



Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro



Artículo especial

Manejo de la masa suprarrenal: lo que el urólogo debe saber

M. Hevia Suárez^a, J.M. Abascal Junquera^{a,*}, P. Boix^b, M. Dieguez^b, E. Delgado^b,
J.M. Abascal García^a y R. Abascal García^a

^aServicio de Urología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^bServicio de Endocrinología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de noviembre de 2009

Aceptado el 27 de noviembre de 2009

On-line el 22 de abril de 2010

Palabras clave:

Incidentaloma

Diagnóstico

Manejo preoperatorio

R E S U M E N

El incidentaloma suprarrenal es una entidad en aumento en la práctica clínica habitual debido al gran número de exploraciones radiológicas que se realizan. No existen guías clínicas publicadas sobre el manejo del incidentaloma suprarrenal apoyadas por ninguna sociedad científica. Toda masa suprarrenal debe ser estudiada para descartar malignidad o hipersecreción hormonal. Creemos que la patología suprarrenal quirúrgica debe ser manejada por el urólogo, por ser la especialidad que mayor relación tiene con en el retroperitoneo alto. El objetivo de esta revisión es desarrollar los aspectos fundamentales que el urólogo debe saber en el manejo de las masas suprarrenales. Conjuntamente con el servicio de endocrinología de nuestro hospital describimos los principales estudios a realizar ante el diagnóstico de una masa suprarrenal y el esquema terapéutico vigente en nuestro centro.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Management of adrenal mass: What urologist should know

A B S T R A C T

Adrenal incidentaloma's prevalence is rising because of the big volume of radiologic explorations that we daily do. No comprehensive guidelines have been published by professional societies to guide the evaluation of patients with adrenal incidentalomas. All adrenal masses should be inspected for malignancy or hypersecreting disorders. In our point of view, adrenal surgery should be performed by the urologist, because it's the medical speciality which knows the best this anatomical region. The objective of this review is to present the main points that the urologist may know in the management of adrenal masses. Together with the department of Endocrinology of our hospital, we describe the main studies to perform in front of adrenal mass diagnosis and the current therapeutical diagram utilized in our center.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Incidentaloma

Diagnosis

Presurgical management

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josuvargas@hotmail.com (J.M. Abascal Junquera)

Introducción

El incidentaloma suprarrenal, definido como masa suprarrenal de más de 1 cm descubierta de forma casual al realizar una prueba radiológica, es una entidad en aumento en la práctica clínica habitual debido al gran número de exploraciones radiológicas que se realizan.

La prevalencia de incidentalomas suprarrenales en autopsias varía entre 1,4–8,7%, con una media de aproximadamente un 2,3%. La prevalencia media de incidentalomas adrenales como hallazgo de TAC es del 1% (0,4–4,4%). Algunos estudios encuentran una prevalencia superior en mujeres y en mayores de 50 años. La afectación bilateral se puede dar en un 2–10% de los casos¹.

La mayoría de los incidentalomas suprarrenales son adenomas benignos hormonalmente inactivos; sin embargo, existen causas potencialmente letales que deben ser diagnosticadas y tratadas correctamente, como el carcinoma adrenal (0,3–12%) y los tumores adrenales funcionantes (2,6–13%)¹.

En nuestro medio, la mayor parte de los pacientes sometidos a adrenalectomía laparoscópica son remitidos desde el servicio de endocrinología, donde se realiza el estudio radiológico y funcional de la masa. La historia clínica, la exploración física y los estudios radiológicos, van dirigidos a descartar funcionalidad suprarrenal o malignidad de la masa.

Creemos que es importante que los servicios de urología se encarguen cada más de una patología que por su situación anatómica y el hábito quirúrgico en esa zona, le corresponde al urólogo resolver.

El objetivo de este trabajo es describir el manejo diagnóstico del incidentaloma suprarrenal, presentando los principales estudios analíticos y radiológicos utilizados en la práctica clínica diaria y el esquema terapéutico vigente en nuestro centro.

Evaluación preoperatoria de la masa suprarrenal

Tras la realización de la historia clínica y exploración física del paciente, enfocada principalmente a descartar signos y síntomas sugestivos de hipersecreción adrenal o malignidad, describiremos cómo responder a las dos preguntas fundamentales que se nos plantean ante el hallazgo de una masa suprarrenal: ¿es maligna?, ¿es funcionante? En la [tabla 1](#) se resumen los principales signos y síntomas de las patologías más frecuentes.

Malignidad

El carcinoma suprarrenal es muy raro (0,5–2 casos por millón de habitantes por año), pero otro tipo de tumores puede metastatizar a la glándula, especialmente el de pulmón².

El tamaño y las características de la imagen radiológica nos pueden ayudar a determinar si el tumor es benigno ó maligno.

Tamaño. El diámetro mayor de las masas adrenales es predictor de malignidad. Esto se objetivó en un estudio en el que el 90% de los carcinomas adrenales eran mayores de 4 cm³. Otro dato a tener en cuenta es que cuanto más pequeño es el carcinoma en el momento del diagnóstico, mejor es su pronóstico. En un análisis retrospectivo de

Tabla 1 – Signos y síntomas de las principales patologías suprarrenales

Enfermedad	Síntomas	Signos
<i>Síndrome de Cushing</i>	Asintomático si enfermedad subclínica Aumento de peso, obesidad central, redondez facial, plétora, facilidad hematomas, piel fina y delicada Mala cicatrización, estrías cutáneas, Debilidad muscular proximal, cambios emocionales y cognitivos, infecciones oportunistas, alteración función reproductiva, acné, hirsutismo	HTA Osteopenia, osteoporosis. Hiperglucemia, diabetes mellitus, hipocaliemia, hiperlipidemias, leucocitosis con linfopenia
<i>Feocromocitoma</i>	Asintomático Cefalea pulsátil, palpitaciones diaforesis, temblores Crisis espontáneas ó desencadenadas por cambios posturales, ansiedad, medicación (metoclopramida, anestésicos), valsalva	HTA Hipotensión ortotática Palidez Retinopatía I a IV Temblores Fiebre HTA
<i>Aldosteronismo primario</i>	Dolor abdominal (efecto masa) Si hipersecreción cortisol asociada (cushing) Si hipersecreción andrógenos: hirsutismo, acné, amenorrea, aumento líbido, piel grasa Si hipersecreción de estrógenos: ginecomastia	Hipopotasemia Hipernatremia discreta
<i>Carcinoma adrenal</i>	Historia de tumor extraadrenal	HTA Osteopenia, osteoporosis. Hiperglucemia, diabetes mellitus, hipocaliemia, hiperlipidemias, leucocitosis con linfopenia
<i>Metástasis</i>		Signos específicos tumor primario

62 pacientes con carcinoma adrenal la supervivencia global a 5 años fue del 16% en tumores grandes, frente al 42% de los tumores de $<4\text{ cm}^4$. Resultados parecidos se obtuvieron en la serie de la clínica mayo, donde todos los carcinomas tenían un tamaño entre 4–6 cm; la recomendación general es operar todas las masas mayores de 4 cm, especialmente en personas jóvenes, aunque según esto obtendremos una ratio de 1 carcinoma por cada 8 masas adrenales benignas extirpadas mayores de 4 cm^2 .

Características radiológicas

TAC. Es hoy en día la exploración por excelencia utilizada para explorar la morfología de la glándula suprarrenal. Nos brinda la posibilidad de medir las características de absorción de la estructura a estudio, referidas mediante unidades de absorción denominadas unidades Hounsfield (UH). Si una masa adrenal tiene $<0\text{ UH}$ (densidad aire), o similar a la grasa (-20 a -150 UH), la probabilidad de que sea benigna es cercana al 100%. El panel de expertos ha sugerido que una masa adrenal homogénea, con borde definido y un valor de atenuación $<10\text{ UH}$, es muy probable que se trate de un adenoma benigno⁵.

Por otro lado, los adenomas adrenales tienen un lavado mucho más rápido del contraste y se realzan más que los no adenomas. En un estudio reciente, la media de lavado de los adenomas fue del 51% a los 5 min y del 70% a los 15 min, frente al 8–20% en lesiones malignas⁶. En la figura 1 mostramos un ejemplo de adenoma, carcinoma suprarrenal y metástasis suprarrenal bilateral.

RMN. En la actualidad no presenta ventajas respecto al TAC. Sus indicaciones se limitan al diagnóstico diferencial entre adenomas y metástasis, diagnóstico y localización del

feocromocitoma (fig. 2), sospecha de hematoma, trombosis mural y/o signos de invasión de estructuras vecinas en el carcinoma suprarrenal.

La RMN tiene una sensibilidad y especificidad del 100% para el diagnóstico de localización y extensión del feocromocitoma, dada su característica imagen de hiperintensidad de señal en T2⁷.

Las características radiológicas de los principales tipos de masas suprarrenales se resumen en la tabla 2.

Biopsia punción con aguja fina. Una citología no puede diferenciar entre un adenoma benigno y un carcinoma suprarrenal. Si podría hacerlo entre un carcinoma adrenal y una metástasis. Por ello solo estará indicada en caso de

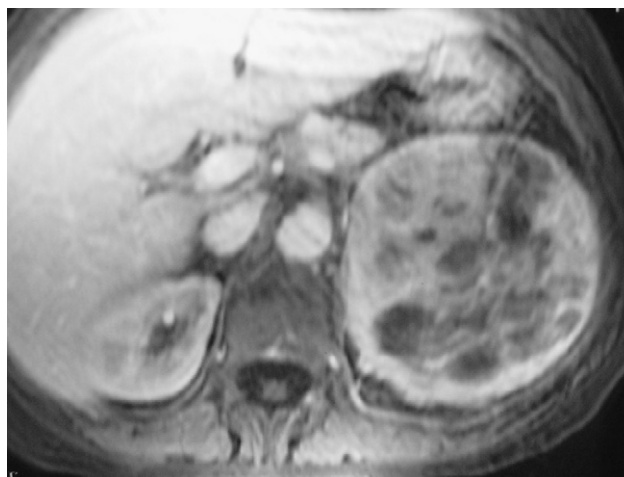


Figura 2 – RMN de feocromocitoma izquierdo.

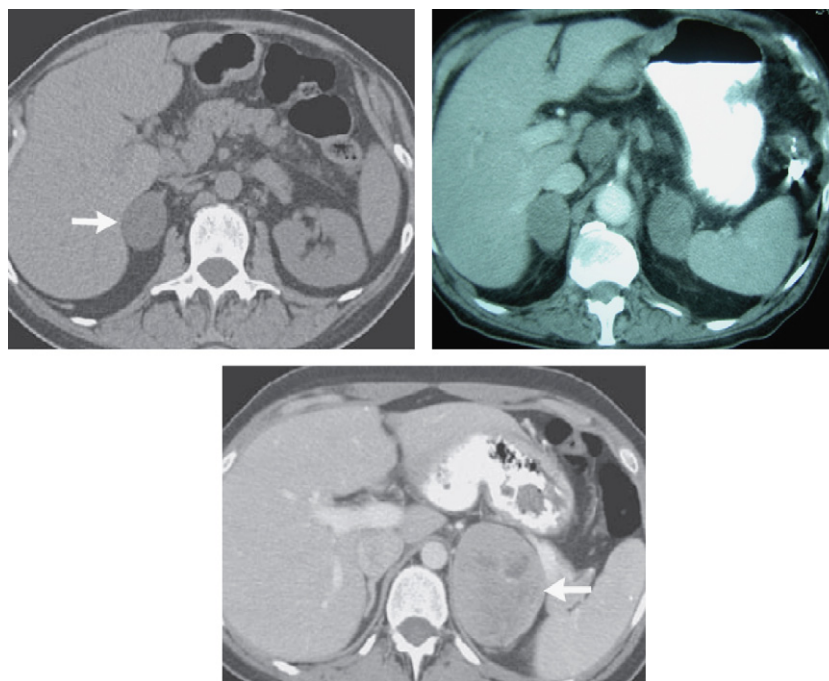


Figura 1 – Arriba a la izquierda, ejemplo de adenoma suprarrenal derecho; a continuación, metástasis suprarrenal bilateral; abajo, masa suprarrenal izquierda de 7,5 cm, heterogénea, con captación de contraste y sugestiva de carcinoma (confirmado en el informe anatomopatológico de la pieza).

Tabla 2 – Características radiológicas de las distintas masas suprarrenales

Masa	Características radiológicas
Adenoma benigno	Densidad homogénea, bordes nítidos Diámetro <4 cm, unilateral TAC: Baja atenuación (<10 UH), realce tenue y homogéneo tras inyección de contraste RMN: masa iso/hipointensa con respecto al bazo en T2, marcada hipointensidad comparada con hígado ó bazo en imágenes fuera de fase, moderada captación y lavado rápido en estudios con gadolinio
Feocromocitoma	Tamaño variable. Puede ser bilateral Cambios quísticos y hemorrágicos TAC: marcada captación de contraste (puede precipitar crisis HTA) RMN: señal hiperintensa en T2
Carcinoma adrenal	Borde irregular, densidad heterogénea, calcificación tumoral Diámetro >4 cm. Unilateral Evidencia de invasión local ó metástasis TAC: gran atenuación tras contraste endovenoso RMN: hiperintensidad heterogénea en T1 y T2, secundario a presencia de áreas de hemorragia interna y necrosis
Metástasis	Borde irregular y heterogéneo. Puede ser bilateral TAC: hiperdensa y aumento de la atenuación con el contraste RMN: isointenso en T1 y aumento en T2
Mielolipoma	Gran volumen TAC: masa homogénea de baja densidad, que se realza con contraste
Quiste	Bordes nítidos, regulares, TAC: densidad agua, no capta contraste

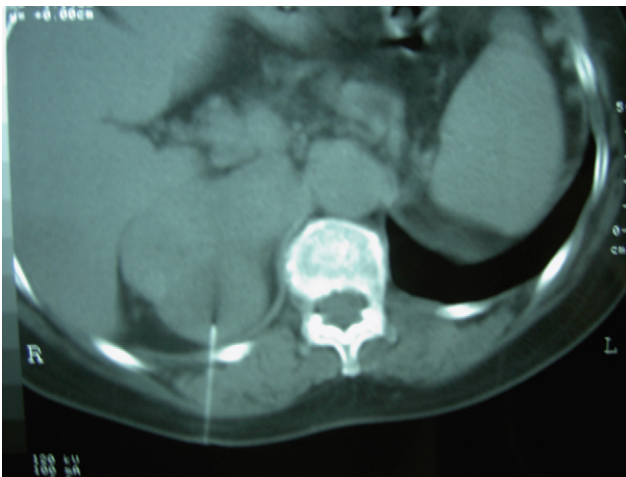


Figura 3 – Punción aspiración guiada por TAC. En este caso se confirmó la existencia de carcinoma indiferenciado.

sospecha de metástasis o en pacientes con fines de estadiaje de un tumor ya conocido⁸ (fig. 3).

Siempre se debe excluir previamente la existencia de un feocromocitoma antes de realizar una PAAF, por el peligro de desencadenar una crisis hipertensiva con la punción.

Función hormonal

La evolución a largo plazo de los tumores afuncionantes no se conoce con exactitud. Un estudio reciente realizó un seguimiento de 2 años a 75 pacientes con adenomas no funcionantes, objetivando que el 10% de ellos desarrollaba hiperfunción⁹.

El porcentaje de masas adrenales funcionantes está entre el 15–20% según diferentes estudios; un 10% secretan cortisol y originan un síndrome de Cushing subclínico, un 5–6% secretan catecolaminas (feocromocitoma) y un 2% secretan aldosterona (hiperaldosteronismo)^{10,11}.

La proporción de masas funcionantes depende del tamaño de la masa; es muy raro que una masa <1 cm sea funcionante salvo los pequeños tumores que producen aldosterona mientras que en el otro extremo, el 40% de los tumores >6 cm son productores.

La presencia de hiperfunción puede ser intuida por la clínica (palpitaciones, sudoración y cefaleas), por la exploración (HTA, signos típicos del Cushing) o por datos del laboratorio (hipopotasemia). La ausencia de estos datos reduce pero no excluye la posibilidad de encontrarnos ante un feocromocitoma, un síndrome de Cushing o un hiperaldosteronismo.

Describimos a continuación las principales entidades que justifican una hiperfunción de la glándula. Para cada patología existe un test de screening que posteriormente si sale positivo se confirmaría mediante un test confirmatorio.

Síndrome de Cushing subclínico. La secreción autónoma de cortisol es la alteración hormonal más frecuente detectada en pacientes con incidentalomas (5–20%, según las series)¹². Dependiendo de la cantidad de cortisol que se produzca puede ir desde una ligera disminución de su ritmo circadiano hasta una atrofia total de la glándula suprarrenal contralateral que originará una insuficiencia adrenal tras la adrenalectomía.

La mejor manera para detectar una producción anómala de cortisol es realizar un test de Nugent (1 mg de dexametasona a las 23h y determinación de cortisol a las 8 a.m. del día siguiente). Un cortisol 8 a.m. <2–3 mcg/dl, excluye la secreción de cortisol por la masa; valores >3 mcg/dl requieren confirmación¹³. Se pueden dar falsos positivos si no se realiza

bien el test de supresión o por fármacos que aceleran el metabolismo hepático de la dexametasona (anticonvulsivantes).

El test de confirmación consistiría en la medición de ACTH plasmática, cortisol en sangre y orina de 24 h, cortisol salival nocturno y un test de supresión con alta dosis de dexametasona durante 2 días⁷.

Otros datos que nos encontraremos en estos pacientes son: secreción de ACTH basal disminuida (79%), no supresión de cortisol 8 am tras 1 mg de dexametasona (73%), cortisol libre urinario, en orina de 24 h, elevado (75%), alteración del ritmo circadiano (43%), ausencia de respuesta de la ACTH al estímulo con CRF (55%)¹³.

Feocromocitoma. Suponen entre un 3–10% de todos los incidentalomas. Muchos de estos pacientes no tienen ninguno de los síntomas ni signos típicos de presentación como la HTA o la taquicardia, por lo que es necesario descartarlo ante toda masa suprarrenal y sobre todo antes de cualquier intervención o procedimiento diagnóstico invasivo que puede provocar una crisis letal en estos pacientes^{13,14}.

Se deben determinar catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 h. En aquellos pacientes en los que tengamos datos sugestivos de feocromocitoma, también habrá que determinar metanefrinas fraccionadas en plasma. Las metanefrinas fraccionadas plasmáticas tienen una alta sensibilidad (97–100%) y una especificidad más baja (85–89%) para el diagnóstico del feocromocitoma⁵. Valorar la posibilidad de realizar una gammagrafía con metayodobencilguanidina para confirmar el diagnóstico o sospecha de localizaciones extraadrenales.

Antes del tratamiento quirúrgico del feocromocitoma se debe administrar un alfa-bloqueante oral (Dybeniline[®]), durante al menos los 20 días previos a la cirugía,

monitorizando la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, para eliminar los riesgos durante la intervención. En caso de taquicardia asociada, añadiremos un betabloqueante.

Hiperaldosteronismo. Es un trastorno poco frecuente, que ocupa entre el 1–2% de todos los incidentalomas. La presencia de HTA e hipopotasemia debe hacer sospechar la presencia de esta enfermedad. Sin embargo, hoy sabemos que hasta el 40% de los pacientes con hiperaldosteronismo tienen niveles plasmáticos de potasio normales^{5,7,11}.

Aquellos pacientes normotensos con niveles de potasio normales no necesitarán más determinaciones. En aquellos incidentalomas asociados a HTA con niveles de potasio normales se deberá determinar el cociente aldosterona plasmática [AP (ngr/dl)] y actividad de renina plasmática [ARP (ng/ml/h)]. Una AP elevada (>15 ng/dl) con un cociente AP/ARP >20 en 2 determinaciones es muy sugestivo de hiperaldosteronismo. Un cociente mayor de 100 es diagnóstico y no precisa confirmación.

El test de confirmación consiste en la supresión de aldosterona con sobrecarga salina: infusión endovenosa de 2l de suero salino en 4 h, entre las 8–12 a.m., y determinación de AP a las 12 a.m. Un valor de AP >10 ng/dl confirma el diagnóstico.

Algoritmo terapéutico. Recomendaciones generales

En la figura 4 describimos el resumen del manejo de los incidentalomas suprarrenales.

En nuestro centro optamos por el seguimiento en aquellas masas no funcionantes menores de 4 cm. El seguimiento de

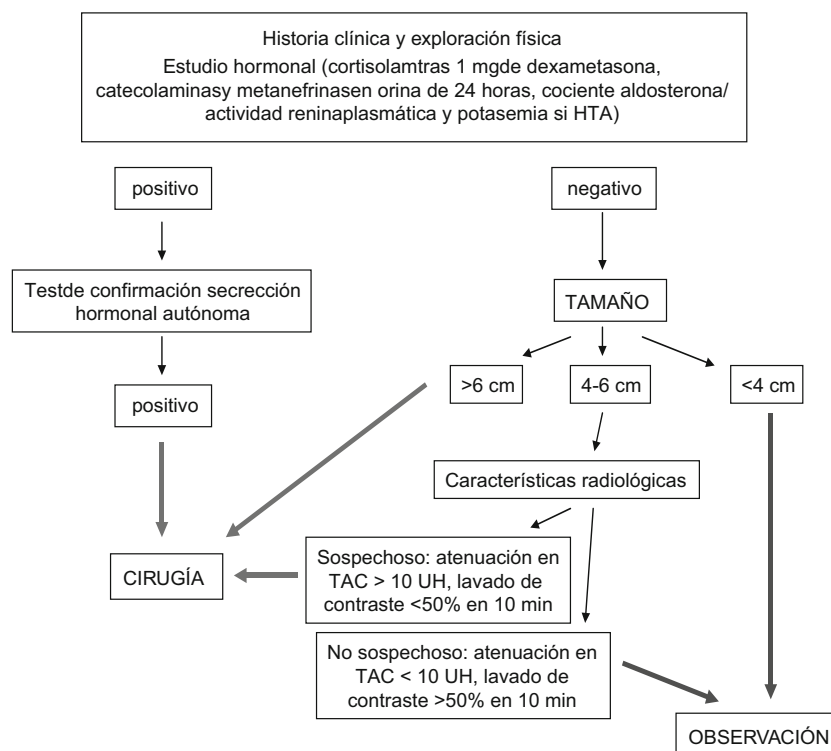


Figura 4 – Algoritmo terapéutico.

los pacientes no intervenidos consiste en un control de imagen con TAC a los 3, 12 y 36 meses y *screening* hormonal anual durante 4 años. La ecografía puede ser una buena opción en el seguimiento.

Todas las masas mayores de 6 cm son quirúrgicas; en la zona intermedia (4-6 cm), se valora cada caso individualmente en función de la edad del paciente, velocidad de crecimiento y características radiológicas de la masa.

Recomendaciones generales

- La historia clínica y la exploración física ya nos pueden orientar hacia la patología subyacente.
- Excluir la existencia de un feocromocitoma mediante la determinación de catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 h.
- Descartar un síndrome de Cushing subclínico realizando un test de Nuguet.
- En pacientes hipertensos con niveles de potasio normales o bajos realizar un cociente AP/ARP.
- Toda masa adrenal mayor de 6 cm afunccionante es subsidiaria de tratamiento quirúrgico por la posibilidad de carcinoma.

Comentario final

Aunque en la mayoría de los casos, los pacientes son remitidos desde distintas unidades con el diagnóstico hecho y con todos los estudios completados, creemos que el urólogo debe tener presente las nociones principales en el manejo de masas suprarrenales. En este sentido, existen muchos especialistas que realizan su actividad diaria en centros donde no disponen de servicio de endocrinología, por lo que se hace más imperativo en estos casos conocer los puntos básicos en el manejo del incidentaloma.

Actualmente no existen dudas sobre la necesidad de la adrenalectomía sobre masas adrenales funcionantes ni en procesos con sospecha de malignidad; en cambio, el manejo de los incidentalomas es más controvertido. En nuestro centro, conjuntamente con el servicio de Endocrinología, nos intentamos ceñir al esquema de trabajo descrito en este trabajo, apoyados en las recomendaciones de las principales series publicadas^{5,7,11,13}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hedeland H, Ostberg G, Hokfelt B. On prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand.* 1968;184:211-4.
2. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery.* 1991;110:1014-21.
3. Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res.* 1997;47:279-83.
4. Henley DJ, van Heerden JA, Grant CS, Carney JA, Carpenter PC. Adrenal cortical carcinoma, a continuing challenge. *Surgery.* 1983;94:926-31.
5. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass. *Ann Intern Med.* 2003;138:424-9.
6. Szolar DH, Korobkin M, Reiter P, Berghold A, Bauernhofer T, Trummer H, et al. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology.* 2005;234:479-85.
7. Young Jr WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007;356:601-10.
8. Jhala NC, Jhala D, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Crowe DR, Roberson J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fineneedle aspiration biopsy of the adrenal glands. *Cancer.* 2004;102:308-14.
9. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:520-6.
10. Mantero F, Masini AM, Opocher G, Giovagnetti M, Arnaldi G. Adrenal incidentaloma: an overview of hormonal data from the National Italian Study Group. *Horm Res.* 1997;47:284-9.
11. Bulow B, Jansson D, Juhlin C, Steen L, Thorén M, Wahrenberg H, et al. Adrenal incidentaloma, follow-up results from a Swedish prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:419-23.
12. Reincke M. Subclinical Cushing syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:43-56.
13. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:637-44.
14. Kudva YC, Young Jr WF, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA. Adrenal incidentaloma: an important component of the clinical presentation spectrum of benign sporadic adrenal pheochromocytoma. *The Endocrinologist.* 1999;9:77-80.