



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Incidentaloma adrenal. Enfoque clínico

Adrenal Incidentaloma. Clinical approach

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





**Incidentaloma adrenal enfoque clínico
Adrenal Incidentaloma. Clinical approach**

Pierce Sebastián Oliveros-Serrano

Residente de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Alejandro Román González

Médico internista y especialista en endocrinología, Universidad de Antioquia.

Docente de la Sección de Endocrinología y Metabolismo, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.39>

¿Qué es importante repasar antes de leer este capítulo?

- Anatomía, histología y fisiología de la glándula adrenal.

Los objetivos de este capítulo serán:

- Definir el concepto de incidentaloma adrenal, y además plantear una estrategia de diagnóstico y seguimiento para esta condición.

Palabras clave: Glándulas Suprarrenales, Adenoma, Tomografía.

Keywords: Adrenal Glands, Adenoma, Tomography.

Cómo citar este artículo: Oliveros PS, Román A. Incidentaloma adrenal. Enfoque clínico. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2022 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.39>





1. VIÑETA CLÍNICA

Mujer de 65 años, ama de casa, residente en Medellín con antecedente de tuberculosis (TB) pulmonar tratada a los 55 años e hipotiroidismo primario. Egresó de hospitalización hace un mes por una clínica de pérdida de peso, ictericia y dolor abdominal; durante la hospitalización se confirmó anemia grave con un cor anémico secundario a anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes, sin documentarse neoplasia asociada ni enfermedad autoinmune secundaria tras estudios de imagen y de laboratorio, actualmente en manejo con prednisona 20 mg vía oral (VO) al día, en desmote y gluconato de calcio.

Asiste a consulta preocupada con el siguiente reporte de tomografía realizada en la hospitalización descrita. **Figura 1.**

Tomografía de abdomen simple y contrastado:

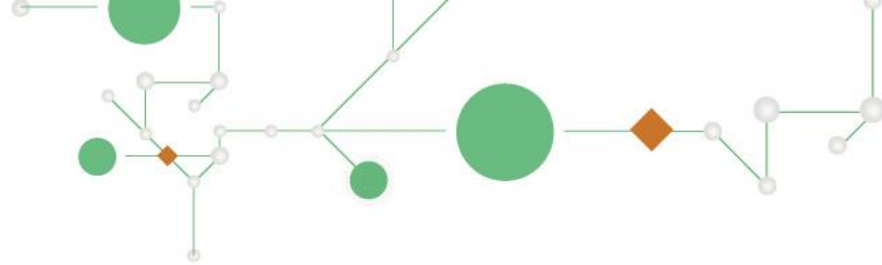
- Hepatoesplenomegalia.
- Colelitiasis sin signos de colecistitis.
- Quiste simple renal izquierdo.
- Glándula adrenal izquierda con lesión nodular que presenta dimensiones de 24 x 24 mm, con densidad en la fase simple de 32 unidades Hounsfield (UH), en la fase portal de 73 UH y en la fase tardía de 15 minutos de 52 UH.



Figura 1. Tomografía de abdomen, cortes a nivel de glándulas adrenales.

En la imagen A, estudio sin contraste, se comparan los tamaños de las glándulas suprarrenales, evidenciándose mayor tamaño del lado izquierdo (círculo amarillo) en comparación con la del lado derecho.





En las imágenes B y C se aprecian los cambios en la captación del contraste para la lesión adrenal izquierda. B. estudio contrastado, fase portal. C. estudio contrastada, fase tardía a los 15 minutos, lavado absoluto de 51 %. Imagen compartida con consentimiento informado.

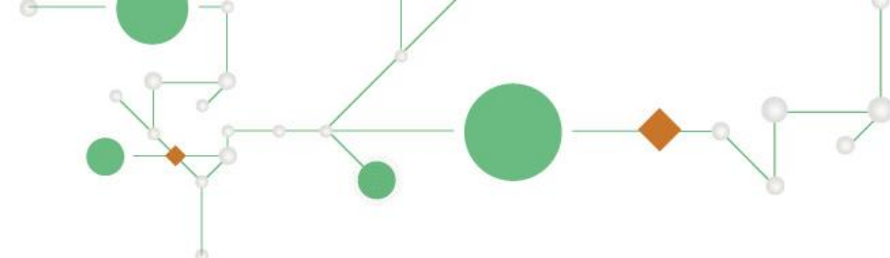
De tal manera, ¿Cómo se debería abordar este paciente?

Introducción

El incidentaloma adrenal es un hallazgo incidente gracias al empleo cada vez mayor de los estudios de diagnóstico por imagen especializada. Esto explica el hecho de encontrarlo con menor frecuencia en autopsias (0,03-1,7 %) en comparación con los estudios por tomografía (2,1-5,1 %); y la importancia de conocer su abordaje diagnóstico-terapéutico. Se define incidentaloma adrenal como toda lesión clínicamente inadvertida de las glándulas adrenales de al menos un centímetro (1 cm) en su diámetro menor, que es descubierto en un estudio de imagen realizado por un motivo diferente a lo relacionado con patología adrenal, esto excluye a pacientes que se evalúan por síndromes endocrinos hereditarios y a quienes se estadifican por un tumor extra-adrenal (1, 2).

Esta condición es un hallazgo frecuente entre la quinta y séptima década de la vida, que incrementa su prevalencia con la edad, es extremadamente raro en la infancia y alcanza hasta el 15 % en adultos mayores de 70 años, predominantemente en mujeres, y en la glándula adrenal izquierda, a razón de mayor facilidad para identificar estructuras en el hemi abdomen izquierdo por el radiólogo. Se describen prevalencias mayores en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (como obesidad, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2), por lo cual algunos autores sugieren que la enfermedad aterosclerótica subyace en su patogenia y el adenoma adrenal no es más que una respuesta compensatoria a la hipoperfusión glandular (2,3).





Un adenoma no funcionante, es en la mayoría de los casos, la etiología del aumento del volumen adrenal, no obstante, su frecuencia varía según si la cohorte de estudio evaluada es de un centro médico (71-84 %) o un centro quirúrgico (52-75 %). Asimismo, en las cohortes de centros quirúrgicos, con mayor probabilidad se encuentran incidentalomas que corresponden a patología maligna como las metástasis (0-21 %), el feocromocitoma (11-23 %) y el carcinoma adrenal (1,2-12 %), las cuales en conjunto con los adenomas secretores serán las entidades con las que se debe realizar el diagnóstico diferencial (**Tabla 1**) (1,4,5).

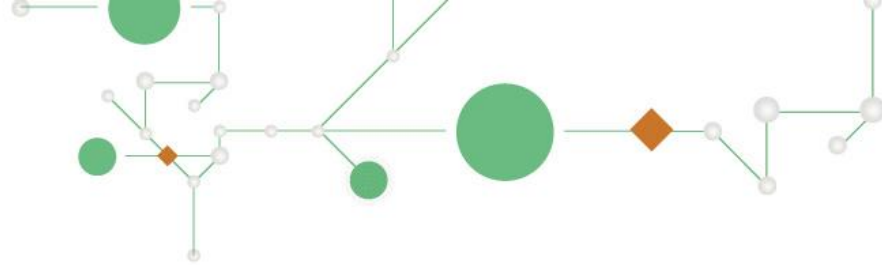
Tabla 1. Diagnósticos diferenciales. Elaboración propia a partir de referencias (4,5).

	Feocromocitoma	Carcinoma adrenal	Metástasis
Incidencia	0,8 por 100.000 personas-año	1-2 por millón personas-año	Variable
Grupo etario	4-5 década	< 5 años, 40-60 años	Variable
Asociación	40 % síndrome hereditario (VHL, MEN2, NFT1).	Genéticos: Li-Fraumeni (p53), MEN I (MEN1), Beckwith-Weidemann (11p15l), FAP, NFT1, complejo-carney.	Cáncer de pulmón, TGI, riñón, mama, melanoma.
Clínica	50 % paroxismos (cefalea, sudoración, taquicardia).	30 % efecto de masa local, retroperitoneal, 40-60 % funcionales, 50% secretan hormonas sexuales (hirsutismo, virilización).	Asintomáticos
Presentación	10 % bilaterales.	Unilateral.	50 % bilateral.
UH promedio	38,6 (± 8,2)	36,9 (± 4,1)	39,2 (±15,2)

*UH: unidades hounsfield. TGI: tracto gastrointestinal. VHL: Von Hippel-Lindau.

*MEN: neoplasia endocrina múltiple. NFT: neurofibromatosis. FAP: poliposis adenomatosa familiar.





Cuando se aborda un paciente con incidentaloma adrenal, cuatro son los interrogantes por responder, y se desarrollan cada uno de ellos a continuación:

1. ¿Hay riesgo de malignidad?
2. ¿Existe hipersecreción hormonal?
3. ¿Se requiere manejo quirúrgico?
4. ¿Es necesario realizar seguimiento?

1. ¿Hay riesgo de malignidad?

El objetivo en este punto es evaluar la posibilidad de que el incidentaloma adrenal corresponda a un carcinoma adreno-cortical. Para ello, se han propuesto diferentes parámetros a considerar desde los estudios de imagen. La tomografía computarizada será el punto de partida para evaluar este riesgo, es recomendable que, si no se tiene una ventana sin contraste, se realice una tomografía con protocolo adrenal, lo cual incluye una imagen de abdomen superior, no contrastada, con cortes a 3 mm, dosis reducidas y reconstrucción en los ejes axial y coronal. Con ella se evaluarán el tamaño y la densidad de la lesión inicialmente (6).

El tamaño menor a 4 cm y una densidad menor 10 UH con patrón de distribución homogénea sugieren el diagnóstico de un adenoma adrenal, ya que estos tumores crecen lentamente y se componen de lípidos intra-citoplasmáticos principalmente. Sin embargo, un 3 % de los adenomas miden más de 4 cm y un 39 % tienen >10 UH de densidad; para ello se ha propuesto la evaluación del realce con contraste (<10 UH) y los porcentajes de lavado (absoluto >60 % o relativo >40 %) como ayudas para diferenciar una masa de comportamiento benigno frente a las de comportamiento maligno. Si a pesar de ello aún es indeterminado el riesgo, se recurre a otras técnicas de imagen como la resonancia magnética (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) para evaluar los parámetros que se describen en la **Tabla 2**, aunque su rendimiento es variable, sujeto a mayor número de falsos positivos o negativos, y menor en comparación con la tomografía (6,7).



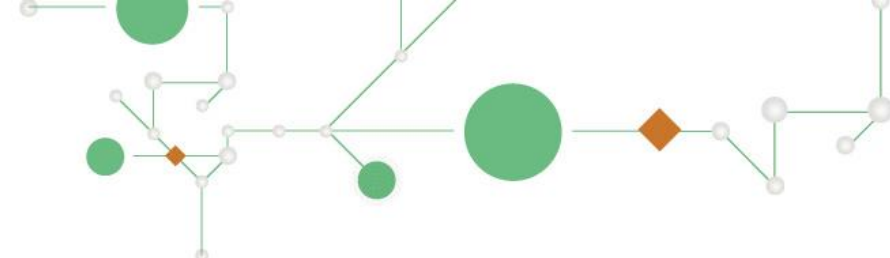
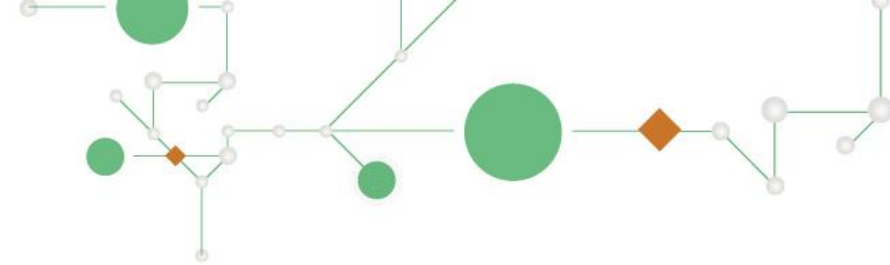


Tabla 2. Criterios por imagen sugestivos de adenoma adrenal. Elaboración propia a partir de referencias (6,7).

Parámetro	Criterio	S/E	Comentarios
Tomografía computarizada (TC)			
Densidad tisular	<10 UH	S: 71 % E: 98 %	En tomografía simple, tejido homogéneo
Porcentaje de lavado absoluto (%LA)	>60 %	S: 86-100 % E: 83-92 %	%LA: $[(UH \text{ en estudio contrastado temprano (60 seg)} - UH \text{ en estudio tardío (15 min)}) / (UH \text{ en estudio contrastado temprano} - UH \text{ simple})] * 100$
Porcentaje de lavado relativo (%LR)	>40 %	S: 82-97 % E: 92-100 %	%LR: $[(UH \text{ en estudio contrastado} - UH \text{ tardío}) / (UH \text{ en estudio contrastado})] * 100$
Resonancia magnética nuclear (RMN)			
Relación de cambio químico	<0,71	S: 67-88 % E: 89-100 %	Relación captación adrenal:bazo
Índice adrenal	>16,5 %	S: 84-100 % E: 92-100 %	Disminución relativa de la intensidad de señal en fase comparado con la señal fuera de fase
Tomografía por emisión de positrones (PET-CT)			
Captación adrenal promedio	<1,5	S: 41-97 % E: 76-99 %	Relación captación adrenal: hígado

*UH: unidades hounsfield. S: sensibilidad de la prueba. E: especificidad de la prueba.





2. ¿Existe hipersecreción hormonal?

Una vez evaluado el riesgo de malignidad, a todo paciente con incidentaloma adrenal se le debe evaluar la producción hormonal según lo planteado en la **Tabla 3**, puesto que por definición estos pacientes no expresarán una clínica “florida” de hiperactividad adrenal. Esto permitirá conocer la funcionalidad basal del adenoma y determinar la estrategia de seguimiento (1,2).

La secreción autónoma de cortisol es la alteración hormonal encontrada con mayor frecuencia (1-29 %) y en caso de ser la única hormona secretada, su manejo se individualizará en función de los factores de riesgo cardiovascular o el riesgo de fractura u osteopenia, pues se reconoce que incluso con niveles mayores a 1,8 mcg/dL (50 nmol/dL) tras el test de supresión con dosis bajas de dexametasona nocturna, la prueba de tamización con mejor rendimiento para determinar secreción autónoma de cortisol (SAC), los paciente tienen mayor riesgo de desenlaces metabólicos adversos. Respecto a la evaluación de feocromocitoma, es indispensable por dos razones; la primera en relación con la dificultad para su caracterización por imágenes diagnósticas ante captación ávida y heterogénea, y la segunda por el riesgo de descompensación hipertensiva en pacientes sometidos a alguna intervención quirúrgica. Las guías recomiendan confirmar la hipersecreción hormonal específica con la misma prueba u otra con buen rendimiento, pero esto muchas veces no es posible dada la limitada disponibilidad del recurso, la necesidad de preparación y la posibilidad de pérdida durante el seguimiento de los pacientes (8, 9).

Recientemente se ha planteado en el área metabólica, la posibilidad de medir precursores de esteroides de andrógenos y glucocorticoides en orina para determinar el riesgo de malignidad o incluso como pruebas de tamización de hiperfunción, con mayor precisión y así identificar aquellos pacientes que se benefician de alguna intervención; aún están en evaluación esos paneles moleculares, pero no es lejano el futuro para su implementación (2).



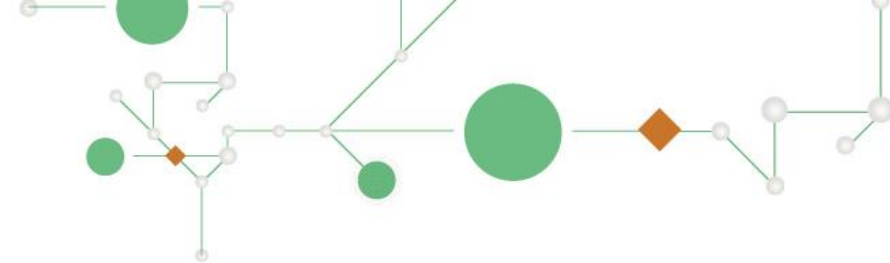


Tabla 3. Criterios para la evaluación de hipersecreción hormonal.

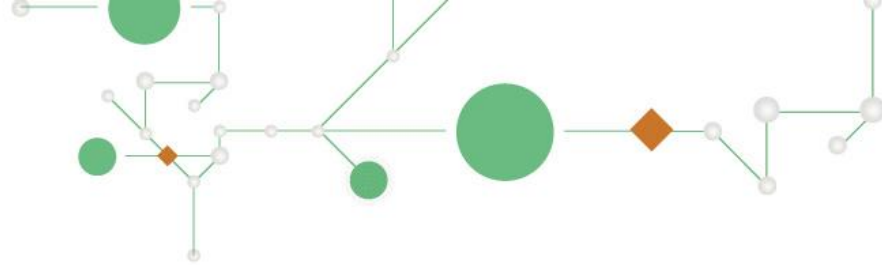
Condición	Paciente	Prueba	Valor anormal
Secreción autónoma de cortisol	Todos	Test de supresión de dexametasona**	No funcional: $\leq 1,8$ mcg/dL. Posible SAC: 1,9 – 5 mcg/dL. SAC: >5 mcg/dL.
Aldosteronismo primario	Hipertensión o hipocalemia	Razón aldosterona: actividad de renina plasmática	Renina suprimida. RAA $>20-30$.
Feocromocitoma	Masa adrenal >10 UH, captación ávida y heterogénea	Metanefrinas fraccionadas en plasma (o en orina)	Mayor a 2-4 veces límite superior del rango de referencia
Exceso de andrógenos adrenales	Hirsutismo o virilización	DHES, testosterona total	Mayor al límite superior del rango de referencia

*Adaptado de referencia (9). ** Se da 1 mg vía oral de dexametasona a las 11 pm, se mide cortisol sérico a las 8 am del día siguiente. SAC: secreción autónoma de cortisol. DHES: dehidroepiandrosterona sulfato. RAA: Actividad de renina plasmática.

3. ¿Se requiere manejo quirúrgico?

El manejo quirúrgico se determinará en función del riesgo de malignidad o el grado de hipersecreción hormonal. Si la masa adrenal es unilateral y sugiere malignidad primaria, se prefiere la adrenalectomía laparoscópica si es <6 cm, siempre y cuando se cuente con un centro experimentado; o por método abierto si el tamaño es mayor, sin necesidad de biopsia previa.





Sin embargo, ante sugestión de malignidad en paciente con un cáncer primario identificado en otro sitio, la probabilidad de metástasis es alta, especialmente en cáncer de pulmón y mama por lo cual se recomienda la evaluación mediante PET-CT o en su defecto biopsia para la estadificación del paciente (1,3,10).

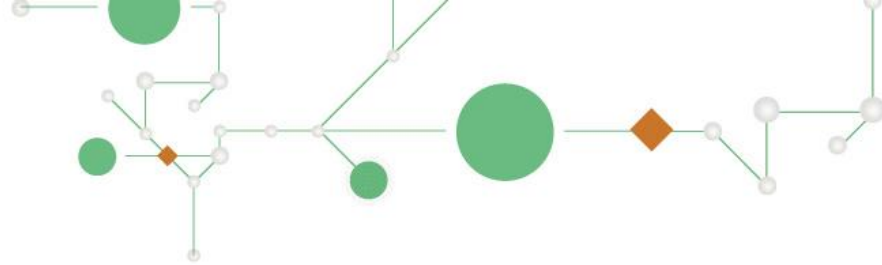
En caso de que el adenoma no sugiera malignidad, pero sea hiperfuncionante, la decisión de operar se determinará según la edad, el grado de SAC, las comorbilidades metabólicas y las preferencias del paciente, sin existir un documento consenso puesto que son pocos los estudios, principalmente cohortes retrospectivas que han encontrado mejoría en desenlaces como densidad mineral ósea, disglucemia y dislipidemia tras la intervención quirúrgica. Esto excluye a pacientes con hiperproducción de otras hormonas, en quienes se recomienda la intervención quirúrgica y su abordaje está fuera del alcance de esta revisión. Todo paciente llevado a cirugía requiere confirmar la independencia a la ACTH (hormona adreno-cortico-trópica), evaluar si se trata de un feocromocitoma para realizar una optimización perioperatoria de la presión arterial con alfa y beta bloqueadores, como también prevenir la aparición de una crisis adrenal durante el posoperatorio con corticoides en dosis de estrés o con evaluación del eje adrenal posterior a la intervención (1, 2).

4. ¿Es necesario realizar seguimiento?

El seguimiento de un incidentaloma adrenal que no se sometió a resección es el área con mayor controversia entre las distintas guías. No obstante, se resumirá así (1, 2,10):

- Seguimiento con imágenes diagnósticas:
 - ✓ Si la lesión es <4 cm y <10 UH en estudio inicial, no requiere seguimiento por imágenes puesto que el riesgo de malignidad es muy bajo (0,2 %).
 - ✓ Si el riesgo fue indeterminado, se recomienda repetir tomografía en 6-12 meses y evaluar criterios de progresión (aumento >20 % volumen, con 5 mm de incremento absoluto en diámetro máximo), en caso de cumplirlos se recomienda intervención quirúrgica, de lo contrario, tomografía anual hasta por 5 años o estabilización.





- Seguimiento con perfil de producción hormonal:
 - ✓ Sin SAC basal, no requiere seguimiento bioquímico a no ser que manifieste síntomas sugestivos, ya que el riesgo de progresión a SAC (0-11 %) o síndrome de Cushing manifiesto (0,3 %) es bajo.
 - ✓ Si se identificó SAC, se recomienda seguimiento anual con pruebas hormonales y plantear intervención quirúrgica según lo descrito en el interrogante previo, con acompañamiento por endocrinólogo hasta 2-4 años tras el diagnóstico.

5. Situaciones especiales

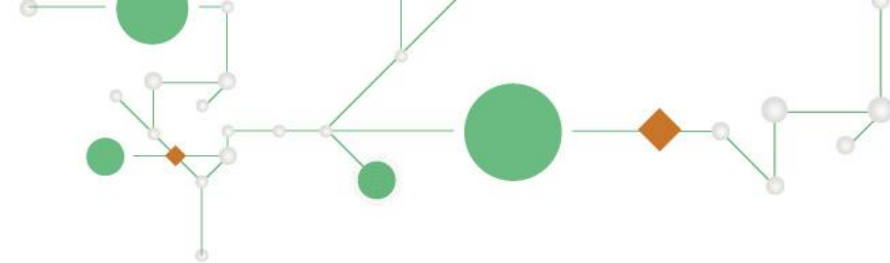
- Tumores bilaterales

Encontrados hasta en el 15 % en algunas series. Cada masa se evalúa por separado en cuanto al riesgo de malignidad. Se debe investigar hipofunción adrenal y hacer el diagnóstico diferencial con metástasis, infecciones, hiperplasia macronodular e hiperplasia adrenal congénita, para esta última es necesario realizar niveles de 17OH-progesterona, buscar la mutación CYP21B y asegurar la normalidad de la ACTH. Los pacientes podrían llevarse a adrenalectomías parciales, e incluso selectivas en caso de identificar la glándula hiperfuncionante mediante pruebas de canalización venosa (2).

- Paciente joven

Es infrecuente encontrar un incidentaloma en pacientes jóvenes. Generalmente, las masas adrenales corresponden a etiología maligna y se debe proceder con una evaluación urgente. Actualmente tanto la tomografía a bajas dosis como la RMN tienen el mismo rendimiento, decidir una sobre la otra dependerá de las particularidades del paciente (ej. Embarazo) (1).



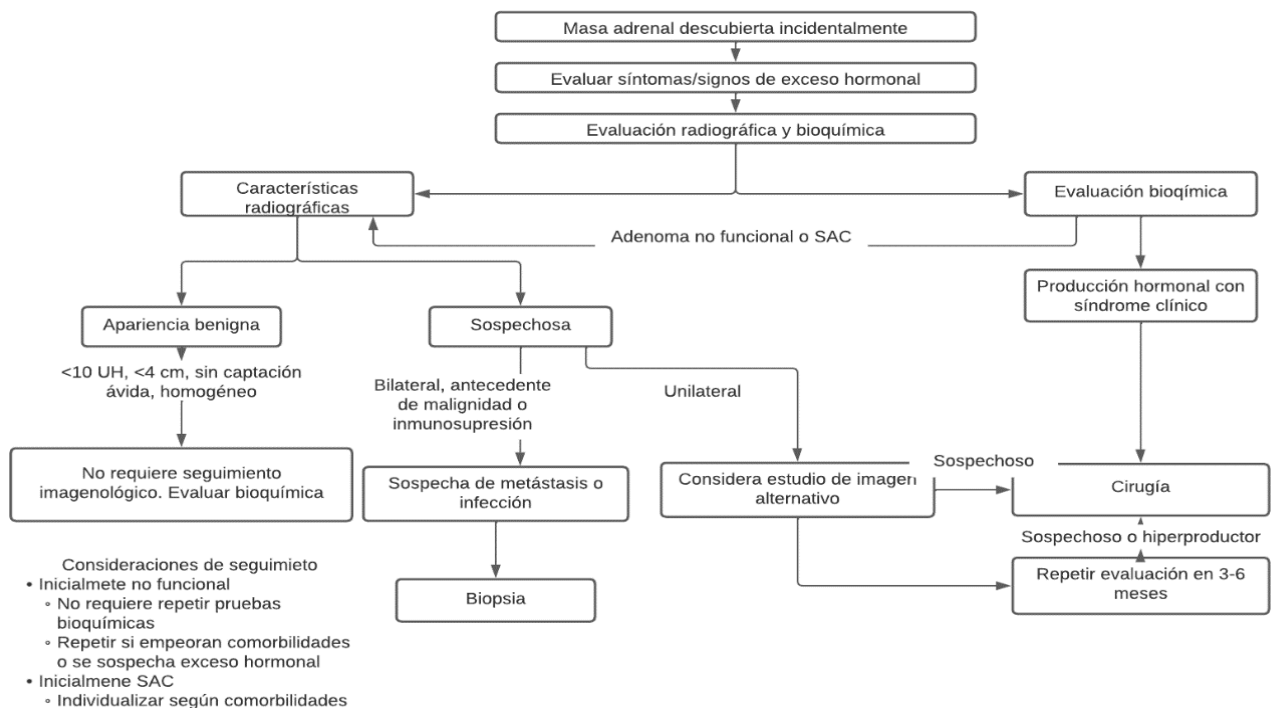


- Paciente con cáncer extra-adrenal

Si las características de la masa son claramente benignas (<4 cm y <10 UH) menos del 7 % de los casos serán falsos negativos. En caso de no cumplir alguna de las condiciones la probabilidad de metástasis alcanza hasta el 70 % y se deberán abordar mediante un PET-CT o en su defecto, tomar una biopsia para la edificación (1,2).

2. MENSAJES INDISPENSABLES

- Un incidentaloma adrenal por definición excluye pacientes con síndrome clínico manifiesto de hipersecreción hormonal adrenal.
- Todo paciente con incidentaloma adrenal requiere de una evaluación radiológica y una bioquímica. Figura 2.
- Si el incidentaloma cumple con <10 UH en densidad, homogéneo, sin avides a la captación, tiene <4 cm y no produce hormonas significativamente, el paciente no requerirá más seguimiento.



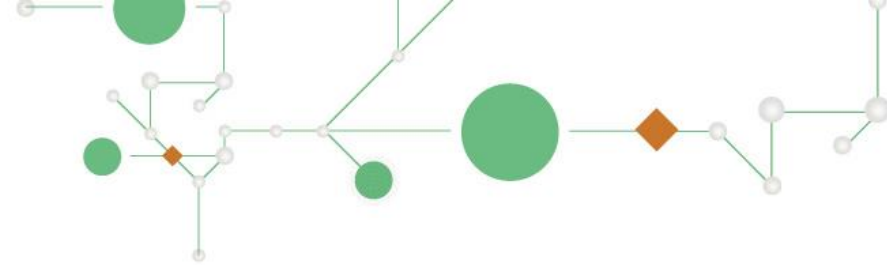


Figura 2. Enfoque del incidentaloma adrenal. Adaptado de referencia (9). SAC: secreción autónoma de cortisol. UH: unidades hounsfield.

3. VIÑETA CLÍNICA (DESENLACE)

Se trata de una paciente con un incidentaloma adrenal izquierdo, puesto que los síntomas no sugieren hiperactividad adrenal y su hallazgo fue incidental.

Al examen físico se encontraba normotensa, pero en registros de historia clínica hospitalaria se encontró hipertensión e hipocalcemia intermitentemente sin causa, se apreció ictericia con palidez palmar, dolor en hipocondrio derecho y una hepatomegalia a 2 cm del reborde costal derecho, sin irritación peritoneal en concordancia con su antecedente de anemia hemolítica. No se encontró una distribución anómala de la grasa corporal, ni acantosis nigricans.

Dado que la densidad inicial del adenoma fue mayor de 10 UH homogéneamente, se calcularon los porcentajes de lavado. Se obtuvo un lavado absoluto de 51 % y un lavado relativo de 40 %. Se solicitaron metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas con resultado por debajo del rango de referencia, se realizó una prueba de supresión con dexametasona nocturna con cortisol sérico a las 8 a.m. de 1,6 mcg/dL y el RAA fue de 10.

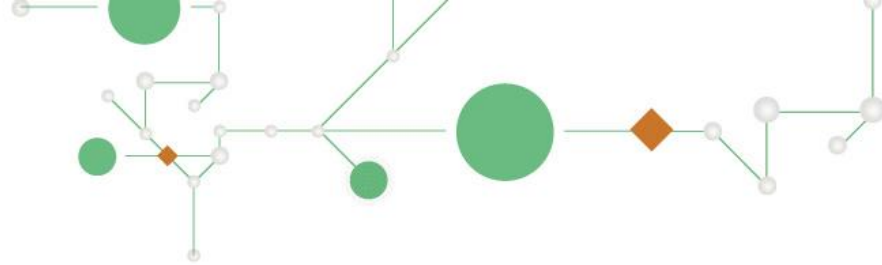
Con estos datos se determinó un riesgo indeterminado de malignidad por tomografía y se descartó hiperproducción hormonal. Se determinó solicitar una resonancia magnética nuclear para el próximo control, sin requerir seguimiento bioquímico a menos que manifieste clínica de ello.





4. BIBLIOGRAFÍA

1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin 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. Eur J Endocrinol [Internet]. 2016 Aug;175(2):G1-G34. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/27390021>
2. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, et al. Adrenal Incidentaloma. Endocr Rev [Internet]. 2020 Dec 1;41(6):775–820. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/32266384/>
3. Román González A, Londoño M del PU de A, Diaz J, Builes Barrera CA, Gutiérrez J. Incidentaloma adrenal. Acta Med Col. 2015;40:318–25. <https://doi.org/10.36104/amc.2015.565>.
4. Kebebew E. Adrenal Incidentaloma. N Engl J Med [Internet]. 2021 Apr 22;384(16):1542-1551. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/33882207/>
5. Almeida MQ, Bezerra-Neto JE, Mendonça BB, Latronico AC, Fragoso MCBV. Primary malignant tumors of the adrenal glands. Clinics (Sao Paulo) [Internet]. 2018 Dec 10;73(suppl 1):e756s. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/30540124/>
6. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, Francis IR, Israel GM, Mazzaglia PJ, et al. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. J Am Coll Radiol [Internet]. 2017 Aug;14(8):1038-1044. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/28651988/>
7. Elsayes KM, Elmohr MM, Javadi S, Menias CO, Remer EM, Morani AC, et al. Mimics, pitfalls, and misdiagnoses of adrenal masses on CT and MRI. Abdom Radiol (NY) [Internet]. 2020 Apr;45(4):982-1000. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/31165195/>



8. Cambos S, Tabarin A. Management of adrenal incidentalomas: Working through uncertainty. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2020 May;34(3):101427. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/udea.lookproxy.com/32448594/>
9. Vaidya A, Hamrahian A, Bancos I, Fleseriu M, Ghayee HK. THE EVALUATION OF INCIDENTALLY DISCOVERED ADRENAL MASSES. Endocr Pract [Internet]. 2019 Feb;25(2):178-192. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/udea.lookproxy.com/30817193/>
10. Maas M, Nassiri N, Bhanvadia S, Carmichael JD, Duddalwar V, Daneshmand S. Discrepancies in the Recommended Management of Adrenal Incidentalomas by Various Guidelines. J Urol [Internet]. 2021 Jan;205(1):52-59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/udea.lookproxy.com/32856984/>

