

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

PREVALENCIA Y TRASCENDENCIA CLÍNICA DE INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES EN EL CENTRO MÉDICO ABC

T E S I S

QUE PARA OBTENER GRADO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. EUGENIO GUTIÉRREZ ROJAS



ASESOR DE TESIS:

DR. JOSÉ GUSTAVO SÁNCHEZ TURATI

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. AGOSTO 2017





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Aqı	ıiles	Rafael	Ay	ala	Ruiz
---------	-------	--------	----	-----	------

Jefe de la división de enseñanza e investigación Centro Médico ABC

Dr. Jorge Alejandro Ortiz de la Peña Rodríguez

Profesor titular del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

Dr. Enrique Ricardo Jean Silver

Profesor adjunto del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

Dr. Raúl Alvarado Bachmann

Profesor adjunto del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

Dr. José Gustavo Sánchez Turati

Asesor de Tesis

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

No basta con solo agradecer toda la enseñanza, guía, concejos, amistad y momentos compartidos de todos mis maestros en el transcurso de estos 4 años de evolución continua, en los que cada uno ha influido de diversas formas y me ha permitido crecer tanto en el ámbito profesional como personal.

Inicialmente no tengo palabras para agradecer sobremanera Dr. José Octavio Ruiz Speare el haberme abierto las puertas a un nuevo mundo de aprendizaje y oportunidades como ha sido esta residencia al seleccionarme para ser partícipe de ella. Lo considero como lo que usted define "un momento mágico y esa oportunidad orquestada por el destino". Mi más sincero agradecimiento, admiración y respeto, por todo lo que me ha enseñado de la vida y de la profesión, disciplina, dedicación y valores, sencillez y humildad, superación profesional y personal.

Por supuesto, siempre la tengo presente Dra. Adriana Hernández, que bajo su guía sentó las bases del profesionista en que espero convertirme, sin duda, un ejemplo a seguir. Así mismo, gracias por todo el apoyo, concejos y motivación constante, no tengo palabras para expresar mi gratitud y cariño.

Dos grandes maestros: Dr. Fernando Quijano, quien al verlo operar con semejante maestría desde el internado, influyó sustancialmente en mí para elegir este camino, Dr. Miguel Herrera quien en sus manos pareciera que todo procedimiento es sumamente sencillo y de quien no dejo de asombrarme.

Dr. Jorge Ortiz de la Peña, quien no solo como mi jefe y maestro de quien he aprendido significativamente, gracias por todo el apoyo y por permitirme perseguir mis metas, por abrirme puertas y enseñarme que nuestra profesión es un mundo de oportunidades.

Dr. Enrique Jean, quien siempre me ha mostrado su apoyo, soporte y concejo, así como un ejemplo a seguir, gracias por su amistad.

Dr. Pablo Vidal, gracias sobremanera por siempre alentarme a perseguir mis metas, por enseñarme como balancear la vida personal y profesional, por enseñarme a tener más seguridad en mí y no dejarme caer, por motivarme y por enseñarme el lado divertido de la profesión, sin duda también un gran amigo.

Dr. Raúl Alvarado, quien me ha enseñado a disfrutar cada cirugía, un placer aprender de usted en cada procedimiento, un excelente maestro que siempre está allí para guiarnos y enseñarnos de su experiencia.

Dr. Gustavo Sánchez Turati no solo por su apoyo para la elaboración de esta tesis, sino por motivarme y entusiasmarme en perseguir nuevas metas y objetivos en Urología. Mi más sincero agradecimiento por todas las enseñanzas, concejos, guía, amistad y por creer en mí, no me queda más que superar expectativas en retribución.

Dr. Lupa, Dr. Martínez, Dr. Molina Polo, Dr. Corona, Dr. Huante quienes con su presencia, interés y enseñanza han influido en mi para perseguir nuevos logros y cada uno ha dejado una particular huella en mi desarrollo.

A mi familia, mis papás, tía Paty, Jorge, a quienes agradeceré personalmente.

A Dan, Kat, Santi, Javi, Diego, mis compañeros y amigos quienes le han dado mayor significado a esta aventura. Compartir el camino con personas como ustedes hace fácil cualquier viaje.

Por supuesto para finalizar no me podían faltar Ed y Tati. Ed no te puedo dedicar esta tesis porque más bien... te pertenece, qué más puedo decir de lo que ya sabes, por más razones de las que pueda recordar es que por ti estoy aquí ahora, mil gracias por ese siempre "estar" conmigo hermano. Tati, hace pocos años de conocernos y parece una vida, gracias por todos los momentos compartidos, amistad y apoyo inestimables.

A todos mis maestros en el ABC: "El maestro deja una huella para la eternidad, nunca se puede decir cuando se detiene su influencia" Henry Adams

Dr. César Decanini, Dr. Juvenal Franco, Dr. Martín Vega de Jesús, Dr. Jorge Obregón, Dr. Carlos Chan, Dr. Carlos Belmonte, Dr. Mario García, Dr. Antonio Posada, Dr. Gil Mussan, Dr. Miguel Márquez, Dr. Ángel Martínez, Dr. Serrano Berry, Dr. Leopoldo Castañeda, Dr. Mario Cardona, Dr. Héctor Noyola, Dr. Raúl Salas, Dr. Luis Navarro, Dr. Hernández Peña, Dr. Pablo Orozco, Dr. Horacio Montañez, Dr. Gonzalo Hagerman, Dr. Jorge Santín, Dra. Pilar Benítez, Dr. Felipe Cervantes, Dr. Lorenzo Soler, Dr. Enrique Stoopen, Dr. Alejandro Rivera, Dr. Fernando Quijano, Dr. Carlos Robles, Dra. Robin Shaw, Dr. Adrián Cravioto, Dr. Javier Kuri, Dr. Jorge González, Dr. Mier y Díaz, Dr. Carlos Florez, Dr. Peña García, Dr. Gerardo Castorena, Dra. Sofía Valanci, Dr. Moisés Zielanowski, Dr. Enrique Bargalló, Dr. Leopoldo Guzmán Navarro, Dr. Jorge Garmilla, Dr. Arturo Hernández, Dr. Enrique Guzmán de Alba, Dr. Alberto Chousleb, Dr. Samuel Schuchleib, Dr. Samuel Klenfinger, Dr. David Lasky, Dr. Miguel Benbassat, Dr. Saltiel, Dr. Alan Legaspi, Dr. Óscar Zumarán, Dr. Raúl García-Cano, Dr. Octavio Rojas, Dr. Contreras, Dr. Salomón Cohen, Dr. Jaime Valdés, Dr. Claudio Ramírez, Dr. Guillermo Rojas, Dr.

Santiago Herrera, Dr. Manuel Marquina, Dr. Roberto Castañeda, Dr. Antonio Maffuz, Dr. Santiago Sherwell, Dra. Silvia López, Dr. Rodrigo Arrangoiz, Dr. Manuel Muñoz, Dr. Eduardo Moreno, Dr. Fernando Cordera, Dr. Víctor Guerrero, Dr. Carlos Zerrweck, Dr. Antonio Spaventa, Dr. Adrián Murillo, Dra. María Hernández-Baro, Dr. Martín Pérez Vasconcelos y compañeros egresados Dr. Edgar Núñez, Dr. Francisco Molina, Dra. Stefany González, Dra. Fátima González Jáuregui, Dr. Eduardo Villaseñor, Dr. Édgar González, Dr. Alexander Heinze.

A quienes me han llevado a buscar nuevos horizontes: Dr. Molina Polo, Dr. Salomón Lupa, Dr. Isaac Grinberg, Dr. Mario Martínez, Dr. Alberto Huante, Dr. Víctor Corona, Dr. Guillermo Montoya, Dr. Armando Castro, Dr. Carlos Vásquez Lastra, Dr. Miguel Bonilla, Dr. Bernardo Cisneros, Dr. José Pedro Lomelín, Dr. Abelardo Errejón, Dr. Salomón González Blanco, Dr. Manuel Otero, Dr. Miguel Huerta, Dr. Alejandro Arce, Dr. Alejandro Alias, Dr. Roberto Cortes, Dr. Rodrigo López S y mención especial Dr. Carlos Pacheco Gahbler, Dr. Gustavo Morales, Dr. Mauricio Cantellano, Dr. Carlos Martínez, Dr. Gerardo Fernández.

ÍNDICE:

I.	Introducción.	8
II.	Marco conceptual	10
III.	Planteamiento del problema	27
IV.	Justificación.	28
V.	Objetivos	29
	3.1 Objetivos generales.	
	3.2 Objetivos específicos.	
VI.	Diseño metodológico.	30
	5.1 Material y métodos.	
	5.2 Variables de estudio.	
VII.	Discusión y Resultados.	33
VIII.	Referencias.	36

I. INTRODUCCIÓN

Los tumores adrenales son frecuentemente descubiertos incidentalmente y en consecuencia son denominados incidentalomas. Son habitualmente descubiertos tras estudios de imagen no relacionados a las glándulas suprarrenales. Usualmente, los pacientes no tienen signos de sobreproducción de hormonas adrenales o malignidad subyacente. La incidencia ha ido incrementando proporcionalmente con el empleo cada vez mayor de estudios de imagen. Menos comúnmente, los incidentalomas son descubiertos como parte de un abordaje diagnóstico por sospecha de enfermedad adrenal, como síndrome de Cushing. El diagnóstico diferencial de los incidentalomas incluye muchas entidades primarias, metastásicas, benignas y malignas. El tratamiento para las neoplasias adrenales hormonalmente activas (funcionantes) es cirugía, para neoplasias malignas depende del tipo celular, diseminación y localización, en el caso de adenomas adrenales no funcionantes la excisión quirúrgica no está indicada.

El escenario de un paciente que se refiere a un médico especialista para la evaluación de un incidentaloma suprarrenal es cada vez más común debido al desarrollo de mejores técnicas diagnósticas en imagen, un número creciente de investigaciones radiológicas y una población mundial en envejecimiento.

El manejo clínico actual de estos pacientes varía entre los diferentes centros y países, ya que hay una relativa falta de datos de los resultados anticipados en los que basar las recomendaciones clínicas, con la práctica generalmente dirigida por consenso y la opinión de expertos. Las guías actuales recomiendan varias investigaciones endócrinas y métodos de imagen al inicio del estudio. Si la lesión se

cree que es benigna y no funcional, se sugiere que estas pruebas se repitan entre 6 y 12 meses durante entre 2 y 4 años, que normalmente incluiría entre uno y tres estudios de seguimiento con tomografía computarizada (TC).

Si bien este enfoque pretende evitar falsos negativos de una lesión funcional o maligna importante, debido a la baja prevalencia de estas condiciones, los métodos diagnósticos deben tener muy alta sensibilidad y especificidad para llevar a cabo de manera adecuada este seguimiento. La consecuencia de la baja especificidad es una tasa alta de falsos positivos, lo que puede resultar en costo financiero y emocional significativo, con la posibilidad de nuevas pruebas y / o adrenalectomía innecesaria. Por otra parte, ha habido poca atención a las posibles consecuencias perjudiciales de estas investigaciones, en particular, la exposición a la radiación ionizante de la TC repetida.

Con el fin de evaluar el desempeño de las actuales recomendaciones clínicas, primero se revisará la literatura para encontrar los datos más representativos de la prevalencia de las distintas patologías diferentes que pueden presentar como un incidentaloma adrenal.

Aunque la incidencia de neoplasias de las glándulas suprarrenales es baja, el manejo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio es complejo, ya que se debe de tener una preparación adecuada de los pacientes especialmente si presentan características de tumores funcionales, lo cual predispone al paciente durante el transoperatorio a diversas complicaciones, desde desequilibrio hemodinámico, hemorragia, y otras comorbilidades.

En este estudio se incluirán tanto neoplasias benignas como malignas de origen en la glándula suprarrenal, de los cuales también se analizarán las complicaciones postoperatorias más frecuentes en este tipo de pacientes.

II. MARCO CONCEPTUAL

MARCO HISTÓRICO

Las glándulas suprarrenales fueron descritas por primera ocasión en 1563 como cápsulas atrabiliarias (órgano hueco lleno de sangre oscura), posteriormente Jean Riolan en 1629, las denominó cápsulas suprarrenales y Bartholinus, en 1651, reconoció la médula suprarrenal. En el siglo XIX Ecker observó la zona reticular y fascicular de la corteza y Arnold hizo lo propio con la zona glomerular. Frankel en 1866 fue el primero en describir un caso de tumor adrenal y el papel que juegan las suprarrenales en el manejo del sodio, las células yuxtaglomerulares fueron descritas por Gourmaghtigh en 1939, en 1952 Grundy describió la electrocortina, llamada luego aldosterona, que controla la excreción renal del sodio y permite su reabsorción al intercambiarlo por potasio e hidrogeniones. 1

GENERALIDADES

Los incidentalomas adrenales son lesiones mayores a 1 cm de diámetro que se encuentran como hallazgo en exámenes radiológicos. 1 El diagnóstico de esta entidad ha ido en aumento como resultado de los avances tecnológicos en los estudios de imagen como es la TC y las imágenes por resonancia magnética (RM), así como su mayor empleo en la práctica clínica. Cuando se diagnostica un tumor

adrenal surgen dos aspectos importantes, el abordaje diagnóstico y el terapéutico, los cuales dependen de dos factores cruciales, si es maligno y si es funcionante 2.

PREVALENCIA

INCIDENTALOMAS UNILATERALES

Como se ha mencionado los incidentalomas son encontrados como hallazgo fortuito en estudios de imagen, por lo que su prevalencia es muy variable pues depende de los avances tecnológicos presentes en cada centro hospitalario o región, así mismo, la edad es otro factor que influye en la prevalencia, pues el envejecimiento incrementa la prevalencia, de tal modo que grandes series han reportado prevalencias que van del 0.4 a 4.4% en general y en personas de la tercera edad puede haber un repunte hasta del 10% **3**, **4**, **5**. En estudios de autopsia, se ha reportado prevalencia de entre el 1 y 9% con una media de 2%. La prevalencia es mayor ante factores como obesidad, diabetes e hipertensión **6**.

INCIDENTALOMAS BILATERALES

Los incidentalomas bilaterales se presentan en un 10 a 15% de los casos. Pueden ser observados en condiciones como enfermedad metastásica, hiperplasia adrenal congénita, adenoma cortical, linfoma, infección, hemorragia, Cushing dependiente de corticotropina, feocromocitoma, aldosteronismo primario, amiloidosis, enfermedad infiltrativa de las glándulas suprarrenales y en hiperplasia adrenal macronodular bilateral **7**, **8**. El hecho de que los incidentalomas adrenales (IA) sean bilaterales es de

importancia debido a que conllevan mayor riesgo de malignidad y posibilidad de metástasis. En grandes series se han reportado metástasis en 9% de los cuales 53% presentaban enfermedad bilateral **9**.

Por otro lado, en pacientes con enfermedad bilateral, es recomendable estudiar ambas neoplasias, pues mientras una puede ser un adenoma cortical no funcionante, la contralateral puede ser secretora de hormonas y, en contraparte, pueden manifestar hipofunción adrenocortical. En conclusión, los pacientes con tumores adrenales bilaterales deben ser evaluados para hiper e hipo función adrenocorical 8, 9.

EVALUACIÓN PARA MALIGNIDAD

Las neoplasias malignas son una causa poco común de incidentaloma en pacientes sin un diagnóstico conocido de cáncer. Es difícil determinar la frecuencia de malignidad en los IA y los reportes estiman amplios rangos, pero se considera que la frecuencia de carcinoma adrenal primario en pacientes con incidentaloma adrenal es del 2 al 5% y 0.7 a 2.5% presentan metástasis no adrenales a la glándula suprarrenal 10 a 12. El tamaño y el fenotipo por imagen de los tumores pueden ayudar a determinar características de benignidad o malignidad 13.

TAMAÑO

El diámetro máximo de los tumores adrenales es predictivo de malignidad, como se ha demostrado en algunos estudios, donde hasta 90% de los carcinomas adrenocorticales son mayores a 4 cm de diámetro en el momento del diagnóstico 7.

Así mismo, el tamaño de los tumores malignos adrenales al momento del diagnóstico es de suma importancia, pues entre menor es su tamaño mejor es el pronóstico a largo plazo. En general, la supervivencia a 5 años para carcinomas adrenocorticales primarios es del 16%, pero del 42% en tumores pequeños (estadios I y II) y quienes tuvieron mayor probabilidad de ser sometidos a resección curativa 14.

Reportes de grandes estudios, han determinado que un valor de corte de 4 cm, tiene una sensibilidad del 93% para detectar carcinoma adrenocortical, aunque su especificidad es más limitada alcanzando 76% **7, 11**, en otros, se reporta una sensibilidad del 100%, encontrando la totalidad de carcinomas adrenocorticales entre 4 y 6 cm **3**.

El fenotipo por imagen y el cambio de tamaño a través del tiempo son fuertes determinantes del valor predictivo positivo; sin embargo, el tamaño de las masas adrenales no debería de ser usado como único criterio para guiar el tratamiento **15**, **16**.

FENOTIPO POR IMAGEN

La TC o la RM con cortes de 2 a 3 mm puede permitir predecir el tipo histológico del tumor adrenal, lo que es particularmente importante en la evaluación de masas que no cumplen con los criterios de tamaño para el tratamiento quirúrgico, como en el caso de los adenomas, en los que su naturaleza lipídica permite distinguirlos de carcinomas adrenocorticales 1, 7.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA

En la TC, la densidad de la imagen es atribuida a atenuación radiográfica. La grasa intracitoplasmática en adenomas genera una baja atenuación en TC sin contraste, mientras que los tumores no adenomas presentan alta atenuación. La escala de Hounsfield, es un método semicuantitativo para medir la atenuación radiográfica. Típicamente, las unidades Hunsfield (UH) precontraste para tejido adiposo van de -20 a -150 y para el riñón de 20 a 150. Si una masa adrenal presenta menos de 10 UH en una TC sin contraste la probabilidad de ser un adenoma benigno es cerca del 100%. Sin embargo, arriba del 30% de adenomas no contienen grandes cantidades de lípidos y pueden no ser distinguibles de tumores no adenomas en TC sin contraste.

En estudios donde se ha comparado los hallazgos de la TC en cuanto al valor de atenuación y comparados con la patología tras adrenalectomía, se ha evidenciado que los tumores adrenales con un borde delgado y un valor de atenuación menor de 10 UH en una TC sin contraste tienen una alta probabilidad de ser adenomas benignos. Es importante tomar en cuenta los mielolipomas, que son tumores no adenoma con menos de 10 UH, pero fácilmente distinguibles pues habitualmente presentan -40 UH 2, 17.

En TC con contraste, los adenomas típicamente exhiben lavado rápido de medio de contraste, mientras que los tumores no adenomas presentan retraso de lavado de material de contraste. Diez minutos tras la administración de medio de contraste, un lavado mayor del 50% presenta una sensibilidad y especificidad del 100% para el diagnóstico de adenoma en comparación con carcinomas, feocromocitomas y metástasis. Por otro lado, aunque el fenotipo por imagen no puede predecir la función hormonal de estos tumores, puede predecir la patología subyacente, y en pacientes con incidentalomas con fenotipo por imagen sospechoso se debe considerar la resección quirúrgica 17, 18,

RESONANCIA MAGNÉTICA

Aunque la TC es el estudio de imagen recomendado primariamente, la RM presenta ventajas en ciertas situaciones clínicas **20**:

- La RM convencional es la técnica más empleada. T1 y T2 pueden distinguir adenomas benignos de tumores malignos y feocromocitoma.
- En la RM contrastada con DTPA, los adenomas demuestran realce medio y lavado rápido de contraste, mientras que las lesiones malignas muestran realce rápido y marcado, así como un lavado lento.
- La RM con imagen de cambio químico, es una forma de imagen sensible a lípidos, basada en el hecho de que los protones de hidrógeno en agua y las moléculas lipídicas resuenan a diferentes frecuencias, a lo que se denomina cambio químico. Los adenomas corticales suprarrenales benignos pierden señal en las imágenes fuera de fase, pero aparecen relativamente brillantes en las imágenes en fase.

OTROS

La tomografía por emisión de positrones (PET) ya sea con FDG o MTO, puede ser de utilidad en pacientes seleccionados, como aquellos con antecedente de malignidad o en pacientes con un TC inconclusa o sospechosa, debido a su alta sensibilidad para detectar malignidad 21, 22.

FENOTIPO POR IMAGEN

Enseguida se enumeran las características del fenotipo de cada lesión adrenal.

Cuadro 1. FENOTIPO POR IMAGEN			
Tumor adrenal	Características		
Adenomas benignos	 Redondos. Densidad homogénea. Contorno delgado y margen agudo. Diámetro menor a 4 cm Localización unilateral Valor de atenuación bajo en TC sin contraste (menos de 10 UH) Lavado rápido de medio de contraste (10 minutos después de la aplicación de medio de contraste se debe observar un lavado absoluto de medio mayor al 50%) Isointensidad con el hígado tanto en T1 como T2 en RM 		
Feocromocitomas	 Incremento de atenuación en TC sin contraste (mayor a 20 UH) Incremento de vascularidad Retardo en lavado de medio de contraste (10 minutos después de la aplicación de medio de contraste se debe observar un lavado absoluto de medio menor al 50%) Alta señal de intensidad en T2 en RM Cambios quísticos y hemorrágicos Tamaño variable Pueden ser bilaterales 		
Carcinoma adrenocortical	 Forma irregular Densidad heterogénea debido a áreas centrales de atenuación baja por necrosis tumoral Calcificaciones Diámetro usualmente mayor a 4 cm Localización unilateral 		

	- Voloros do otopusción alguadas an
	 Valores de atenuación elevados en
	TC (mas de 20 UH)
	 Realce heterogéneo en TC con
	contraste
	 Retardo en el lavado de medio de
	contraste (10 minutos después de
	la aplicación de medio de contraste
	se debe observar un lavado
	absoluto de medio menor al 50%)
	 Hipointensidad comparada con el
	hígado en T1 e intensidad de señal
	intermedia o elevada en T2 en RM
	Elevado SUV en PET-CT
	■ Evidencia de invasión local o
	metástasis
Metástasis adrenales	■ Forma irregular y naturaleza
	heterogénea
	 Tendencia a ser bilaterales
	 Valores de atenuación elevados en
	TC sin contraste (mayor a 20 UH y
	realce con contraste intravenoso
	 Retraso en el lavado de medio de
	contraste (10 minutos después de
	la aplicación de medio de contraste
	se debe observar un lavado
	absoluto de medio menor al 50%)
	 Isointensidad o discretamente
	menor intensidad que el hígado en
	T1 y señal de intensidad intermedia
	o elevada en T2 en RM
	Elevado SUV en PET-CT
Otros. Ovietos advenales hamanasis adven	al v mielelineme son fécilmente identificades

Otros: Quistes adrenales, hemorragia adrenal y mielolipoma son fácilmente identificados debido a sus imágenes distintivas características

A pesar de estas características radiológicas, los estudios de imagen pueden ser engañosos 23.

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES SUPRARRENALES

	 Adenoma
	 Carcinoma
	 Metástasis
	Médula suprarrenal
	■ Feocromocitoma
	 Ganglioneuroma
	 Ganglioneuroblastoma
•	Por su comportamiento:
	➢ Benignos
	Malignos
•	Por su localización:
	➤ Unilaterales
	Bilaterales
•	Por su función:

Por la forma del diagnóstico:

No incidentales

> Corteza suprarrenal

Por su origen:

> Incidentales (incidentalomas)

- > Funcionantes
- Feocromocitoma
- Tumor secretor de cortisol
- Tumor secretor de andrógenos
- Aldosteronoma
- Carcinoma adrenal primario o metastático
- No funcionantes
- Tumores lipomatosos
 - Lipocarcomas
 - Mielolipomas
 - Lipomas
 - Teratomas
- Angiomielolipomas
- Granulomas adrenales
- Hemorragias
- Quistes
- Carcinoma adrenal primario o metastásico

LESIONES SUPRARRENALES INCIDENTALES MÁS FRECUENTES

ADENOMAS

Constituyen un hallazgo común en TC y RM y se ha encontrado en el 3% de autopsias(12) son pequeños, no funcionantes, en pacientes asintomáticos, y corresponden a un hallazgo incidental. Una

minoría de adenomas son hiperfuncionantes, responsables de trastornos endócrinos como los síndromes de Cushing (exceso de glucocorticoides) o de Conn (hiperaldosteronismo), en que los adenomas suprarrenales representan un 20% y un 80% de éstos, respectivamente(1).

Uno de los puntos clave en el diagnóstico de los adenomas es la presencia de una proporción variable de lípidos intracelulares, cuya detección permite establecer su diagnóstico con elevada confianza. Se ha establecido un límite máximo de 10 UH en la TC sin contraste para la caracterización de los adenomas, con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 98%. Estos parámetros se aproximan al 100% si se añaden los criterios de tamaño, crecimiento y forma(3).

METÁSTASIS

Es la lesión maligna más común de las glándulas suprarrenales, siendo éste el cuarto sitio más frecuente de metástasis en el cuerpo, a pesar del tamaño de estas glándulas. En autopsias, se ha encontrado micrometástasis en 27% de pacientes con neoplasias malignas epiteliales. Las neoplasias primarias que metastátizan frecuentemente a las glándulas suprarrenales provienen de pulmón, mama, riñón, intestino y páncreas. El melanoma es un tumor poco frecuente, que también metastatiza a estos órganos(1, 15).

FEOCROMOCITOMA

Tumor raro, secretor de catecolaminas, originado del tejido neuroectodérmico de la médula suprarrenal. Los síntomas derivados de este tumor son secundarios al exceso de epinefrina y norepinefrina; entre éstos se incluyen la hipertensión arterial episódica, cefalea, ansiedad y palpitaciones. La solución es la resección quirúrgica. Ha sido llamado el tumor del 10%:

10% bilaterales

- 10% extraadrenales
- 10% malignos
- 10% en niños
- 10% asociado a síndromes, como neoplasias endócrinas múltiples IIA y IIB, síndrome de Von Hippel Lindau y neurofibromatosis(12).

El diagnóstico es clínico y de laboratorio (elevación de catecolaminas plasmáticas y urinarias) y por otro lado imagenológico, ya sea por TC o RM, que presentan un rendimiento similar en la detección de estas neoplasias en las glándulas suprarrenales(16).

Los feocromocitomas por lo general miden entre 2 y 5 cm, son hipervasculares y presentan abundante líquido, muchos de ellos con áreas quísticas en su interior(1).

Los feocromocitomas de pequeño tamaño suelen presentarse en la TC como lesiones homogéneas ovaladas, bien delimitadas. Los feocromocitomas de mayor tamaño (> 4-5 cm) tienen mayor probabilidad de contener áreas de necrosis o hemorragia, ya que son neoplasias hipervasculares con un realce heterogéneo que los hacen indistinguibles de otras neoplasias suprarrenales, por lo que para el diagnóstico es necesaria la correlación bioquímica.

La gammagrafía con MIBG y el 18F-FDG PET/TC se utilizan para la localización de feocromocitomas sospechados bioquímicamente(17), pero su uso no suele ser necesario ante un incidentaloma, puesto que la lesión ya está localizada. El PET/TC, al poder diferenciar metástasis y feocromocitomas de lesiones adrenocorticales, podría tener utilidad ante la sospecha de un feocromocitoma(3).

Del total de feocromocitomas, entre cinco y 26% corresponden a feocromocitomas malignos(18,19,20).

CARCINOMA SUPRARRENAL

Tumor raro (1 en 1.000.000), originado de la corteza suprarrenal, en general entre la cuarta y séptima décadas de la vida.

Las neoplasias malignas primarias de la glándula suprarrenal son raras. Se ha informado que el carcinoma adrenocortical ocupa 0.2% de todos los tipos de carcinoma y su incidencia en Estados Unidos de Norteamérica es de uno a 2.5 por cada millón de pacientes por año(18). Estas neoplasias pueden originarse tanto en la corteza como en la médula: el carcinoma corticosuprarrenal puede clasificarse en funcional y no funcional, dependiendo de su producción hormonal. La frecuencia de carcinomas adrenocorticales productores y no productores es cercana a 50%.(18,21,22). Es hiperfuncionante en un 40% de los casos, manifestándose más comúnmente como síndrome de Cushing(18). Puede presentarse con dolor abdominal y masa palpable.

Al diagnóstico, el tumor es grande, en general mayor a 6 cm, alcanzando en algunos casos hasta 20 cm(1). Son heterogéneos en TC y RM, con áreas de necrosis y hemorragia (hipodensas a la TC, hiperintensas en T1 y T2 a la RM), con contraste endovenoso refuerzan en forma nodular, con lavado de contraste lento. Calcificaciones en un 30%; puede observarse invasión directa de órganos vecinos, de la vena renal y vena cava inferior. Además, pueden observarse adenopatías y metástasis a distancia, como por ejemplo en pulmón.

La prevalencia de carcinoma adrenal está relacionada con el tamaño (2% de las neoplasias menor o igual a 4 cm; 6% entre 4,1 y 6 cm, y 25% mayores de 6 cm), siendo el pronóstico peor para los de

mayor tamaño. La mayoría de los estudios describe una supervivencia < 50% en 5 años, y muchos incluso < 50% a los dos años.

Los carcinomas suprarrenales son neoplasias de crecimiento muy rápido y es raro que una lesión maligna no tratada permanezca estable durante más de 6 meses, por lo que la estabilidad de una lesión en controles seriados (según el fenotipo de la lesión) suele descartar un carcinoma adrenocortical(3,19,20).

MIELOLIPOMA

Neoplasia benigna poco frecuente, compuesto por tejido adiposo maduro y hematopoyético. La mayoría son descubiertos en forma incidental; en ocasiones pueden sangrar. Su característica principal, que determina el diagnóstico por TC o RM, es la presencia de grasa macroscópica. A la TC, se identifican áreas de marcada hipodensidad (< a -10 UH), mezcladas con áreas de mayor densidad (componente hematopoyético).

A la RM, el componente graso es hiperintenso en secuencias ponderadas en T1, con señal intermedia en T2 y significativa caída de señal en secuencias T1 o T2 con saturación grasa(1). Los mielolipomas son neoplasias formadas por cantidades variables de tejido adiposo maduro y elementos hematopoyéticos. La clave diagnóstica por TC consiste en identificar grasa macroscópica (< -20 UH), signo característico que hace innecesaria la realización de otras pruebas adicionales(23).

La PAAF raramente está indicada, y se reserva únicamente para casos dudosos en que debe diferenciarse de neoplasias malignas con grasa, básicamente el liposarcoma. No se ha descrito la transformación maligna del mielolipoma, por lo que no requieren seguimiento ni tratamiento quirúrgico.

Sin embargo, en el caso de los mielolipomas de gran tamaño (> 10 cm) está justificada su extirpación por el riesgo de sangrado(3,23).

LINFOMA

El compromiso por esta enfermedad es poco frecuente, siendo en la mayoría de los casos del tipo no-Hodgkin. De los pacientes con linfoma no-Hodgkin, el 4% presentaron compromiso suprarrenal(24) y en estos casos, usualmente el diagnóstico ya se había establecido. En TC y RM se manifiesta como engrosamiento glandular difuso o nodular y en un 50% de los casos es bilateral(1).

El linfoma primario suprarrenal es extremadamente raro, existiendo aproximadamente 100 casos descritos en la literatura(25). Su diagnóstico y tratamiento precoz afecta dramáticamente la supervivencia de los pacientes(26).

La mayoría de los linfomas suprarrenales son bilaterales y el 50% se manifiestan clínicamente con insuficiencia adrenocortical.

Los hallazgos por TC y RM no son suficientemente específicos para establecer un diagnóstico correcto. El linfoma primario de las suprarrenales presenta una elevada captación en el PET/TC con 18F-FDG, propio de su naturaleza maligna(26). Debido a la escasa casuística, no hay consenso sobre la técnica a emplear para el diagnóstico definitivo (cirugía versus PAAF)(3).

LESIONES QUÍSTICAS

Son poco comunes, demostrándose en el 0,1% de las autopsias. Usualmente son asintomáticas, y ocurren preferentemente entre la tercera y quinta década de la vida. Pueden asociarse a dolor o masa palpable, cuando son muy grandes(1). Se dividen en cuatro subtipos:

- Quistes revestidos de endotelio (40%)
- Pseudoquistes (posthemorragia)(39%)
- Quistes parasitarios
- Quistes revestidos de epitelio

Si no es posible determinar la naturaleza benigna o maligna de una lesión mediante TC o RMN, quedan tres alternativas:

- Puede realizarse un PET-CT para evaluar el grado de actividad metabólica (a mayor metabolismo de la lesión, mayor probabilidad de malignidad).
- Una segunda alternativa, más conservadora, es controlar la lesión en 3-6 meses.
- Una tercera posibilidad es realizar una biopsia percutánea bajo TC, con el paciente en decúbito lateral hacia el lado de la lesión con el fin de disminuir el riesgo de neumotórax. Presenta una baja tasa de complicaciones (3%), y un alto rendimiento(1).

El manejo clínico actual de estos pacientes varía entre los diferentes centros y países, ya que hay una relativa falta de datos de los resultados anticipados en los que basar las recomendaciones clínicas, con la práctica generalmente dirigido por consenso y la opinión de expertos (10). Las guías actuales recomiendan varias investigaciones endocrinas y las imágenes radiológicas al inicio del estudio. Si la lesión se cree que es benigna y no funcional, se sugiere que estas pruebas se repiten a entre 6 y 12 intervalos mensuales durante entre 2 y 4 años, que normalmente incluiría entre uno y tres Tomografias computadas de seguimiento. Si bien este enfoque pretende evitar la pérdida de una lesión funcional o maligna, debido a la baja prevalencia de estas condiciones, las investigaciones deben tener muy alta sensibilidad y especificidad para llevar a cabo de manera adecuada en este entorno. La consecuencia de la baja especificidad es una tasa alta de falsos positivos, lo que puede resultar en costo financiero y

emocional significativo, con la posibilidad de nuevas pruebas y / o adrenalectomía innecesaria. Por otra parte, ha habido poca atención a las posibles consecuencias perjudiciales de estas investigaciones, en particular, la exposición a la radiación ionizante de la TC repetida (10).

Con el manejo multidiciplinario se busca mejorar el diagnóstico, la preparación prequirúrgica y se pretende mejorar el estado del paciente antes de la intervención y reducir la inestabilidad hemodinámica perioperatoria impidiendo los efectos de las catecolaminas a largo plazo, que reducen la volemia y aumentan las resistencias vasculares periféricas.

Dentro de las complicaciones implicadas en la cirugía encontramos las siguientes: Transoperatorias; Crisis hipertensiva, arritmias, hipotensión arterial postextirpación, hipoglucemia. Posquirúrgicas: Hipoglucemias (15-20%), sedación prolongada (48hrs), hipertensión arterial, hipotensión arterial persistente, insuficiencia cardiaca y edema agudo de pulmón.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neoplasias suprarrenales comprenden un espectro amplio de tumores, en su mayoría benignos, que habitualmente se presentan como aumento de tamaño de la glándula comprometida y en su mayor proporción son encontradas incidentalmente durante el abordaje de otras patologías, así mismo por imagenología es difícil establecer características de benignidad o malignidad, además de si el origen es en la corteza o en la médula lo cual establece una diferenciación en el comportamiento biológico y por ende en las manifestaciones clínicas.

La trascendencia de la investigación etiológica y funcional de estas neoplasias radica en la estrategia terapéutica que se debe tomar para abordarlas y en la determinación de su pronóstico y complicaciones esperadas. Es de suma importancia identificar y diferenciar cuales son funcionales, siendo las neoplasias corticales menos frecuentes que las medulares, y en el caso de ser funcionales es común que se requiera valoración por especialistas de endocrinología.

Debido a la mejoría y mayor utilización de los métodos diagnósticos por imagen, se ha reportado un discreto incremento de la frecuencia de esta patología.

Las neoplasias de la glándula suprarrenal es una patología que se presenta con poca frecuencia, sin embargo, existe gran controversia en cuanto a su abordaje diagnóstico y terapéutico, así como en su trascendencia clínica, prevalencia general y en el Centro Médico ABC.

IV. JUSTIFICACIÓN

Aunque se acepta en general que, tanto la incidencia como la prevalencia de las neoplasias de la glándula suprarrenal es baja, no se tiene conocimiento de estas variables en este centro médico, así como tampoco se conoce la trascendencia clínica de la misma. Además, la complejidad en el estudio, diagnóstico diferencial, preparación preoperatoria, tratamiento tanto médico y / o quirúrgico y determinantes de vigilancia y pronóstico de esta patología, requieren un mejor estudio para la formación de directrices en nuestra población y un manejo multidisciplinario.

Determinar los factores de malignidad y funcionalidad de estas neoplasias preoperatoriamente brindará mejor resultado en el paciente, pues las neoplasias funcionales productoras de catecolaminas, requieren de un protocolo preoperatorio específico y de mucho mayor cuidado, al igual que con las neoplasias de comportamiento maligno. El manejo multidisciplinario es esencial para evitar complicaciones postoperatorias. Todos estos conocimientos son importantes para la toma de decisiones en futuros casos de neoplasias de glándula suprarrenal.

V. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES

- Determinar la prevalencia de neoplasias benignos y malignos de glándula suprarrenal tratados en el Centro médico ABC.
- Determinar la trascendencia clínica de las neoplasias benignas y malignas de la glándula suprarrenal.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la prevalencia de neoplasias benignas con las neoplasias malignas y las variedades histológicas más frecuentes en la población.
- 2. Comparar la prevalencia de neoplasias funcionales y no funcionales.
- 3. Comparar la prevalencia de neoplasias malignas y no malignas.
- Determinar las indicaciones quirúrgicas de las neoplasias suprarrenales benignas y malignas.
- 5. Conocer las comorbilidades más frecuentes en pacientes sometidos a adrenalectomía.
- Conocer las complicaciones más frecuentes de los pacientes sometidos a vigilancia vs tratamiento quirúrgico.
- Conocer la frecuencia y tipo de complicaciones que se presentan en pacientes sometidos a adrenalectomía.
- 8. Conocer la tasa de bilateralidad en las neoplasias suprarrenales.
- 9. Distribución por sexo y edad.

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 MATERIAL Y MÉTODOS

- Tipo de estudio: Tranversal, retrospectivo, observacional, descriptivo.
- Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de neoplasia de la glándula suprarrenal (benigno/maligno) y que hayan sido tratados del 01 de Enero de 2012 al 31 de mayo de 2017, y que al momento del tratamiento quirúrgico sean mayores de 18 años.
- Criterios de inclusión: Pacientes con expediente clínico completo, seguimiento por lo menos de 1 año posterior al tratamiento quirúrgico, pacientes mayores de 18 años, pacientes tratados quirúrgicamente en el centro médico ABC, con reporte histopatológico.
- Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años, pacientes tratados fuera del Centro Médico ABC, pacientes en los cuales se realizó un procedimiento quirúrgico agregado al de la patología en estudio en un mismo tiempo quirúrgico, pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico.

Se revisó la base de datos del sistema hospitalario TIMSA y ONBASE en busca de los pacientes los criterios descritos, con diagnóstico de neoplasia de la glándula suprarrenal, tanto benignos como malignos, realizando una búsqueda inicial en base a la clave CIE-10 de patología neoplásica suprarrenal (C74-0, C74-1, C79-7, D35-0 y D44-1). Los pacientes seleccionados fueron valorados y tratados en esta institución.

6.2 VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- ✓ Adrenalectomía
- √ Neoplasias benignas
- √ Neoplasias malignas
- ✓ Neoplasias funcionales
- ✓ Neoplasias no funcionales

VARIABLES DEPENDIENTES

- ✓ Complicaciones
- ✓ Comorbilidad
- ✓ Mortalidad
- ✓ Días de estancia intrahospitalaria
- ✓ Días de estancia en UCI

DEFINICIÓN DE VARIABLES

• Adrenalectomía: Extirpación quirúrgica de la glándula suprarrenal.

- Neoplasias benignas: Neoplasia no cancerosa, la cual no crece en forma desproporcionada ni agresiva; no invade tejidos adyacentes y no hace metástasis a tejidos u órganos distantes.
- Neoplasias malignas: Neoplasia cancerosa que tiene capacidad de invasión o infiltración y de producir metástasis a lugares distantes del tumor primario.
- Neoplasias funcionales: Neoplasias con la capacidad de secretar sustancias biológicamente activas.
- Neoplasias no funcionales: Neoplasias que no secretan sustancias biológicamente activas.
- Complicaciones postquirúrgicas: Evolución desfavorable derivada del acto quirúrgico.
- Comorbilidad: Presencia de una o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario.
- Mortalidad: Tasa de defunciones o el número de defunciones relacionadas a la adrenalectomía en la población en estudio.

VII. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Las neoplasias de las glándulas suprarrenales que tradicionalmente se han presentado ya sea con trastornos endocrinos ocasionados por el aumento de la secreción de catecolaminas o hormonas esteroideas de acuerdo a su origen, (la corteza suprarrenal secreta cortisol, aldosterona y andrógenos; la médula secreta epinefrina y norepinefrina)(1), o con síntomas relacionados con una masa abdominal (2).

Estas lesiones se refieren con frecuencia como "incidentalomas", los cuales presentan una amplia gama de patologías, incluyendo el llamado nódulo funcionante, 'no hormonales "(que no funcionan) carcinomas, mielolipomas, focos de calcificación, carcinomas metastásicos, quistes y pseudoquistes. Análisis clínicos y bioquímicos cuidadosos son necesarios antes de la biopsia o cirugía abierta para establecer el diagnóstico correcto (2).

Los incidentalomas adrenales son masas suprarrenales clínicamente silentes descubiertas durante el estudio, tratamiento o seguimiento de otras condiciones clínicas. La definición excluye a los pacientes sometidos a pruebas de imagen como parte de la estadificación o seguimiento de un cáncer(3,4,5). La prevalencia media de incidentalomas suprarrenales en las series de autopsias es de aproximadamente el 2,3%, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres, y con valores más elevados en la población mayor(6). En el contexto actual de creciente demanda y realización de pruebas diagnósticas de alta resolución, se observa un aumento significativo en la detección de estas lesiones. En la actualidad se identifican lesiones suprarrenales en un 4-5% de las tomografías computarizadas (TC) realizadas por otros motivos(6,7). De todas las lesiones incidentales, el 70% corresponden a adenomas no funcionales, un 5-16% a adenomas funcionales, un 6% a feocromocitomas, un 5% a carcinomas adrenocorticales, un 2% a metástasis, y el resto, a otros tipos de lesiones (mielolipomas, hematomas, quistes o linfoma)(3, 6, 8, 9).

Actualmente el escenario de un paciente que se refiere (inicialmente) a un endocrinólogo para la evaluación de un incidentaloma suprarrenal es cada vez más común, con mejoras en la imagen, un número creciente de investigaciones radiológicas y el envejecimiento una población mundial(10).

Sin embargo, la tomografía computadas (TC) y la ecografía se han incrementado notablemente el dilema del médico como una amplia variedad de lesiones suprarrenales asintomáticos adicionales están siendo reconocida, muchas veces cuando muy pequeño(2).

El rol de la TC y RMN no sólo está en la detección, sino que también en la caracterización de las lesiones, diferenciando benignas de malignas y determinando el diagnóstico definitivo en muchas de ellas(11). Las lesiones más comunes son el adenoma y las metástasis, siendo el adenoma la patología más frecuente en los pacientes sin antecedente neoplásico. Además de éstas, a nivel suprarenal se pueden encontrar feocromocitomas, carcinomas, linfomas, mielolipomas, quistes y pseudoquistes, hemangiomas y hematomas, entre otros(1,12).

Los síntomas relacionados con las neoplasias de la corteza suprarrenal dependen de si estos tumores son funcionales o no funcionales (es decir, producir hormonas biológicamente activas o inactivas(2).

Ante un incidentaloma suprarrenal detectado por pruebas de imagen, resulta clave determinar si la lesión es hormonalmente funcional o no funcional, y si es benigna o maligna. Los resultados serán determinantes en la decisión de resecar la lesión o realizar un manejo conservador(3).

Aunque la gran mayoría de los incidentalomas adrenales son no funcionales, un número apreciable de estos pacientes presentan una forma subclínica de disfunción hormonal y suelen representar una población con alto riesgo de alteraciones metabólicas y enfermedades cardiovasculares. Por ello, ante

la aparición de un incidentaloma suprarrenal son necesarias una historia clínica completa incluyendo exploración física, valoración bioquímica hormonal, y en ocasiones, estudios radiológicos adicionales. Todos los pacientes deben ser sometidos a pruebas de escrutinio para feocromocitoma, hipercortisolismo e hiperaldosteronismo primario si presentan hipertensión arterial, excepto aquellos cuyas lesiones muestren características inequívocas de mielolipoma, hemorragia o quiste adrenal (3,4,13,14).

VIII. REFERENCIAS

- 1. Revista Chilena de Radiología. Vol. 15 No 1, año 2009; 31-38.
- 2. Textbook of uncommon cáncer pp 143-161).
- 3. Radiología. 2011;53(6):516-530 Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal.
- 4. Young WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med. 2007;356:601-10.
- 5. State-of-the-Science NIH. Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass (incidentaloma). NIH Consensus State Sci Statements. 2002;19:1-23.
- 6. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol. 2003;149:273-85.
- 7. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-art adrenal imaging. Radiographics.2001;21:995-1012.
- 8. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. Radiology. 2008;249:756-75.
- 9. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Alì 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.
- 10. European Journal of Endocrinology (2009) 161 513–527).
- 11. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee M. From the RSNA refresher courses. State of the art Adrenal Imaging. Radiographics 2001; 21: 995-1.012.
- 12. Krebs TL, Wagner BJ. MR Imaging of the Adrenal Gland: Radiologic- Pathologic Correlation. Radiographics 1998; 18: 1.425-1.440.
- 13. Korobkin M. CT characterization of adrenal masses: the time has come. Radiology. 2000;217:629-32.

- 14. Nieman LK. Approach to the patient with an adrenal inciden- taloma. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:4106-13.
- 15. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in car- cinoma: analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 1950; 3: 74-85.
- 16. Quint LE, Glazer GM, Francis IR, Shapiro B, Chenevert TL. Pheocromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. Radiology 1987; 165: 89-93.
- 17. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. AJR Am J Roentgenol. 2010;194:1450-60.
- 18. Revista de Investigación Clínica / Vol. 64, Núm. 3 / Mayo-Junio, 2012 / pp 234-239 . Tumores suprarrenales malignos primarios)
- 19. Nguyen-Martin MA, Hammer GD. Pheochromocytoma: An update on risk groups, diagnosis, and management. Hosp Phy- sician 2006; 17-24.
- 20. Eisenhofer G, Bornstein SR, Brouwers FM, et al. Malignant Pheocromocytoma: current status and initiatives for future progress. Endocr Relat Cancer 2004; 11:423-36.26
- 21. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carci- noma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2027-37.
- 22. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience: adrenocortical tumors. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1317-24.
- 23. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffess CS. Myelolipoma: CT and pathologic features. Radiology. 1998;208:87-95.
- 24. Paling MR, Williamson BRJ. Adrenal involvement in non-Hodgkin lymphoma. AJR 1983; 141: 303-305.
- 25. Ho CH, Chueh SC, Pu YS, Chen SC, Yu HJ, Huang KH. Primary adrenal lymphoma A rare entity with grave prognosis. JTUA. 2009;20:168-72.

- 26. Wang J, Sun NC, Renslo R, Chuang CC, Tabbarah HJ, Barajas L, et al. Clinically silent primary adrenal lymphoma: A case report and review of the literature. Am J Hematol. 1998;58:130-6.
- 27. Elsayes K, Mukundan G, Narra V, Lewis J Jr, Shirkho- da A, Farooki A, et al. Adrenal Masses : MR Imaging Features with Pathologic Correlation. Radiographics 2004; 24: S73-S86.
- 28. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. AJR Am J Roentgenol 1982; 139: 81-85.