al trabajo más temprana. En este momento, las contraindicaciones relativas en el caso de la laparoscopia son una sospecha o certeza diagnóstica de lo que vamos a extirpar es un carcinoma o circunstancias que dificultan la realización de técnicas mínimamente invasiva como masas tumorales de gran tamaño^{4, 13}.

Por otra parte, existen dos casos en los que no es principal el abordaje quirúrgico como plan terapéutico, o al menos dónde existen alternativas terapéuticas. En los casos de incidentalomas unilaterales con funcionalidad probada y sintomatología clínica presente, la adrenalectomía suele ser el tratamiento de elección. Sin embargo estos candidatos también pueden ser tributarios a someterse a un tratamiento médico dependiendo de cada situación individual, sobre todo si existe contraindicación o limitaciones para los procedimientos quirúrgicos.

El tratamiento médico se adaptará a cada tipo de secreción hormonal. En los pacientes con hipercortisolismo se puede usar inhibidores de la biosíntesis de hormonas esteroideas a nivel cortical. De igual manera podemos usar antagonistas de la aldosterona para tratar a los tumores productores de aldosterona²¹.

Cuando nos encontramos frente a un incidentaloma asintomático pero con evidencia analítica de la funcionalidad no está tan definida la manera de proceder. Aquellos casos en los que encontremos feocromocitomas silentes que podrán provocar crisis hipertensivas por lo que el tratamiento de elección será el quirúrgico. En el supuesto que el paciente presente HTA, hiperaldosteronismo y un incidentaloma se puede proceder a la resección quirúrgica con la opción de la posible curación de dicha HTA reduciendo los factores de riesgo cardiovascular de dicho paciente¹.

A la hora del manejo de pacientes con hipercortisolismo subclínico existe el problema que aunque no es sintomático puede provocar diversos cambios metabólicos con el tiempo, siendo el más preocupante una resistencia a la insulina. En este caso tanto enfoque quirúrgico como el seguimiento son aceptables, pero no existen estudios o son desconocidos los efectos a largo plazo.

Por otra parte no se ha demostrado que la adrenalectomía conlleve ningún beneficio para aquellos pacientes a los que se les haya diagnosticado una metástasis de

una neoplasia primaria desconocida. También debemos recordar que en siempre deberemos ofertar a los pacientes todos los planes terapéuticos; y recordar en aquellos casos que el paciente no quiera someterse a la resección quirúrgica siempre debemos realizarles un seguimiento^{12, 22}.

5. SEGUIMIENTO

Una vez decidido el plan y realizado el abordaje terapéutico; necesitamos saber en qué casos y cómo realizar el seguimiento. Dicho seguimiento se compondrá de dos partes, una radiológica y otra analítica. Según las guías europeas de la sociedad de endocrinología clínica⁴:

- a. Aquellos pacientes que presenten masas < de 4 cm con claros criterios de benignidad no se recomienda realizar un seguimiento radiológico. En diversos estudios de seguimiento se ha visto que estas lesiones no han evolucionado en ningún momento hacia la malignidad. En casos que a lesión sea >4cm existen menos estudios y en muchos casos se termina optando por la cirugía; pero todavía no existen datos concluyentes.
- b. Para aquellos pacientes que presentan lesiones suprarrenales indeterminadas por métodos radiológicos y que decidan no someterse a una adrenalectomía en un primer tiempo; recomiendan repetir el estudio radiológico (TC sin contraste o RMN) tras 6 o 12 meses para controlar si se ha producido un crecimiento de la masa. En el supuesto que la lesión aumente de tamaño más de un 20% (además de un aumento de al menos 5mm en el diámetro mayor) durante este periodo; se deberá proceder con una resección quirúrgica. Si el crecimiento es menor de estos parámetros se deberá volver a repetir la imagen radiodiagnóstico en otro periodo de 6 o 12 meses.

Estos datos en la velocidad de crecimiento nos indican que con alta probabilidad estas masas serán carcinoma adrenocortical o metástasis. El seguimiento se realizará en aquellas lesiones en las que en el primer acercamiento diagnóstico no se haya podido establecer perfectamente su benignidad. En muchos casos en la práctica clínica, se prefiere directamente optar por la resección quirúrgica si no podemos establecer claramente la benignidad.

El punto de corte de un crecimiento superior al 20% para la resección es el usado en los ensayos clínico oncológicos y por tanto el que nos aconsejan tomar desde las guías de práctica clínica. Existen casos descritos de lesiones malignas sin crecimiento por ser muy excepcionales por lo que el seguimiento no se considera coste-eficiente.

- c. Si en el diagnóstico inicial los test de screening no ha demostrado una función hormonal alterada; las recomendaciones indican que no se deben repetir los estudios hormonales excepto en el caso de que aparezcan nuevos signos clínicos de actividad endocrina o un empeoramiento de comorbilidades como la HTA o diabetes mellitus tipo 2. El riesgo de que una lesión no funcionante acaben convirtiéndose en funcionantes es menor al 0,3% por lo que no está indicado realizar un seguimiento.
- d. En pacientes con síndrome de Cushing subclínico, nos recomiendan una reevaluación anual para la medición de los niveles de cortisol y las comorbilidades que puedan estar relacionadas con el mismo. Dependiendo de los resultados que obtengamos volveremos a considerar si es necesario el abordaje quirúrgico o no. Los factores que debemos tener en cuenta son los riesgos de las comorbilidades asociadas; y siempre que estas empeoren deberemos reconsiderar si es preferible un tratamiento sintomático o el tratamiento quirúrgico definitivo.

Debido a una falta de publicaciones sobre este tema, no existe ninguna evidencia sobre cuánto tiempo realizar estos seguimientos, por lo que desde estas guías clínicas nos recomiendan que el seguimiento lo realice un endocrino durante 2 o 4 años; pero si en este tiempo no existen cambios relevantes no haría falta más seguimiento.

En muchas ocasiones estas pruebas pueden ser pedidas por los MAP hasta llegar al diagnóstico y de esta manera agilizar el proceso hasta su derivación sea para un seguimiento más controlado por el endocrino o para su extirpación quirúrgica.

Otra cuestión es el conocimiento de la existencia de las guías clínicas y la correcta adherencia a las mismas. Los estudios que hemos encontrado sobre este tema indican que incluso en ámbitos hospitalarios existe un desconocimiento del tema. En muchas ocasiones es dentro del propio hospital que se piden estas pruebas de imagen. Un dato muy significativo que han descubierto estas revisiones es que es más probable que se indague en los incidentalomas si los radiólogos al detectarlos informen de la necesidad de continuar con el algoritmo diagnóstico.

Dentro de este apartado, obviamente si el radiólogo no está en conocimiento del seguimiento o los siguientes pasos diagnósticos a seguir la cadena no continuará. De la

misma manera, la cadena se detendrá si al recibirlo el médico responsable no conoce el algoritmo no podrá proceder con el mismo. En general los artículos que hemos leído sugieren que esta patología al no ser muy conocida tiene bajas tasas de seguimiento^{17, 20}.

En muchos casos pasan también desapercibidos porque por definición son masas silentes y por tanto sin sintomatología. En el caso de masas hormonalmente funcionantes, como en la mayoría de los casos es subclínica, las comorbilidades se pueden achacar a patología debida a la edad y al envejecimiento. Hay estudios que describen que las comorbilidades pre y postoperatorios en pacientes en algunos casos sí que se redujeron la obesidad, HTA o resistencia a la insulina pero no en todos ellos².

Por último, hay estudios de seguimiento a corto plazo de 5 años llegaron a la conclusión que en las lesiones de <4cm no funcionantes y caracterizadas como ricas en lípidos no es necesario realizar cribados bioquímicos para el feocromocitoma pero sí al menos una nueva imagen de radio diagnóstico (TC) y un nuevo screening de hipercortisolismo. No pueden especificar si existe una necesidad de realizar un seguimiento a aquellos pacientes de edad avanzada con masas de diámetro inferior a 2 cm. Por último, reconocen la necesidad de más estudios con mayor cantidad de pacientes¹⁷.

6. CONCLUSIÓN

Aunque en los últimos años se están publicando bastantes estudios y gracias a la mejora de las técnicas de radiodiagnóstico es más sencillo con unas características más definidas. Sin embargo, debido a la baja incidencia de esta patología es difícil la búsqueda de pacientes. Pero aun así siguen siendo necesarios más estudios. Una conferencia del NIH sobre el manejo de incidentalomas en el 2002, así como en las últimas guías europeas se propuso la realización de estudios con los siguientes propósitos^{4,13}.

- ❖ La historia natural de los incidentalomas silentes
- ❖ Búsqueda de los factores de riesgo en la génesis del carcinoma adrenocortical.
- ❖ Tiempo necesario de seguimiento óptimo
- ❖ Estudio perioperatorio y postoperatorio de los resultados con unos riesgos y beneficios definidos para las diferentes opciones quirúrgicas.
- ❖ Estudios sobre cuáles son las consecuencias físicas y mentales sobre la calidad de vida de los pacientes en aquellos pacientes en los que se ha optado por una opción terapéutica más conservadora.
- ❖ Estudios sobre los efectos de la resección quirúrgica de los tumores en relación a la evolución de las enfermedades crónicas como obesidad, diabetes, osteoporosis, hipertensión y patología psiquiátrica.

En última estancia debemos añadir que, esta aunque sea una patología con baja prevalencia es necesario poner en conocimiento de una mayor parte de la población médica. Porque la razón de que lo que no conocemos no lo podemos diagnosticar.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Durán Sacristán H. Compendio de cirugía. 1st ed. Madrid [etc.]: McGraw-Hill Interamericana; 2003.
2. Erdem H, Cetinkunar S, Kuyucu F, Ercil H, Gorur M, Sozen S. Surgical approach in adrenal incidentalomas: Report of thirteen cases and review of the literature. *Turkish Journal of Surgery*. 2016;32(2):103-106.
3. Farrugia F, Martikos G, Surgeon C, Tzanetis P, Misiakos E, Zavras N et al. Radiology of the adrenal incidentalomas. Review of the literature. *Endocrine Regulations*. 2017;51(1)
4. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 2016;175(2):G1-G34.
5. Garrett R, Nepute J, Hayek M, Albert S. Adrenal Incidentalomas: Clinical Controversies and Modified Recommendations. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(6):1170-1178.
6. Guillín C, Bernabeu I, Fernández-Rodríguez E, Casanueva F. Indicaciones, secuencia e interpretación de las pruebas funcionales adrenales. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2016;12(14):802-810.
7. Gúzman Aroca F., Abellán River D., Reus Pintado M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica?. *Radiología*. 2014;56(4):290-294.
8. Hrabak-Paar M, Đido V, Štern-Padovan R. Should we use CT or MRI for detection and characterization of benign adrenal lesions?. *Annales d'Endocrinologie*. 2015;76(3):272-280.
9. Kastelan D, Kraljevic I, Dusek T, Knezevic N, Solak M, Gardijan B et al. The clinical course of patients with adrenal incidentaloma: is it time to reconsider the current recommendations?. *European Journal of Endocrinology*. 2015;173(2):275-282
10. Menegaux F, Chéreau N, Peix J, Christou N, Lifante J, Paladino N et al. *Journal of Visceral Surgery*. 2014;151:355-364.

11. Minnaar E, Human K, Henneman D, Nio C, Bisschop P, Nieveen van Dijkum E. An Adrenal Incidentaloma: How Often Is It Detected and What Are the Consequences?. *ISRN Radiology*. 2013;2013:1-4.
12. Musella M, Conzo G, Milone M, Corcione F, Belli G, De Palma M et al. Preoperative workup in the assessment of adrenal incidentalomas: outcome from 282 consecutive laparoscopic adrenalectomies. *BMC Surgery*. 2013;13(1):1-7.
13. NIH. Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass ("Incidentaloma"). Office of the Director; 2002 p. 1-32.
14. Oliveira Caiafa R, Salvador Izquierdo R, Buñesch Villalba L, Sebastià Cerqueda M, Nicolau Molina C. Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal. *Radiología*. 2011;53(6):516-530.
15. Sabet F, Majdzadeh R, Mostafazadeh Davani B, Heidari K, Soltani A. Likelihood ratio of computed tomography characteristics for diagnosis of malignancy in adrenal incidentaloma: systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2016;15(1):12- 26.
16. Sahni P, Trivedi A, Omer A, Trivedi N. Adrenal incidentalomas: are they being worked up appropriately?. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2016;6(5):32913.
17. Schalin-Jäntti C, Raade M, Hämäläinen E, Sane T. A 5-Year Prospective Follow-Up Study of Lipid-Rich Adrenal Incidentalomas: No Tumor Growth or Development of Hormonal Hypersecretion. *Endocrinology and Metabolism*. 2015;30(4):481-488.
18. Słapa R, Jakubowski W, Dobruch-Sobczak K, Kasperlik-Załuska A. Standards of ultrasound imaging of the adrenal glands. *Journal of Ultrasonography*. 2015;15:377-387.
19. Warda M, Shehata S, Zaiton F. Chemical-shift MRI versus washout CT for characterizing adrenal incidentalomas. *Clinical Imaging*. 2016;40(4):780-787.
20. Wickramarachchi B, Meyer-Rochow G, McAnulty K, Conaglen J, Elston M. Adherence to adrenal incidentaloma guidelines is influenced by radiology report recommendations. *ANZ Journal of Surgery*. 2014;86(6):483-486.
21. Young Jr W. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(19):601-610.
22. Zollinger R, Ellison E, Zollinger R. *Zollinger's atlas of surgical operations*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Co.; 2011.