

## Características de incidentaloma suprarrenal durante 10 años en un hospital terciario de Uruguay

Sofía Saccone<sup>1</sup>, Luciana Bonfrisco<sup>2</sup>, Gabriela Mintegui<sup>3</sup>, Beatriz Mendoza<sup>4</sup>.

### *Characteristics of adrenal incidentaloma during 10 years in a tertiary hospital in Uruguay*

#### Resumen

**Introducción:** la prevalencia de incidentaloma suprarrenal está aumentando por el envejecimiento de la población y el uso generalizado de técnicas de imagen de alta resolución. **Objetivo:** analizar los casos con incidentaloma suprarrenal en nuestra población. **Materiales y métodos:** estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Fueron pacientes que se encontraban en seguimiento, desde 2005 al 2015 en Endocrinología del Hospital de Clínicas. En el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen (media, mediana y frecuencias); se realizó análisis bivariados definiendo el punto de significación de 0.05. **Resultados:** encontramos 42 individuos con incidentaloma suprarrenal. La media de edad: 57.8 años, mayoría mujeres (76.2%). El diagnóstico se realizó por tomografía en 76.2% y el motivo de solicitud fue por causa digestiva en 47.6%. La mediana de tamaño al diagnóstico fue 17 mm, 6 pacientes tuvieron lesiones bilaterales. Se calculó las Unidades Hounsfield a 52.1% de las lesiones y a 18.7% se les realizó washout. Al diagnóstico inicial fueron catalogados 31 pacientes con adenoma no funcionante, 4 con Cushing subclínico, 3 feocromocitomas y 4 quedaron sin catalogar. Se siguieron a los pacientes una mediana de tiempo de 24 meses. De los 4 Cushing subclínicos, 3 se presentaron en lesiones bilaterales, ningún paciente evolucionó a Cushing manifiesto. Crecieron un 18.7% de las lesiones. Se operaron 4 pacientes. Tras la anatomía patológica, uno de los feocromocitomas resultó ser un adenoma. Durante el seguimiento se diagnosticó un feocromocitoma aunque tenía características sospechosas desde el inicio. Ninguno de los bilaterales recibió tratamiento quirúrgico. **Conclusiones:** se confirmó aumento en el número de casos de incidentaloma suprarrenal del 2005 al 2015. La gran mayoría fueron adenomas no funcionantes. De los Cushing subclínicos tres cuartas partes fueron bilaterales. En la mayoría la conducta fue conservadora.

Palabras clave: Adenoma; Incidental; Suprarrenal.

#### Abstract

**Introduction:** the prevalence of adrenal incidentaloma is increasing due to aging of the population and the widespread use of high-imaging techniques resolution. **Objective:** to analyze cases with adrenal incidentaloma in our population. **Materials and methods:** observational, descriptive and retrospective study. They were patients who were in follow-up, from 2005 to 2015 in Endocrinology of the Hospital

1. Médico Endocrinólogo, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
2. Médico Endocrinólogo, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
3. Médico Endocrinólogo, Profesora Adjunta, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
4. Médico Endocrinólogo, Profesora Agregada, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Sofía Saccone  
Teléfonos: 26232680 - 098965386  
Dirección: Chucarro 1081/501, CP 11300, Montevideo, Uruguay.  
Correo: sofiasaccone@hotmail.com

Recibido: 03-09-2018  
Aceptado: 18-11-2018

of Clinics. In the statistical analysis, summary measures were used (mean, median and frequencies); bivariate analyzes were performed defining the significance point of 0.05. *Results:* we found 42 individuals with adrenal incidentaloma. The average of age: 57.8 years, mostly women (76.2%). The diagnosis was made by tomography in 76.2% and the reason for request was due to digestive causes in 47.6%. The median size at Diagnosis was 17 mm, 6 patients had bilateral lesions. The Units were calculated Hounsfield 52.1% of the injuries and 18.7% had a washout. At the initial diagnosis 31 patients with non-functioning adenoma were classified, 4 with subclinical Cushing, 3 pheochromocytomas and 4 were not cataloged. The patients were followed a median of 24 months' time. Of the 4 subclinical Cushing, 3 were presented in bilateral lesions, no patient evolved to manifest Cushing. They grew 18.7% of the injuries. He 4 patients operated. After the pathological anatomy, one of the pheochromocytomas resulted be an adenoma During the follow-up a pheochromocytoma was diagnosed although suspicious characteristics from the beginning. None of the bilaterals received treatment surgical. *Conclusions:* an increase in the number of incidentaloma cases was confirmed adrenal from 2005 to 2015. The vast majority were non-functioning adenomas. Of the Cushing subclinical three quarters were bilateral. In the majority, the behavior was conservative.

Key words: Adenoma; Incidental; Suprarrenal.

## Introducción

El incidentaloma suprarrenal (ISR) es toda lesión suprarrenal detectada casualmente por un estudio de imagen, solicitado por diversos motivos, sin la sospecha de patología suprarrenal<sup>1</sup>. La incidencia y prevalencia ha aumentado en los últimos años, en probable relación con el uso generalizado de pruebas de imagen de alta resolución y el envejecimiento de la población<sup>2</sup>. Al enfrentarse con un ISR se debe evaluar si éste presenta elementos que sugieran malignidad y si es funcionante o no.

La duración del seguimiento y la frecuencia de realización de los diferentes estudios no está pautada. Evaluar bioquímica e imagenológicamente por varios años conlleva un estrés emocional y aumento del costo en salud muchas veces innecesario. Nuestro estudio tiene como objetivo evaluar la incidencia y prevalencia de esta entidad en nuestro centro, describir las características y los cambios durante el seguimiento por diez años.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población fue de pacientes con diagnóstico de ISR que se asistían en la Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, 2005-2015. Se seleccionaron a partir de un registro de consultas diarias. Se revisaron las historias clínicas en Archivo y se confeccionó una planilla estandarizada. El criterio de inclusión fue el diagnóstico de ISR y los criterios de exclusión fueron presencia de patología oncológica y estudio de imagen solicitado por sospecha de patología suprarrenal.

En todos los ISR diagnosticados por ecografía, se completó la valoración con tomografía computada (TAC) o resonancia magnética (RM).

Para diagnosticar la funcionalidad, para el Cushing subclínico (CSC) se usó de screening el test de Nugent  $>5 \mu\text{g/dl}$  por electroquimioluminiscencia (ECLIA) más otro test alterado, cortisol libre en orina de 24 hrs (CLU) o cortisol salival. Se consideró patológico: CLU mayor al límite superior normal ( $10-$

$90 \mu\text{g}/24$  horas) y se realizó por radioinmunoanálisis (RIA). La medición del cortisol salival nocturno fue por RIA, se consideró positiva si era mayor al límite superior normal ( $> 2.5 \text{ ng/ml}$ ).

Los criterios diagnósticos para CSC permanecen en debate y son dispares según la literatura. En este trabajo se consideró el punto de corte de  $5 \mu\text{g/dl}$  en el Test de Nugent dado que era el que se utilizaba en la policlínica de Endocrinología hasta ese momento.

Las últimas guías consideran que, un resultado de cortisol  $\leq 1.8 \mu\text{g/dl}$  excluye la secreción de cortisol autónoma; un valor entre  $1.9-5.0 \mu\text{g/dl}$ , debe considerarse como "posible secreción autónoma de cortisol"; mientras que un valor de cortisol  $> 5.0 \mu\text{g/dl}$ , debe considerarse como evidencia de "secreción de cortisol autónoma".

Para feocromocitoma (FEO), se usaron catecolaminas urinarias de 24 horas, se realizó mediante cromatografía líquida de alta presión con detector electroquímico (HPLC-DE) y las catecolaminas plasmáticas; para ambas se consideró positiva si superaba el límite superior normal (noradrenalina de  $0-40 \mu\text{g}/24$  horas, adrenalina de  $0-25 \mu\text{g}/24$  horas y dopamina  $0-300 \mu\text{g}/24$  horas). Las metanefrinas urinarias totales de 24 horas se realizó por espectrofotometría hasta el año 2014, con valor normal menor a  $1 \text{ mg}/24$  horas y desde 2015 mediante RIA considerando valor normal menor a  $350 \mu\text{g}/24$  horas. El ácido vanililmandélico (AVM) se realizó por HPLC y se consideró normal  $0.7-6.8 \text{ mg}/24$  horas (se hizo en 2 pacientes dado la alta sospecha pese a catecolaminas urinarias negativas). Se realizó diagnóstico de probable FEO en la evaluación inicial con alteración de por lo menos uno de estos métodos bioquímicos o con fenotipo imagenológico sospechoso.

Para hiperaldosteronismo primario (HAP): el método utilizado para aldosterona plasmática (ALDp) y de actividad de renina plasmática (ARP) fue RIA. Se consideró positivo un cociente  $\text{ALDp}/\text{ARP} > 30$ , con  $\text{ALDp} > 20 \text{ ng/dl}$ , o un cociente  $\geq 20$ , junto con  $\text{ALDp} \geq 15 \text{ ng/dl}$ .

Artículo Original

**Análisis Estadísticos**

En lo descriptivo se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media y mediana), de dispersión [intervalos de confianza del 95% (ICC) y rangos intercuartílicos (RIC)] y frecuencias (relativas y absolutas). En lo inferencial bivariado las variables continuas fueron estudiadas con test de Anderson, test de Bartlett, test de ANOVA y de distribución normal y test no paramétrico de Kruskal-Wallis. En la comparación de variables categóricas y dicotómicas se usó test de Chi cuadrado por el método de Mantel-Haenszel; cuando los valores esperados eran menores a 5, se utilizó test exacto de Fischer. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p menores de 0,05. Para comparar el tamaño del crecimiento de los ISR se utilizó el test de T- Student para muestras pareadas. Para evaluar la tendencia de prevalencia de ISR, se aplicó el test de tendencia de Mann-Kendall.

Ética: Por las características del estudio, no se realizó consentimiento informado. Se siguieron las normas del comité de ética médica del Hospital de Clínicas y confidencialidad de los datos filiatorios.

**Resultados**

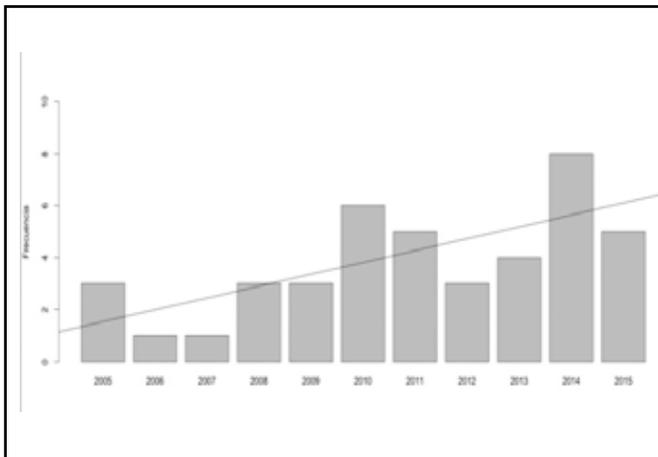
El número de casos de ISR diagnosticados por año, tuvo una tendencia al aumento en los últimos años, la cual fue significativa (p= 0.024, tau= 0.57) (Gráfico 1).

La media de edad al diagnóstico fue 57.8 años (IC 57.8 - 57.9) (Gráfico 2).

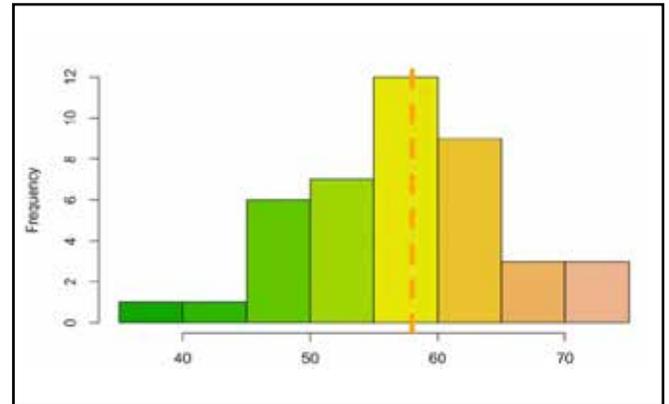
El diagnóstico de ISR se realizó principalmente mediante TAC (Gráfico 3) y el motivo de solicitud de la prueba de imagen fue causa digestiva en 20 casos, 47.6% (IC 32.00 a 63.5%) (Gráfico 4).

La mediana de tamaño al diagnóstico fue 17 mm de diámetro (RIC 12 - 24 mm) (Gráfico 5). Solo 4 pacientes presentaron ISR  $\geq$  4cm y 1 paciente presentó una lesión  $\leq$  1 cm. No encontramos diferencias significativas (p= 0.427) en el tamaño de los ISR según la lateralidad, los derechos presentaban una mediana de 17.0 mm (RIC 12 - 21) y los izquierdos 18.5 mm (RIC 12.2 - 25.5).

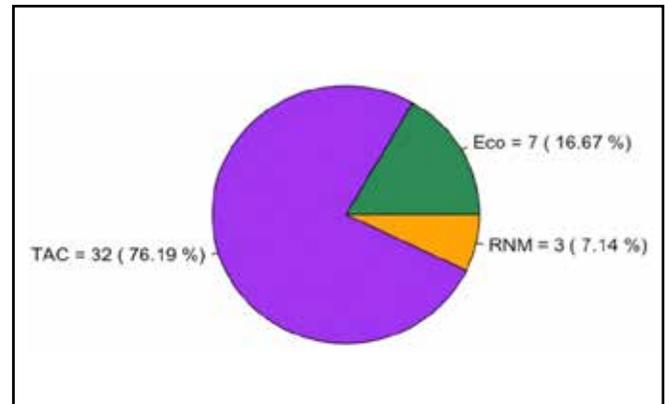
**Gráfico 1.** Número de casos diagnosticados por año.



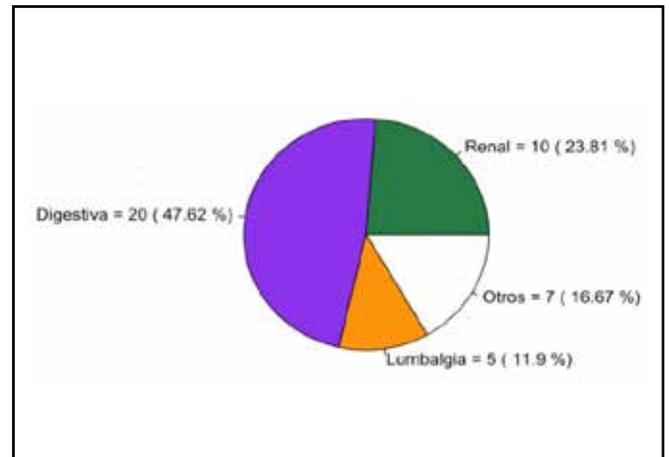
**Gráfico 2.** Edad al diagnóstico.



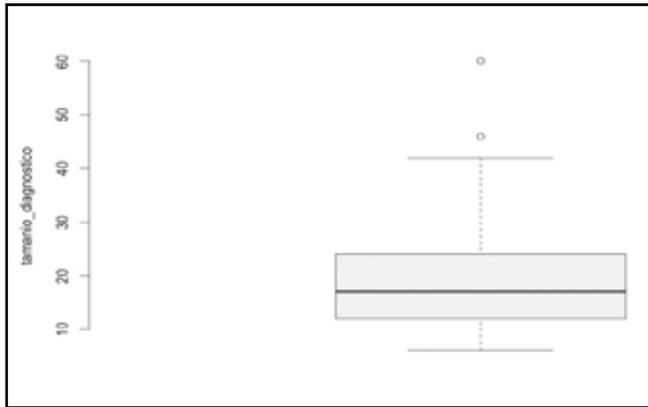
**Gráfico 3.** Método de imagen del diagnóstico.



**Gráfico 4.** Motivo de solicitud de la prueba de imagen.



**Gráfico 5.** Tamaño (mm) al diagnóstico.



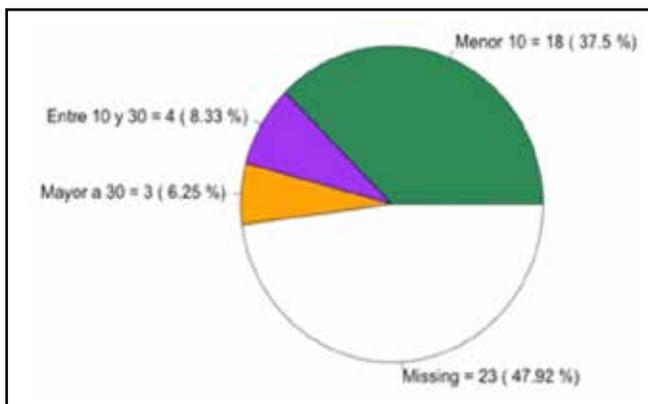
Al inicio 36 pacientes tenían ISR unilaterales, 85.7% (IC 71.5% a 94.6%) y 6 ISR bilaterales 14.29% (IC 5.4% - 28.5%). De los ISR unilaterales, 20 estaban en suprarrenal izquierda, 55.6% (IC 38.1% a 72.0%), 15 en suprarrenal derecha, 41.67% (IC 25.5% a 59.2%) y en 1 no tenemos dato.

A todos se les realizó TAC abdominal, a 52.1% (IC 38.0% a 66.2%) de los ISR se les midió el coeficiente de atenuación en unidades hounsfield (UH), mientras que en un 47.9% (IC 33.3% a 62.8%) no tenemos datos. La mayoría de los ISR a los que se les midió las UH, éstas fueron <10 (Gráfico 6). Nueve ISR, 18.7% (IC 9.50 a 28.0%) se les realizó washout, y de éstos, todos se informaron como  $\geq 50\%$  o como lavado rápido, sin especificar si se trataba de lavado absoluto o relativo.

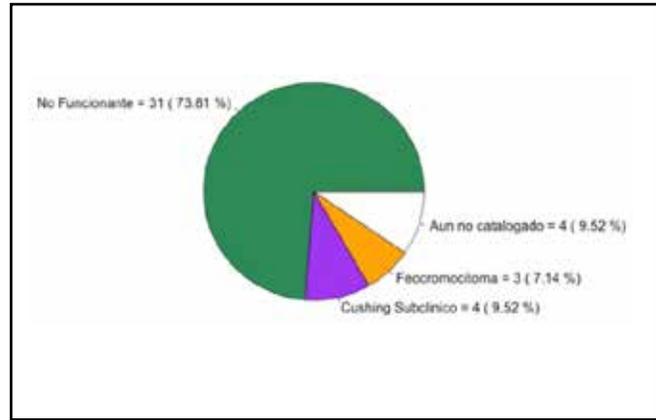
31 pacientes, 73.8% (IC 57.9-86.1), tenían hipertensión arterial, de éstos a 29 se les midió el cociente ALDp/ARP, resultó en 2 casos >30, no se realizó test de confirmación en ningún caso.

Tras los análisis bioquímicos y radiológicos, en el diagnóstico inicial, 73,8% pacientes se catalogaron como adenoma no funcionante (ANF) y funcionantes 16.6% (IC 5.4 - 27.9%) (Gráfico 7). Uno de los pacientes CSC e ISR bilateral, presenta un mielolipoma, con -97 UH, (no se graficó).

**Gráfico 6.** Coeficiente de atenuación en UH.



**Gráfico 7.** Diagnóstico inicial.



Al correlacionar la etiología inicial con las UH, no se encontró asociación significativa ( $p= 0.293$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** UH según diagnóstico inicial.

UH	<10	10 a 30	>30
ANF (%)	72.23	16.66	11.11
CSC (%)	83.33	16.66	0.00
FEO (%)	0.00	0.00	100.00
AUN NO CLASIFICADO (%)	0.00	0.00	0.00

La mediana de tiempo de seguimiento fue 24 meses (RIC entre 12- 57).

De los 31 pacientes con diagnóstico inicial de ANF, se mantuvieron no secretantes todos menos 1, en el que se diagnosticó un FEO a los 5 años de seguimiento. El diagnóstico de FEO se realizó mediante catecolaminas urinarias y metanefrinas urinarias totales positivas, aunque en la valoración imagenológica inicial ya presentaba elementos sospechosos como el tamaño de 42 mm y 22 UH.

De los CSC (4 pacientes), 3 fueron ISR bilaterales. Se realizó cirugía a uno, con ISR unilateral y los restantes fueron seguidos con tratamiento médico de las comorbilidades. Ninguno evolucionó a Cushing manifiesto y tampoco se diagnosticaron nuevos casos de CSC durante el seguimiento.

De los 4 pacientes con diagnóstico presuntivo de FEO, 3 se operaron y 1 cambió de hospital. Se confirmó el diagnóstico por anatomía patológica (AP) en 2 de los 3 casos operados (Tabla 2).

Se objetivó crecimiento en 9 ISR, 18.7% (IC 8.95 32.63) y no modificaron el tamaño 27 ISR, 56.2% (IC 41.18 70.52). No contamos con el dato en 12 ISR, 25% (IC 13.64 - 39.6).

Artículo Original

**Tabla 2.** Características de casos presuntivos de FEO.

Caso	Tamaño (mm)	UH	Washout	RM	Bioquímica alterada	AP
1	30	-	-	Hiperintensa en T2	No	Adenoma benigno
2	60	-	-	Hiperintensa en T2	AVM elevado	Feocromocitoma
3	28	122	Rápido	Hiperintensa en T2	No	No se opero aún
4*	42	22	-	Hiperintensa en T2	Catecolaminas, metanefrinas urinarias	Feocromocitoma

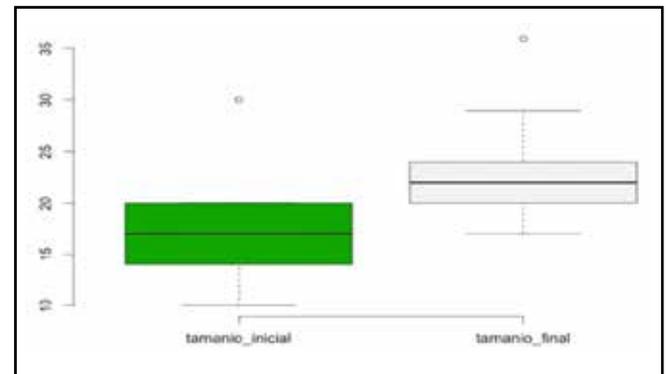
\* Caso diagnosticado en la evolución.

De los ISR que crecieron durante el seguimiento, 5 crecieron  $\leq 5$  mm, 55.6% (IC 21.20 a -86.3) y los otros 4, 44.4% (IC 13.7 a 78.8) crecieron  $>5$ mm. El crecimiento medio de estos 9 ISR fue de 6.22 mm (IC 6.14- 6.3 mm). El gráfico 8 muestra el crecimiento inicial y final ( $p < 0.001$ ). Ninguno de los que presentó crecimiento se operó, 1 ISR con crecimiento de 14mm y 2 ISR mayores a 4 cm fueron remitidos a cirugía, abandonando controles posteriores. Otras circunstancias durante el seguimiento fueron: abandono de controles, muerte y cambio de hospital.

Fueron a cirugía 4 pacientes (9.5%), el 75% por vía laparoscópica. En la tabla 3 se resumen las indicaciones quirúrgicas, tamaño, técnica, complicaciones y AP.

De los ISR bilaterales en 6 pacientes, 14.3% (IC 5.43% a 28.54%), 3 pacientes tenían diagnóstico de CSC, es más frecuente el CSC en ISR bilaterales que en unilaterales ( $p = 0.007$ ).

**Gráfico 8.** Comparación del tamaño inicial y final (mm) entre los ISR que crecieron.



**Tabla 3.** Casos de pacientes que fueron operados.

Caso	Indicación quirúrgica	Tamaño (mm)	Técnica	Complicaciones	AP
1	Imagen sugestiva de Feocromocitoma	30	Laparoscópica que se convierte	Insuficiencia respiratoria en abierta por complicación	Adenoma benigno intraoperatoria
2	Imagen y bioquímica sugestiva de Feocromocitoma al diagnóstico	60	Laparoscópica	Aumento de Presión arterial a intraoperatoria	Feocromocitom benigno
3	Imagen y bioquímica sugestiva de Feocromocitoma en seguimiento	42	Laparoscópica	No	Feocromocitom a benigno
4	Litiasis renal de sanción quirúrgica y CSC	28	Abierta	No	Adenoma benigno

## Discusión

Encontramos 42 casos de ISR entre 2005-2015, con un aumento en el número de casos diagnosticados por año. Esto es concordante con los resultados de otros estudios publicados y podría ser explicado por la creciente demanda de pruebas radiológicas, la mejor resolución de las mismas y el envejecimiento de la población<sup>2,3,4,5,6</sup>. La media de edad al diagnóstico fue similar a la de otros estudios<sup>5-8</sup>.

Algunos describen igual frecuencia de ISR para ambos sexos, en nuestro estudio el ISR fue más frecuente en el sexo femenino, como se ha visto en otros trabajos<sup>6,7,8,9,10</sup>. Esto puede deberse a que las mujeres consultan más y se realizan más estudios imagenológicos abdominales.

El diagnóstico de ISR se realizó por TAC en 7 de cada 10 pacientes, coincidiendo la literatura<sup>5,12</sup>.

La mediana de tamaño al diagnóstico de ISR fue 17 mm de diámetro, similar a otros trabajos, 16.8 y 20 mm<sup>6,13</sup>. El 14.3% de los ISR fueron bilaterales, coincidiendo con la literatura que describe valores entre 10 a 20%<sup>9,11,12</sup>. Hubo una tendencia al predominio de ISR a izquierda al igual que en otros estudios<sup>5,11</sup>.

En casi la mitad de los ISR no contamos con las UH ni con el washout, datos de relevancia para la caracterización fenotípica. Creemos que esto pueda estar vinculado a la falta de sistematización imagenológica en los ISR.

Para el diagnóstico de FEO se utilizaron las dosificaciones de catecolaminas urinarias, plasmáticas y metanefrinas urinarias totales, resultando normales en todos los pacientes en la evaluación inicial. Pensamos pueda atribuirse a la secreción tumoral episódica de catecolaminas y a la insuficiente sensibilidad de los test bioquímicos utilizados. Estos estudios presentan una sensibilidad de 86%, 84%, 77% respectivamente.

El AVM presenta baja sensibilidad 64% pero es el más específico, 95% para el diagnóstico de FEO y fue el único test que resultó alterado en nuestro estudio en la valoración inicial, llevándonos al diagnóstico junto a fenotipo imagenológico, de 1 un FEO que se confirmó por AP.

Al igual que en la literatura tuvimos un predominio de ANF<sup>7</sup>.

El tamaño inicial según etiología, mostró una tendencia a un mayor tamaño de los FEO frente a otras lesiones como en otros estudios<sup>7,14</sup>.

Al correlacionar la etiología inicial con el coeficiente de atenuación en UH, si bien no se encontró asociación significativa, la mayoría de los ANF tuvieron <10 UH dado el alto contenido de grasa intracitoplasmática, sin embargo el resto, al presentar menor cantidad de lípidos, presentan UH mayores, acorde a la literatura que refiere un 30% de adenomas pobres en lípidos<sup>1,15</sup>. En nuestra serie los FEO en un 100% presentaron >30 UH, acorde a lo descrito en la literatura.

En las series publicadas la mediana de tiempo de seguimiento, el desarrollo de hipersecreción o transformación maligna, varía dependiendo del estudio. De los ISR catalogados como ANF en el diagnóstico inicial, solamente uno agregó bioquímica alterada sugestiva de FEO durante el seguimiento.

Un estudio con una mediana de seguimiento de 28.8 meses, encontró que 6% de los ANF evolucionaron a CSC<sup>12</sup>. Otro de 24

meses de seguimiento evidenció 6% catalogados inicialmente ANF evolucionaron a CSC y 1 carcinoma<sup>16</sup>. Con seguimiento de 72.3 meses, evolucionaron a CSC 8.2%<sup>17</sup> y otro trabajo con 31.2 meses encontró que 1 paciente evolucionó a FEO a los 6 meses<sup>5</sup>. Sin embargo, otros trabajos no observaron secreción hormonal adicional tras una media de 24 y 36 meses de seguimiento<sup>11,18</sup>.

Dado los resultados discordantes, permanece en debate si es costo efectivo el seguimiento a largo plazo en todos los casos. Pensamos que el seguimiento debe ser individualizado, sin necesidad de realizar más estudios en lesiones <4cm, con fenotipo benigno y con valoración bioquímica completa inicial normal.

Ningún paciente en nuestro estudio con CSC evolucionó a Cushing manifiesto durante el seguimiento, al igual que en otras series<sup>5,12,16</sup>.

El punto de corte para considerar un crecimiento del adenoma significativo es también tema de debate, se considera, un crecimiento >8mm o >1 cm como significativo. Cuando se sometieron a cirugía la vía laparoscópica fue la más utilizada, al igual que otras series<sup>5,10,11,19,20</sup>.

De los ISR bilaterales en ningún caso se solicitó cortisol hora 8, pensamos que esto se deba a la falta de clínica sugestiva de insuficiencia suprarrenal, tampoco fue solicitado 17 hidroxiprogesterona. La solicitud de dichos análisis en los ISR bilaterales, se ha propuesto en los últimos años<sup>1</sup>.

Los CSC se presentaron frecuentemente en pacientes con ISR bilaterales que unilaterales así como en otros estudios<sup>17,21,22</sup>. Ningún ISR bilateral recibió tratamiento quirúrgico, acorde a otros estudios. La decisión de operar un paciente con ISR bilateral es compleja y debe ser individualizada, dado la alta morbilidad y necesidad de tratamiento sustitutivo de por vida.

La caracterización de los pacientes con ISR en un hospital terciario de Uruguay, confirmó un aumento en el número de casos en los años 2005-2015. Se trata de una patología que predomina en el sexo femenino, de hallazgo casual a raíz de una TAC realizada por otra causa. Son predominantemente lesiones unilaterales y menores de 2 cm. La gran mayoría fueron ANF y en menor proporción CSC y FEO. Se propone un seguimiento individualizado, sin necesidad de realizar más estudios en lesiones menores de 4 cm, con fenotipo benigno y con valoración bioquímica completa inicial normal.

## Referencias

1. 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. *Eur J Endocrinol* 2016; 175(2): 1-34.
2. Young W, Kebebew E. The adrenal incidentaloma. *UpToDate (Internet)*. 2016; 1-8. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Fecha de acceso 10/09/2016.
3. Young W. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007; 356: 601-610.
4. Oliveira R, Salvador R, Buñesch L, Sebastià M, Nicolau C. Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal. *Radiología Elsevier, España* 2011; 53 (6): 516-530.
5. Mateo-Gavira I, Vilchez-Lopez F, Larrán-Escandón L, Ojeda-Schuldt M, Lopez C, Aguilar-Diosdado M. ¿Deberían modificarse los protocolos diagnóstico-terapéuticos de los incidentalomas suprarrenales? *Cir Esp*. 2015; 93(1): 30-33.
6. Bujawansa S, Bowen-Jones D. Low investigation rate for adrenal

## Artículo Original

- incidentalomas. Endocrine* 2011; 40: 134-136.
7. Mantero R, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini A, 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: 637-644.
  8. Sirén J, Tervahartiala P, Sivula A, Haapiainen R. Natural Course of Adrenal Incidentalomas: Seven-year Follow-up Study. *World J. Surg.* 2000; 24: 579-582.
  9. Kim B, Chun A, Kim K, Jung C, Kang S, Mok J, et al. Clinical Characteristics and metabolic Features of patients with adrenal Incidentalomas With or without subclinical Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab* 2014; 29: 457-463.
  10. Reginelli A, Di Grezia G, Izzo A, D'andrea, Gatta G, Cappabianca S, et al. Imaging of adrenal incidentaloma: Our experience. *International J Surgery* 2014; 12: 126-131.
  11. Lamas C, Palma M, Martín D, Alvarez De Frutos V, Lopez M, Marco A. Incidentalomas suprarrenales: experiencia clínica en los hospitales de Castilla- La Mancha. *Endocrinol Nutr* 2009; 56(8): 392-399.
  12. Yeomans H, Calissendorff J, Volpe C, Falhammar H, Mannheimer B. Limited value of long-term biochemical follow-up in patients with adrenal incidentalomas- a retrospective cohorts study. *BMC Endocrine Disorders* 2015; 15: 1-6.
  13. Song J, Chaudhry F, Mayo-Smith W. The Incidental Adrenal Mass on CT: Prevalence of Adrenal Disease in 1049 Consecutive Adrenal Masses in Patients with no Known Malignancy. *AJR* 2008; 190: 1163-1168.
  14. Stehr C, Velasco S, Velasco A, Lopez J. El tamaño de los tumores suprarrenales ¿está en relación al tiempo de evolución o expresa una diferencia biológica? *Rev Med Chil* 2007; 135: 1526-1529.
  15. Guillin C, Benabeu I, Rodriguez-Gomez I, Casanueva F. Incidentalomas Adrenales. *Medicine* 2016; 12(14): 811-815.
  16. Yener S, Ertlav S, Secil M, Demir T, Akinci B, Kebapcilar L, et al. Prospective evaluation of tumor size and hormonal status in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest* 2010; 33(1): 32-36.
  17. Morelli V, Reimondo G, Giordano R, Della-Casa S, Policola C, Palmieri S, et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(3): 827-834.
  18. Giordano R, Marinazzo E, Berardelli R, Picu A, Maccario M, Ghigo E, et al. Long-term morphological, hormonal and clinical follow-up in a single unit on 118 patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2010; 162(4): 779-785.
  19. Birsen O, Akyuz, M, Dural C, Aksoy E, Aliyev S, Mitchell J, et al. A new risk stratification algorithm for the management of patients with adrenal incidentalomas. *Surgery* 2014; 156(4): 959-966.
  20. Bassan J, Thorson C, Van R, Parikh P, Lew J. Risk of concomitant malignancy in hyperfunctioning adrenal incidentalomas. *J Surgical Research* 2013; 184: 241-246.
  21. Vassilatou E, Vryonidou A, Dimitrios I, Paschou S, Panagou M, Tzavara I. Bilateral Adrenal incidentalomas differ from unilateral adrenal incidentalomas in subclinical cortisol hypersecretion but not in potential clinical implications. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 37-45.
  22. Paschou S, Kandaraki E, Dimitropoulou F, Gouli D, Vryonidou A. Subclinical Cushing's syndrome in patients with bilateral compared to unilateral adrenal incidentalomas: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2016; 51: 225-235.