

Protocolo de estudio y tratamiento del incidentaloma adrenal. Una aproximación actualizada

A. Moreno / P. Santiago / C. Sánchez / P. Martínez

Introducción

Los incidentalomas adrenales son masas suprarrenales descubiertas incidentalmente en el curso de estudios abdominales realizados por otra razón. Nos referimos en consecuencia, a pacientes sin clínica aparente (Síndrome de Cushing, Feocromocitoma, Hiperaldosteronismo, Insuficiencia Adrenal, Hiperplasia Suprarrenal Congénita.), ni evidencia de efecto masa o patología tumoral. Se trata de individuos donde al realizar estudios de imagen abdominales, durante el diagnóstico o seguimiento de otras patologías, especialmente en las Unidades de Digestivo y Oncología, se detecta la masa adrenal.

La prevalencia de los incidentalomas es elevada, aparecen entre el 0,1-1,5% de los estudios abdominales no invasivos, en el 1-5% de las Tomografías Computerizadas (TC) y hasta el 15% de las autopsias sin sospecha de enfermedad adrenal. Un 10% son bilaterales. Se puede esperar una mayor detección de estas masas conforme se incrementa el uso del diagnóstico de imagen abdominal. No es una enfermedad nueva, pero sí de reciente reconocimiento, al acompañar a la sofisticación de la tecnología.

Premisas básicas

Ante un hallazgo incidental y frecuente, previamente a enfrascarnos en complejos

protocolos diagnósticos, deberíamos intentar establecer algunas premisas.

¿Cuáles son las enfermedades subyacentes?

En la *Tabla 1* se listan las etiologías más frecuentes de los incidentalomas adrenales en pacientes no seleccionados, siguiendo los datos del Grupo para el Estudio de Incidentalomas Adrenales de la Sociedad Italiana de Endocrinología dirigido por Mantoero y refrendados en el reciente consenso del National Institutes of Health.

En la mayoría de los casos, un 75%, subyace una patología benigna, adenomas no funcionales, mientras que la patología funcional, incluyendo el síndrome de Cushing subclínico, no alcanza el 15% de los casos. Cerca

Tabla 1

Adenomas no secretores	74%
Adenomas secretores decortisol	9,2%
Aldosteronomas	1,4%
Feocromocitomas	4,2%
Carcinomas Adrenales	4,0%
Mielolipomas	3,0%
Quistes	1,9%
Ganglioneuromas	1,5%
Metástasis	0,7%

Palabras clave: Incidentaloma adrenal.

Fecha de recepción: Octubre 2003.

Seminario Médico

Año 2003. Volumen 55, N.º 3. Págs. 93-98

del 5% son carcinomas adrenales o feocromocitomas. Nos encontramos ante una patología fundamentalmente benigna y sólo ocasionalmente productora de un exceso de secreción hormonal, con frecuencia de manera subclínica.

En los datos de autopsia en pacientes sin patología adrenal previa, se aprecia además un claro aumento de la nodularidad en las glándulas suprarrenales con la edad, desde <1% en menores de 40 años, hasta un 7% en mayores de 70 años, lo que parece indicar que estamos ante una enfermedad de la edad.

¿El incidentaloma adrenal, supone un riesgo para el paciente?

Nos encontramos ante un hallazgo frecuente, asintomático, generalmente benigno y que se incrementará con el desarrollo de las técnicas de imagen y con la edad de la población, es por ello razonable plantearse si realmente no intervenir, es decir no realizar ninguna aproximación diagnóstica ni terapéutica, perjudicará al paciente. Examinando estudios de coste-efectividad, para un paciente de 57,5 años con un incidentaloma adrenal unilateral de 2,5 cm de diámetro, el paciente «medio» de 2.681 pacientes revisados de 15 artículos de la literatura, la presencia de un incidentaloma no tratado supone una disminución de un 7% de sus expectativas de vida, en Años de Vida Ajustados por Calidad (QALY) - 1,2. La mayoría de esta pérdida es debida a la presencia potencial de cáncer adrenocortical (4,6% de probabilidad de perder 15,3 QALYs), metástasis de carcinoma extraadrenal (2,4% de probabilidad de perder 15,5 QALYs) o feocromocitoma (3,4% de probabilidad de perder 4 QALYs). De ello se deduce que alguna intervención es necesaria.

El paradigma contrario, intervenir a todos los pacientes sin ningún estudio previo, aún parece menos adecuado. En primer lugar, a pesar de las técnicas quirúrgicas menos invasivas, como la laparoscopia, la cirugía no está exenta de riesgos con una mortalidad cercana al 1%. En segundo lugar, un fe-

ocromocitoma no diagnosticado de forma preoperatoria, aumenta de manera considerable el riesgo del perioperatorio. Por último, en muchas ocasiones la cirugía no mejora el pronóstico de vida de los pacientes con metástasis de tumores extraadrenales. Podemos concluir, que cualquier estrategia diagnóstica supone una mejoría en términos de salud, aunque distintas estrategias diferirán en términos de coste-efectividad.

¿Podemos estratificar el riesgo para la salud del paciente?

El riesgo para el paciente con el hallazgo incidental de una masa suprarrenal deriva de:

-La posibilidad de malignidad.

-La posibilidad de producir trastornos como consecuencia de la secreción deficiente o en exceso de hormonas.

Pacientes con alta sospecha de enfermedad maligna o de alteración funcional que condicione enfermedad, serán en nuestro protocolo los candidatos a la cirugía.

Estudio Funcional

Basados en la necesidad de establecer el riesgo del paciente, se hace necesario determinar si el incidentaloma es funcionante, lo que establecerá diagnósticos de enfermedades que son también subsidiarias de tratamiento específico, generalmente quirúrgico.

Síntomas y signos

Algo tan sencillo como una evaluación clínica metódica puede orientar claramente al enfermo y ahorrar pruebas innecesarias. La presencia de cefalea, sudoración e hipertensión aumentan la probabilidad de feocromocitoma del 4 al 59%. Su ausencia disminuye la posibilidad al 0,5%

Hipertensión arterial en con hipokalemia, aumentan la probabilidad de hiperaldosteronismo del 1 al 20%. La ausencia de hipokalemia, disminuye la probabilidad hasta el 0,1%.

La sola presencia de hipertensión aumenta x2 la probabilidad de feocromocitoma y x4 la de aldosteronoma.

Debemos por lo tanto indagar síntomas y signos de hipertensión asociada o no a cefalea y sudoración, la presencia de diabetes, obesidad troncular, hirsutismo, Granulomatosis, antecedentes oncológicos (en pacientes oncológicos el riesgo de metástasis aumenta por encima del 30%, frente al 1% en pacientes no seleccionados.) y datos de Neoplasia Endocrina Múltiple.

Evaluación hormonal

Las pruebas ideales en nuestro protocolo deberán estar basadas en los criterios de mayor sensibilidad y especificidad, lo que determinará un coste beneficio óptimo. La evaluación no pretende diagnosticar las patologías específicas, Cushing, feocromocitoma e hiperaldosteronismo, que tienen su propio algoritmo diagnóstico en ocasiones complejo, sino actuar como despistaje de estos procesos en pacientes asintomáticos o paucisintomáticos con una masa adrenal. Para excluir la secreción de glucocorticoides se recomienda *el test de supresión nocturno* con 1 mg de Dexametasona. (Sensibilidad 98%. Especificidad 82%).

Para descartar Feocromocitoma determinación de metanefrinas urinarias (Sensibilidad 79%. Especificidad 93%).

Actividad de Renina Plasmática/Aldosterona solo es recomendable si HTA.

Estudio de imagen

Tamaño y Malignidad

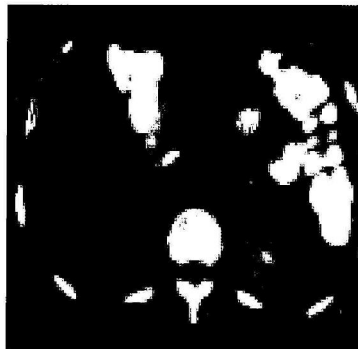
La mayoría de las lesiones malignas miden más de 6 cm y la mayoría de las masas adrenales benignas menos de 4. El riesgo de que exista un carcinoma adrenal se incrementa desde < 2% en los incidentalomas menores de 4 cm hasta >25% en los mayores de 6 cm, series como la de Mantero con adrenalectomía en 387 pacientes encuentran 47 cánceres adrenocorticales, solo 2 de ellos menores de 4 cm.

Imagen y Malignidad

TC (sensibilidad 98,8%. Especificidad 43,5%) (Figura 1).

La mayoría de los adenomas funcionantes o no, presentan un alto contenido lipídico, lo que resulta en un comportamiento característico en la TC, una atenuación < 10 Unidades Hounsfield (UH) en el estudio basal y <37 UH en el estudio 30 minutos post-contraste con sensibilidad y especificidad del 95 al 100%.

Figura 1.—Adenoma suprarrenal productor de glucocorticoides

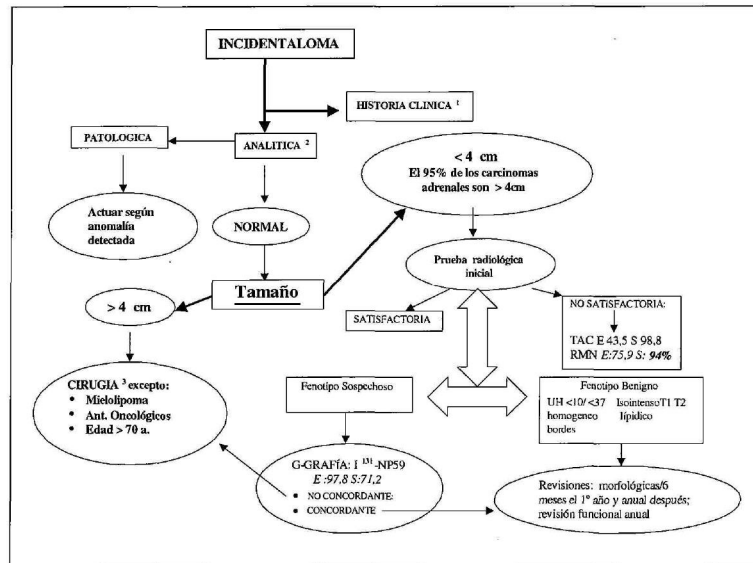


Otras características de benignidad son los bordes delimitados, la forma redondeada u oval, la textura homogénea y la unilateralidad.

RM (sensibilidad 94%/ especificidad 75,9%) Las lesiones benignas por lo general adenomas, muestran una imagen isointensa con el hígado en T2, al contrario de la marcada hiperintensidad de los feocromocitomas. El estudio del coeficiente de desplazamiento químico < 0,7 (característico del alto contenido lipídico) es también característico de benignidad.

Identificará con facilidad la presencia de hemorragia y necrosis características de malignidad (figura 2).

Algoritmo masa incidental adrenal



1. Historia clínica
 HTA +/- sudoración + cefalea
 Diabetes
 Obesidad troncular
 Datos de MEN II
 Antecedentes oncológicos
 Granulomatosis
 Hirsutismo

2. Analítica
2.1 Siempre:
 • metanefrinas
 • frenación con 1 mg dexa
 • potasio
2.2. Si HTA
 • Aldosterona/ARP (Deambulación 2h)

3. Laparoscopia
 Excepto:
 Invasión tejido adyacente > 10 cm diámetro
 Alteración Coagulación
 Cirugía abdominal previa

Si bilateral AÑADIR
 Cortisol
 ACTH
 Test de ACTH para cortisol y 17 OH
 PG

Figura 2.—Linfoma suprarrenal.



Otros métodos de imagen

No están tan ampliamente extendidos, por ello no se dispone de datos tan precisos y no se recomienda su uso generalizado. Incluyen la gammagrafía con colesterol marcado con ^{131}I o ^{75}Se , La ^{113}I metaiodobenzyl guanidina o la tomografía de emisión de positrones. No obstante la *Gammagrafía suprarrenal con colesterol marcado con ^{113}I o ^{75}Se* , merece ocupar un espacio en nuestro protocolo, aunque en un segundo escalón, por su alta especificidad frente a malignidad 97,8%, sobre todo si la masa es mayor de 2 cm. Se trata de un estudio funcional, lesiones benignas, en general adenomas, se comportan como lesiones calientes o concordantes, frente a las lesiones que «sustituyen» el tejido adrenal normal como carcinomas, metástasis, quistes o hemorragias que se comportan como lesiones frías o discordantes (figura 3).

Citología

La biopsia con aguja fina guiada por TC o ecografía, juega un papel, especialmente para distinguir enfermedad metastásica de un carcinoma extra adrenal, siempre debe

Figura 3.—Gammagrafía con ^{75}Se -colesterol que muestra una captación concordante en la suprarrenal



ser excluida la presencia de feocromocitoma. En general su uso se reserva a pacientes con historia oncológica sin otros datos de metástasis y con patrón radiológico de malignidad.

El incidentaloma bilateral

Quedan por añadir algunas consideraciones en caso de masas bilaterales:

- Aumenta la probabilidad de metástasis y linfoma.
- Aumenta la probabilidad de enfermedad infiltrativa, granulomatosa o hemorrágica.
- Aumenta la probabilidad de Hiperplasia Suprarrenal congénita y de Cushing.
- Requieren descartar insuficiencia adrenal. ◀

A. Moreno Carazo, U. P. Santiago Fernández, C. Sánchez Malo, P. Martínez Parra, U. Endocrinología. H. Médico Quirúrgico. C.H. «Ciudad de Jaén».

Referencias bibliográficas

- MANTERO, F.; TERZOLO, M.; ARNALDI, G.; OSELLA, G.; MASINI, AM.; ALL, A.; GIOVAGNETTI, M.; OPOCHER, G.; ANGELI, A.: «A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology». *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Feb. 85 (2):637-44.
- GRUMBACH, MM.; BILLER, BM.; BRAUNSTEIN, GD.; CAMPBELL, KK.; CARNEY, JA.; GODLEY, PA.; HARRIS, EL.; LEE, JK.; OERTEL, YC.; POSNER, MC.; SCHLECHTE, JA.; WIEAND, HS.: «Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma")». *Ann Intern Med.* 2003 Mar. 4; 138 (5):424-9.
- YOUNG, WF.: «Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota». *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000 Mar. 29(1): 159-85, x. Review.
- MANTERO, F.; ARNALDI, G.: «Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ancona, Italy». *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000 Mar. 29(1): 107-25, ix. Review.
- SCHTEINGART, DE.: «Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ann Arbor, Michigan». *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000 Mar. 29(1): 127-39, ix-x. Review.
- LINOS, DA.: «Management approaches to adrenal incidentalomas (adrenomas). A view from Athens, Greece». *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000 Mar. 29(1): 141-57. Review.
- KIEVIT, J.; HAAK, HR.: «Diagnosis and treatment of adrenal incidentaloma. A cost-effectiveness analysis». *ENDOCRINOL METAB CLIN NORTH AM.* 2000 Mar. 29(1): 69-90, viii-ix. Review.
- FAVIA, G.; LUMBACHI, F.; BASSO, S.; DAMICO, DE.: «Management of incidentally discovered adrenal masses and risk of malignancy». *Surgery.* 2000 Dec. 128(6): 918-24.
- Grossrubatcher, E.; Vignati, F.; Possa, M.; Loi, P.: «The natural history of incidentally discovered adrenocortical adenomas: a retrospective evaluation». *J Endocrinol Invest.* 2001 Dec. 24(11): 846-55.
- MOREIRA, SG. JR.; POW-SANG, JM.: «Evaluation and management of adrenal masses». *Cáncer Control.* 2002 Jul-Aug. 9(4): 326-34.