

Definición

Es una masa adrenal uni o bilateral, descubierta en forma incidental mediante estudio por imágenes, que fue solicitado por razones ajenas a la sospecha de patología de dicha glándula. Esto implica que:

- ✓ No hay signos ni síntomas sugestivos de disfunción adrenal
- ✓ No hay evidencia de enfermedad sistémica vinculable

Sin embargo, en la diversidad de trabajos publicados no hay acuerdo en los criterios de inclusión.

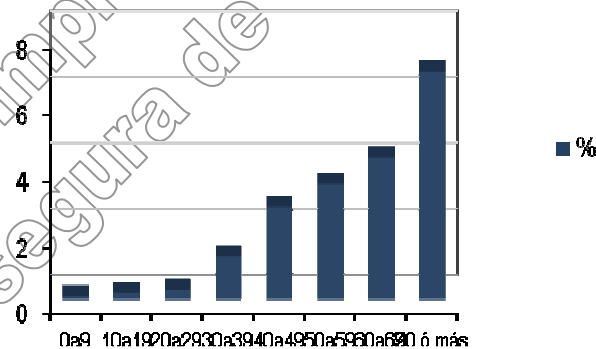
Epidemiología

1- ¿Cuál es la frecuencia de una masa adrenal incidental en la población general?

La prevalencia real no se conoce ya que varía según los distintos trabajos, debido a los distintos criterios de inclusión utilizados y a los diferentes métodos por imágenes y las causas por las que fueron solicitados:

- ✓ Se sabe que es la patología adrenal más frecuente.
- ✓ Su frecuencia aumenta con la edad y es similar en ambos sexos.
- ✓ Más frecuente en la raza blanca.
- ✓ Más frecuente en obesos, diabéticos e HTA.
- ✓ 1% a 8% en autopsias, incrementándose con la edad.
- ✓ Estudios radiológicos: ~ 4% en edad media, aumenta hasta 10% con pico entre la quinta y séptima décadas de vida.
- ✓ Aproximadamente el 10% a 15% de las lesiones son bilaterales.

Prevalencia de adenomas adrenales no funcionantes según la edad
Adaptado de Kloss, Rt et al. Endocr Rev 1995, Vol. 16 (4):460-84



Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	24/05	08/06

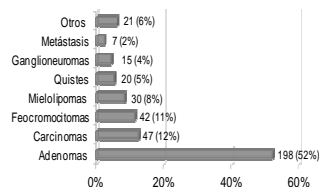
2- ¿Cuáles son las causas de incidentaloma adrenal?

LOCALIZACIÓN	BENIGNOS	MALIGNOS
Corteza Adrenal	Adenoma	Carcinoma
	Hiperplasia nodular	
Médula Adrenal	Feocromocitoma	Feocromocitoma maligno
	Ganglioneuroma	Ganglioneuro-blastoma
Otros	Neurofibroma Schwannoma Hemangioma Leiomioma Teratoma Quistes / Hematomas Lipoma / Mielolipoma Granuloma	Neurofibroma maligno Schwannoma maligno Angiosarcoma Leiomiosarcoma Teratocarcinoma Histiocitoma fibroso Metástasis

La frecuencia varía según los criterios de inclusión usados. En estudios que no excluyeron pacientes oncológicos, la frecuencia de metástasis llegó a casi 20%. Al considerar el tamaño, para lesiones > 6 cm el carcinoma adrenal representa el 25%; las metástasis, el 19%.

	Porcentaje	Rango
Estudios clínicos		
Adenoma	80	33 – 96
No funcionante	75	71 – 84
Secretor Cortisol	12	1 – 29
Secretor de Aldosterona	2.5	1.6 – 3.3
Feocromocitoma	7	1.5 – 14
Carcinoma	8	1.2 – 11
Metástasis	5	0 – 18
Estudios quirúrgicos		
Adenoma	55	49 – 69
No funcionante	69	52 – 75
Secretor de cortisol	10	1 – 15
Secretor de aldosterona	6	2 – 7
Feocromocitoma	10	11 – 23
Carcinoma	11	1.2 – 12
Mielolipoma	8	7 – 15
Quistes	5	4 – 22
Ganglioneuromas	4	0 – 8
Metástasis	7	0- 21

De 380 adrenalectomías de 1096 en incidentalomas adrenales



Mantero *et al.* JCEM 2000

Valoración Radiológica

1. ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los estudios por imágenes para diferenciar los distintos tipos de incidentalomas?
2. ¿Se trata de una lesión benigna o no?

Ecografía

- ✓ Tiene menor sensibilidad que la tomografía computada (TAC) y la resonancia magnética (RMN).
- ✓ La sensibilidad para detectar masas adrenales depende del tamaño.
- ✓ Sensibilidad: 65% para lesiones < 3 cm; 100% para > 3 cm.
- ✓ No discrimina entre lesiones benignas y malignas

TAC

- ✓ Hay una relación linear inversa entre el contenido de grasa y la atenuación de las imágenes.
- ✓ El valor de atenuación medio de los adenomas es significativamente menor a otras lesiones.
- ✓ La densidad ≤ 10 UH tiene una sensibilidad de 96% a 100% y especificidad de 50% a 100% para diferenciar entre lesiones benignas y malignas.
- ✓ Las lesiones con densidad > 10 UH se consideran indeterminadas y se necesitan otras pruebas para caracterizarlas (tener en cuenta que el 30% de los adenomas son pobres en lípidos).
- ✓ El tamaño > 4 cm es muy sensible para malignidad, aunque muy poco específico.

TAC con Contraste Intravenoso

- ✓ Algunas lesiones tienen densidad en UH intermedia y la medición del lavado (*washout*) puede ayudar a caracterizarla. Se valora el porcentaje de lavado del contraste en las imágenes tardías respecto al inicial.

- ✓ El realce con contraste disminuye más rápidamente en los adenomas que en las masas adrenales.
- ✓ El punto de corte no está claramente establecido, pero se acepta que el lavado mayor de 60% es característico de adenoma y el lavado menor de 40% puede observarse en metástasis y carcinoma adrenal.

RMN

- ✓ Se utiliza la técnica de *chemical shift* para diferenciar entre lesión benigna y maligna.
- ✓ Se realiza un análisis de la pérdida de la intensidad de la señal en las lesiones en relación a tejidos de referencia, en secuencias *in-phase* y *out-phase*.
- ✓ La pérdida de la señal en *out-phase* en relación con el bazo diferencia adenomas de no adenomas con una sensibilidad de 84% a 100% y con especificidad de 92% a 100%.
- ✓ No hay suficiente evidencia para comparar TAC y RMN, pero para los adenomas pobres en lípidos con valor de atenuación > 30 UH, el *chemical shift* parece superior.

PET scan (¹⁸F-FDG PET)

- ✓ Se basa en la captación de la glucosa por las lesiones malignas.
- ✓ Sensibilidad para detectar malignidad: 93% a 100%; especificidad: 80% a 100%.
- ✓ Excelente valor predictivo negativo: ayuda a evitar cirugías innecesarias en pacientes con tumores no funcionantes y baja captación de la ¹⁸F-FDG. Por el contrario, puede ayudar a definir la conducta quirúrgica en masas con elevada captación y sin evidencia bioquímica de feocromocitoma.
- ✓ PET/TAC: permite mayor precisión para localización anatómica. Sensibilidad: 98.5% a 100%; especificidad: 92% a 93.8%.
- ✓ Metomidato-PET: este marcador se une específicamente a la enzima CYP11B; en estudios preliminares, muestra excelente visualización de lesiones benignas.
- ✓ Desventajas del PET:
 - Falsos negativos con lesiones necróticas o hemorrágicas.
 - No es seguro en lesiones < 1 cm
 - Algunos adenomas y feocromocitomas pueden captar la glucosa y dar falsos positivos.

Centellograma

- ✓ Centellograma con derivados de radio-colesterol: permite determinar funcionalidad y obtener imágenes de la corteza adrenal.
- ✓ Desventajas:
 - Insuficiente resolución espacial
 - Ausencia de experiencia
 - Disponibilidad limitada del radio trazador
 - Procedimiento que lleva tiempo (varios días).

Aspiración con Aguja Fina (PAAF)

- ✓ Sensibilidad de 81% a 96% y especificidad de 99% a 100% para detectar lesiones malignas.
- ✓ Efectiva para el diagnóstico de metástasis o resultados de imágenes no concluyentes.
- ✓ Estudio de infecciones oportunistas.

- SIEMPRE descartar Feocromocitoma previo a PAAF
- Tasa de complicaciones 2,8%
(pneumotórax hematoma adrenal, pancreatitis, absceso, siembra en trayecto aguja para CA etc.)

RECOMENDACIÓN ESTUDIO RADIOLÓGICO

- ✓ TAC sin contraste como procedimiento inicial:
Valor de corte ≤ 10 UH para diagnóstico de adenoma.
Lesiones con valor de atenuación basal > 10 UH: se sugiere TAC con contraste con técnica *washout*.

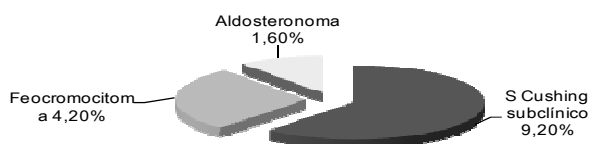
SE SUGIERE: PET o PET/CT cuando la TAC no es concluyente o hay sospecha de malignidad. NO SE RECOMIENDA ecografía, centellograma, PET ni PAAF como estudios de rutina.

Evaluación Hormonal

- ✓ En TODOS los pacientes evaluar la posibilidad de feocromocitoma y síndrome de Cushing, excepto pacientes cuyas imágenes tienen características típicas de mielolipoma o quistes adrenales.
- ✓ En pacientes con hipertensión o hipopotasemia, descartar hiperaldosteronismo.

Estudio retrospectivo multicéntrico sobre 1096 incidentalomas adrenales:

- 85% No funcionantes
- 15% Funcionantes



Mantero *et al.* JCEM 2000, 85(2):637-644.

Screening para Feocromocitoma

- Realizarlo en TODOS los pacientes, incluso en normotensos y con imágenes no características.
- Metanefrinas fraccionadas urinarias (sensibilidad 97%) o metanefrinas en plasma (sensibilidad 99%)

Screening para Hiperaldosteronismo

Debe realizarse en todo paciente con masa adrenal + hipertensión y/o hipopotasemia:

- Aldosterona y actividad de renina plasmática (ARP) o concentración de renina.
- Sospecha hiperaldosteronismo
ALD (ng/dl) /ARP (ng/ml/h): > 30-50
ALD/Renina (ng/l): > 3.7.

Condiciones: se realiza en paciente ambulatorio, a media mañana, con dieta libre en sodio y corrección de hipopotasemia si la tuviese. Se suspenden por las 6 semanas previas la espironolactona y, por 4 semanas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueantes del receptor de angiotensina, los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, los betabloqueantes, la clonidina, los antiinflamatorios no esteroides, los diuréticos ahorradores de potasio, el amiloride, el regaliz y el tabaco de mascar.

Screening para Síndrome de Cushing

Ante sospecha de síndrome clínicamente manifiesto, buscar los signos clínicos más sensibles

- 1) hematomas
- 2) plétora facial
- 3) debilidad muscular o miopatía proximal
- 4) estrías rojo-violáceas > 1 cm.

Se solicita:

- Cortisol libre urinario (CLU) de 24 h (puede ser negativo si el hipercortisolismo es moderado).
- **Supresión con 1 mg dexametasona (DST)**
- Un cortisol < 1.8 µg/dl (50 nml/l): 95% sensibilidad (descartar falsos positivos y menos frecuente falsos negativos).

Síndrome de Cushing Subclínico (SCS)

- SE RECOMIENDA DST, pero no hay consenso en el valor de corte a usar.
- Se sugiere:
 - Cortisol < 1.8 µg/dl (50 nml/l): excluye SC
 - Cortisol > 5 µg/dl (138 nml/l): diagnóstico SC, descartando falsos positivos
 - Cortisol 1.8 – 5 µg/dl: indeterminado.

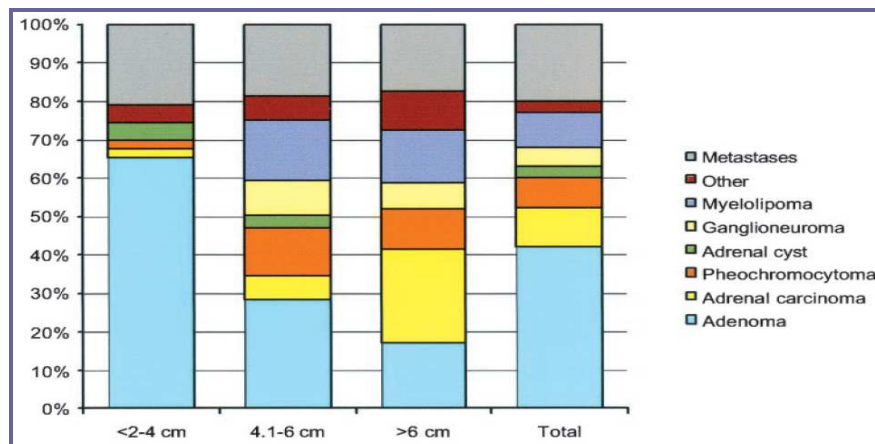
En este último caso se sugiere completar el estudio con CLU de 24 h, cortisol sérico nocturno, ACTH plasmático o repetir DST. Considerar DST 2 días a baja dosis en pacientes con enfermedad psiquiátrica, alcoholismo o diabetes mellitus.

Malignidad

Principales predictores de malignidad:

- ✓ **Fenotipo** de la imagen
- ✓ **Tamaño** de la lesión: Carcinoma adrenocortical:
 - 2% de los tumores < 4 cm.
 - 6% de los tumores entre 4,2 – 6 cm.
 - 25 % de tumores > 6 cm.
- ✓ La edad y el sexo no predicen la presencia de carcinoma adrenal

TAMAÑO DE LA IMAGEN



FENOTIPO DE LA IMAGEN

Variable	Adenoma	Carcinoma	Feocromocitoma	Metástasis
Tamaño	< 3cm	> 4cm	> 3cm	variable
Forma	Redondos u ovales, márgenes definidos	Irregular, márgenes no definidos	Redondos u ovales, márgenes definidos	Oval o irregular con márgenes indefinidos
Textura	Homogéneo	Heterogéneo	Heterogéneo	Heterogéneo
Lateralidad	Usualmente Unilaterales	Usualmente Unilaterales	Usualmente Unilaterales	Frecuente Bilaterales
Densidad	≤10	> 10	> 10	> 10
Vascularidad	Poco	Sí	Sí	Sí
Washout cte.ev.	≥ 50% a 10´	< 50% a 10´	< 50% a 10´	< 50% a 10´
RMN	Isointenso T2	Hiperintenso T2	Hiperintenso T2+++	Hiperintenso T2
Necrosis, hemorragia o calcificación	Raro	Común	Hemorragia y áreas quísticas	Puede tener hemorragia y áreas quísticas
Tasa de crecimiento	Muy lento < 1cm año	Rápido > 2cm año	Usualmente lento	Variable

Carcinoma Adrenal

- ✓ Es un tumor de alto grado de malignidad, con una supervivencia media de 18 meses (menor de 20% a los 5 años).
- ✓ A medida que aumenta el tamaño tumoral, la frecuencia de este tumor se incrementa en forma progresiva.
- ✓ La prevalencia llega al 25% en lesiones mayores a 6 cm.
- ✓ La mayoría son funcionantes: SCS, SC, síndrome virilizante, mixtos (SC + virilizante). Raramente pueden secretar estrógenos o aldosterona.

Metástasis Adrenales

- ✓ Representan 50% a 75 % de las masas adrenales en pacientes oncológicos; menos del 1% de los incidentalomas se presentan como metástasis de tumor primario desconocido.
- ✓ Hasta el 50% se presentan en forma bilateral.
- ✓ La insuficiencia adrenal requiere compromiso > 90% de la glándula.
- ✓ El tratamiento depende del estadio de la enfermedad.
- ✓ Principales tumores
 - ✓ Linfoma
 - ✓ Carcinoma de pulmón
 - ✓ Carcinoma de mama
 - ✓ Cáncer renal
 - ✓ Otros: melanoma, leucemia, carcinoma de ovario.

Evolución

- ✓ Se describe hasta un 10% de desarrollo de **SCS** durante el seguimiento de lesiones inicialmente no funcionantes.
- ✓ La mayoría de los pacientes con **SCS** no progresan al **SC** clínicamente manifiesto.
- ✓ Si bien en pacientes con **SCS** hay un síndrome metabólico asociado (hipertensión, dislipidemia, diabetes o intolerancia a la glucosa, obesidad) y menor masa ósea, no hay evidencia que demuestre mayor mortalidad.
- ✓ La mayoría de las lesiones permanecen estables en tamaño.

Se recomienda en Incidentalomas no operados:

- Evaluación hormonal al diagnóstico y anualmente por 4 - 5 años (DST 1 mg y metanefrinas urinarias)
- Repetir TAC a los 6 y 12 meses de la 1° evaluación y si no hay crecimiento, no continuar estudios por imágenes.
- Lesiones compatibles con mielolipoma o quistes, no es necesario continuar el seguimiento.

- ✓ Según las guías de la AACE/AAES: (en pacientes sin indicación quirúrgica)
 - Evaluación radiográfica a 3-6 meses y luego anualmente por 1-2 años. En lesiones que no crecieron y de características benignas, no se ha demostrado beneficio en continuar estudios por imágenes.
- ✓ Se recomienda CIRUGIA:
 - Sospecha de malignidad (el valor de corte para el tamaño de la lesión como indicador de malignidad no está establecido)
 - Crecimiento del tumor mayor a 1 cm durante seguimiento
 - Tumores funcionantes (SC o feocromocitoma).
- ✓ No hay datos concluyentes a favor o en contra de la cirugía en pacientes con SCS.
- ✓ En todo paciente con indicación quirúrgica y sin sospecha de malignidad, se sugiere la adrenalectomía laparoscópica.

Incidentaloma Adrenal

Dra. V. Longobardi

Revisión: 0 – Año 2012

Página 11 de 12

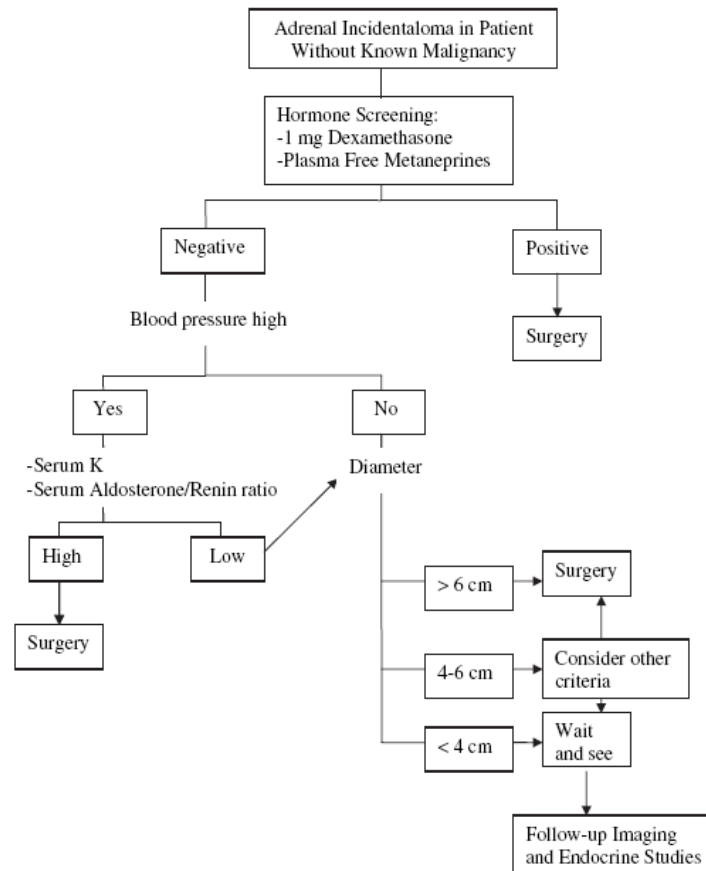


Fig. 1. Strategic approach from the NIH state of the science conference.¹

Bibliografía

1. Adrenal Incidentalomas. Aron D, *et al.* Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 26(2012) 69-82.
2. Radiological Evaluation of adrenal incidentalomas. McDermott S, *et al.* Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 26(2012) 21-33.
3. AME Position Statement on Adrenal Incidentaloma. Terzolo M, *et al.* European Journal of Endocrinology (2011) 164 851-870.
4. Incidentally discovered adrenal masses. Richard t. Kloos. Endocr rev 1995, 16 (4):460-84.
5. A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy. Mantero *et al.* JCEM 2000, 85 (2):637-644
6. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. Young JF. NEJM 2007, 356;6.



Incidentaloma Adrenal

Dra. V. Longobardi

Revisión: 0 – Año 2012

Página 12 de 12

7. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management. Mansmann G. et. al. *Endocrine Reviews* 2004 25(2):309–340.
8. A Comprehensive Approach to Adrenal Incidentalomas. Mantero F. and Albiger N. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004, 48(5):583-591.
9. Incidentally Discovered Adrenal Tumors: Endocrine and Scintigraphic Correlates. Barzon L. *et. al. JCEM* 1998, 83(1):55-62.