



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Título:

**“DESCRIPCIÓN DE LOS INCIDENTALOMAS
SUPRARRENALES TRATADOS EN HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI ”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE: ENDOCRINOLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. SANTIAGO ALENCASER VILAROS

TUTORES: DRA. PATTSY ETUAL ESPINOSA CÁRDENAS



DR. ERNESTO SOSA EROZA

Servicio de Endocrinología
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro CONAFED AT 64 99 910 029
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 99-CEI-015-2017-062

FECHA Jueves, 24 de febrero de 2022

M.C. PATTSY ETUAL ESPINOSA CARDENAS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DESCRIPCIÓN DE LOS INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES TRATADOS EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CNH CICLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-014

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

Contenido

RESUMEN	4
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	11
JUSTIFICACIÓN:	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS.....	11
DISEÑO.....	12
MÉTODOS	12
MUESTREO.....	13
DEFINICIÓN DE VARIABLES	13
PROCEDIMIENTOS GENERALES	17
ANÁLISIS DE RESULTADOS:	17
ASPECTOS ÉTICOS	17
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	25

DESCRIPCIÓN DE LOS INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES TRATADOS EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

RESUMEN

ANTECEDENTES: Los incidentalomas suprarrenales, son tumores que se encuentran de forma incidental en un estudio de imagen sin que se sospeche de ellos. Tienen una prevalencia de hasta el 10% en pacientes adultos mayores. Durante su abordaje, es importante establecer su funcionalidad, así como si tiene características sospechosas de malignidad; con el objetivo de establecer el tratamiento más adecuado. Al momento, los estudios descriptivos realizados en México tienen un enfoque quirúrgico o cuentan con una muestra pequeña.

OBJETIVOS: Determinar las características imagenológicas y funcionales de los incidentalomas suprarrenales abordados por el servicio de endocrinología del 2014-2021. Determinar la prevalencia de adenomas con secreción autónoma de cortisol, así como la prevalencia de anomalías metabólicas (alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial sistémica, sobrepeso/obesidad y osteoporosis) en los pacientes con este diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal, retrospectivo, no comparativo. Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico de incidentaloma suprarrenal, mayores de 18 años, valorados en la consulta de endocrinología entre el 2017-2021 y que dieron su consentimiento para participar en el estudio. La información se obtuvo del expediente físico y electrónico del paciente. Se realizó un análisis descriptivo, para las variables cualitativas se determinó las frecuencias absolutas y proporciones. Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos 25-75) de acuerdo con su distribución, determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS: Se evaluaron 82 pacientes con incidentaloma suprarrenal, el 70% mujeres con una mediana de 56 ± 13 años. Se encontró que el 73% eran no funcionantes, siendo los más frecuentes entre estas lesiones los adenomas no funcionantes (60%), seguidos por los mielolipomas (20%). El 27% restante fueron lesiones funcionantes, con predominio de la secreción autónoma de cortisol (64%), seguido de secreción de aldosterona (23%), lesiones con secreción combinada de cortisol y aldosterona (9%) y un feocromocitoma (4%). Se encontró que los adenomas funcionantes tenían una atenuación menor en fase simple y un menor lavado absoluto que los adenomas no funcionantes (-7.5 UH vs 6.5 UH p 0.02 y 57% vs 77% p 0.02 respectivamente). De igual forma los mielolipomas

eran más grandes (), con mucho menor atenuación en fase simple (-55 UH vs 2 UH, p 0.001) y menor porcentaje de lavado absoluto (19% vs 74%, p 0.001) que los adenomas. De los 16 pacientes con MACS se encontró una prevalencia de 66% alteraciones en el metabolismo de la glucosa, 62% HAS, 53% de dislipidemia, 53% sobrepeso, 31% con obesidad y 37% osteoporosis. Al compararlos contra los pacientes con lesiones no funcionantes no hubo diferencias significativas en estas proporciones. Sin embargo, las proporciones de HAS y dislipidemia son mayores en la muestra de pacientes con MACS al compararlas con las reportadas por la ENSANUT 2018.

CONCLUSIONES: Los adenomas no funcionantes son la lesión más frecuentemente encontrada en el estudio de incidentalomas suprarrenales. La atenuación en fase simple y el lavado absoluto son características que nos podrían ayudar a hacer el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas. Los pacientes con secreción autónoma de cortisol tienen una mayor proporción de HAS y dislipidemia que la población mexicana en general. Sin embargo, al compararlas con el grupo de lesiones no funcionantes de esta muestra, no hubo diferencia.

DESCRIPCIÓN DE LOS INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES TRATADOS EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ANTECEDENTES

El incidentaloma suprarrenal se define como una masa asintomática que se detecta por estudio de imagen realizado por otro motivo que no sea sospecha de enfermedad suprarrenal. Esta definición excluye estudios realizados por datos clínicos de hipersecreción hormonal o tamizaje de enfermedades hereditarias. La etiología incluye causas benignas y malignas, además de incluir lesiones derivadas de la propia glándula, así como de causa externa. De acuerdo con la literatura la mayoría de los incidentalomas son benignos, siendo las series quirúrgicas las que reportan más casos de malignidad. La prevalencia de incidentalomas suprarrenales en estudios de autopsia es alrededor del 2% mientras que en radiología es alrededor del 3% a los 50 años, y aumenta al 10% en adultos mayores. Los incidentalomas deben de ser estudiados por sus características en imagen para descartar malignidad y bioquímicamente para descartar funcionalidad. (Fassnacht et al., 2016)

En cuanto a los estudios de imagen al evaluar un incidentaloma suprarrenal, debemos tener algunas consideraciones. En tomografía debemos de tomar en cuenta el tamaño de la región a estudiar que, de acuerdo con lo estipulado por los estudios, debe de ser 2/3 de la lesión, y no medir la periferia ya que puede afectar los resultados. Si se trata de tomografía simple una lesión con atenuación menor de 10 UH puede ser diagnosticada como adenoma rico en lípidos con sensibilidad del 71% y especificidad del 98%. Para aquellas indeterminadas (mayor de 10 UH) la tomografía con contraste y fase de lavado aumentan sensibilidad y especificidad para identificar adenomas pobres en lípidos. El cálculo preferible es el lavado absoluto siempre que, contemos con imagen previa a la aplicación del contraste. Las imágenes tras la administración de contraste deben de valorarse a los 60-90 segundos y posterior a los 15 min de administrado el contraste. El cálculo de un lavado absoluto mayor o igual al 60% o un lavado relativo mayor o igual al 40% se utiliza para identificar adenomas. Por último, la probabilidad preprueba de malignidad incrementa de acuerdo con el tamaño, en lesiones mayores a 4 cm. Así mismo lesiones menores de 1 cm son difíciles de caracterizar por lo que no se recomienda su estudio ni seguimiento (Nandra et al., 2020).

Otro estudio que considerar es la resonancia magnética. Existen tanto métodos cualitativos como cuantitativos, los cuales han demostrado ser eficaces de manera similar para identificar lesiones adrenales con pérdida de la señal, sugestivas de malignidad. Los métodos cuantitativos comparan la lesión contra el bazo, ya que este no se afecta por infiltración grasa. El ratio de intensidad suprarrenal-bazo menor a 7.1 es indicativo de adenoma rico en lípidos, esto en resonadores de 1.5-T.²

Referente a la biopsia de incidentalomas se debe considerar solo si el abordaje hormonal es negativo, por imagen es indeterminada y si el resultado de la biopsia puede cambiar el manejo del paciente. Si se sospecha de carcinoma adrenal no se debe de realizar biopsia. (Sherlock et al., 2020)

En cuanto al abordaje bioquímico, este debe realizarse a la par de excluir la posibilidad de malignidad. Como principio general, todo paciente debe ser evaluado por exceso de catecolaminas y cortisol. En cuanto al exceso de mineralocorticoides, este debe ser descartado ante hipertensión y/o hipokalemia. Por último, se debe de solicitar andrógenos en caso de hirsutismo, virilización o sospecha de carcinoma suprarrenal. (Fassnacht et al., 2016)

Las feocromocitomas representan el 7% de los incidentalomas suprarrenales. ¹. El escrutinio para feocromocitoma debe realizarse con la medición de metanefrinas en plasma o en orina de 24 hrs siendo el método analítico de elección la espectrometría de masas con cromatografía líquida en tándem, con una sensibilidad de 90-95% y especificidad de 85-89% la cual reduce hasta 77% en adultos mayores. La muestra sérica debe ser tomada tras permanecer en supino por al menos 30 minutos en tubos con heparina previamente enfriados. La orina de 24 hrs debe ser recolectada en contenedores acidificados para mantener pH urinario 4 y deben de ser conservados en lugar frío. (Lenders & Eisenhofer, 2018). Algunos estudios retrospectivos sugieren que en aquellos incidentalomas con atenuación inicial menor de 10 UH se puede omitir el escrutinio de feocromocitoma. (Canu et al., 2018)

El hiperaldosteronismo primario suele ser un hallazgo poco común en los incidentalomas. La prevalencia estimada de acuerdo con series observacionales del 3.3% de los incidentalomas suprarrenales, la mayoría de los detectados tenían hipertensión soportando la sugerencia de solo realizar el escrutinio en pacientes hipertensos o con hipokalemia. (Stavropoulos et al., 2018)

La secreción autónoma de cortisol (MACS, *Mild Autonomous Cortisol Secretion*) se reporta como el hallazgo funcional más frecuente, observándose en alrededor del 12-16% de los incidentalomas. (Aso & Homma, 1992) Al tratarse de elevaciones no tan significativas la mayoría de los pacientes cursan asintomáticos, sin clínica de síndrome de Cushing. (Rossi et al., 2000) A pesar de esto, la MACS se asocia con comorbilidades como hipertensión, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, síndrome metabólico y aumento de la mortalidad. La mayoría de las guías clínicas consideran la medición de cortisol pos 1 mg de dexametasona como el estudio de escrutinio con mayor sensibilidad con cortes propuestos como: ≤ 1.8 ug/dl como normal, entre 1.8-5 ug/dl como probable MACS y ≥ 5 ug/dl como MACS. Se debe tomar en cuenta comorbilidades asociadas con aumento en el cortisol como obesidad diabetes y depresión (Fassnacht et al., 2016). El cortisol en orina puede disminuir los falsos positivos de la medición de cortisol pos-dexametasona. El cortisol nocturno en saliva ha demostrado resultados inconclusos (Ceccato et al., 2018)

Sobre su impacto se ha observado como consecuencias vasculares la hipertensión leve a moderada se encuentra en el 41-92% de los casos.(Morelli et al., 2017) Se observó aumento de los eventos cardiovasculares comparados con los incidentalomas no funcionales. (Sbardella et al., 2018) Además existe evidencia de aumento en índice de masa de ventrículo izquierdo en pacientes con MACS.(di Dalmazi et al., 2019) La intolerancia a la glucosa, así como diabetes mellitus se ha reportado del 10-69% de los casos de secreción autónoma de cortisol. (Elhassan et al., 2019) La osteoporosis relacionada a la secreción autónoma de cortisol ha tenido resultados contradictorios con variabilidad entre disminución, aumento o densidad mineral ósea normal. Un metaanálisis en Italia reportó la prevalencia de 63% de fractura vertebral en pacientes con MACS. (Chiodini et al., 2009)

Respecto a la evolución natural del MACS sin tratamiento una revisión sistemática y metaanálisis dio seguimiento a 4121 pacientes con incidentalomas, de los cuales presentaron progresión a Síndrome de Cushing en menos el 0.1%, 4.3% de los incidentalomas no funcionantes desarrollaron MACS y la mortalidad fue similar entre los no funcionantes y los ACS.(Elhassan et al., 2019)

Las guías actuales no recomiendan repetir los estudios de laboratorio en aquellos sin producción de hormonas al diagnóstico, y en aquellos con MACS el seguimiento debe ser anual por 5 años.(Jason & Oltmann, 2019)

En cuanto a los desenlaces de las comorbilidades asociadas a MACS tras intervención quirúrgica existen diferentes estudios retrospectivos con series pequeñas de pacientes que sugieren mejoría clínica incluida pérdida de peso, mejoría de presión arterial de alteraciones en glucosa, mejoría en perfil de lípidos y densitometría ósea.(Elhassan et al., 2019)

Epidemiología en el mundo:

En 2019 se publicó en Japón el primer reporte sobre casuística y epidemiología de incidentalomas suprarrenales, siendo éste el estudio más grande sobre el tema en Asia. El estudio estaba formado por dos estudios multicéntricos, uno de 1999 a 2004 y un segundo de 2013 a 2016. En total 3672 casos fueron incluidos. No hubo diferencia significativa entre hombres y mujeres, mediana de edad en 58 años. La mediana de medida de los nódulos fue de 2.5 cm. Las comorbilidades más observadas fueron hipertensión 24.2%, diabetes en 12.2% y obesidad en 12% de los casos. En total a 933 pacientes se les realizó adrenalectomía. Los resultados se dividieron en aquellos sin confirmación histopatológica y aquellos que sí contaban con patología. Se observó que el 58% del primer grupo eran no funcionantes y 30.9% de los confirmados por patología. La MACS fue el hallazgo más común (39.4%) en el grupo clínico y el segundo más frecuente de los confirmados por patología. Dentro de estos pacientes se observó sobrepeso en 4.8% y 31% con alteración en la glucosa en ayuno. También se observó que la prevalencia de hipertensión fue mayor en este grupo (60% vs 38.7). El feocromocitoma fue el segundo más común en el grupo clínico y el primer más

común en los confirmados por patología. El 85% de los pacientes presentaron catecolaminas urinarias elevadas, y 76% séricas. El hiperaldosteronismo fue el tercer hallazgo más común, observándose en 98% índice aldosterona/renina elevado, renina suprimida en 77% de los casos confirmados por patología e hipokalemia en 61.6%. Los casos de carcinoma suprarrenal que representaron el 1.4% y 2.9% de acuerdo con los grupos antes mencionados, mostraron elevación de DHEAS en 58.3% y de 17 cetoesteroides urinarios en 35.3%. La prevalencia de MACS y adenoma productor de aldosterona fue mayor en mujeres, y de enfermedad metastásica fue mayor en hombres. En cuanto al tamaño los incidentalomas con MACS, feocromocitomas, mielolipomas, quistes y metástasis fueron de mayor tamaño con respecto a los no funcionantes, y los productores de aldosterona tuvieron el menor tamaño. El crecimiento o disminución de tamaño de mayor a 0.5 cm fue reportado en 37%, 20.1%, mayor al reportado previamente en literatura, pero con punto de corte menor. (Ichijo et al., 2020)

En un estudio de cohorte en Minnesota, Estados Unidos publicado en 2020, se analizaron todos los pacientes con incidentalomas adrenales desde enero de 1995- Dic 2017. Los resultados mostraron 1287 pacientes con masas suprarrenales. La prevalencia global de masas suprarrenales fue de 532 por 100,000 individuos, siendo mayor en adultos por encima de 65 años y menor en niños. El 81.6% fueron incidentalomas. Solo el 8.6% fueron malignos, siendo la mayoría metástasis y solo 0.3% carcinoma adrenocortical. De los incidentalomas, 3.3% se identificaron como malignos. No se reportó malignidad en tumores menores a 10 UH y solo en 1% de los menores de 20 UH. En este estudio el 4.1% se reportó con exceso de hormonas corticales y 1.1% como feocromocitoma. Sin embargo, el escrutinio para exceso de hormonas no se realizó en la mayoría de los pacientes. (Ebbehoj et al., 2020)

Epidemiología en México

En estudio observacional descriptivo del departamento de radiología e imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de especialidades No 14 del CMN Adolfo Ruiz Cortinez de junio 2008 a diciembre 2008 incluyeron adultos entre 30-60 años en los que se realizaron tomografía de abdomen. Se incluyeron 200 estudios tomográficos excluyendo aquellos a los que se realizó por sospecha de patología adrenal. Los resultados mostraron 1.5% de los pacientes presentaron incidentalomas suprarrenales de los cuales 42% fueron mujeres y 58% hombres con edad promedio de 55 años. (Solís Calixto, 2009)

En 2009 se realizó un estudio observacional descriptivo por el departamento de urología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el que se revisó los casos de lesiones suprarrenales tratadas en dicho servicio de 1988 a 2008 (20 años). El estudio incluyó 9 casos, 4 correspondientes a hombres y cinco a mujeres. De acuerdo con sus características clínicas 5 fueron funcionales y 4 no funcionales. Dentro de las funcionales 4 fueron feocromocitomas y todos presentaban hipertensión

resistente a tratamiento. Solo se incluyó 1 caso diagnosticado como incidentaloma. El otro funcional presentaba síndrome de Cushing e hipertensión. De los no funcionales dos se presentaron como incidentalomas. (González, 2009)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El incidentaloma suprarrenal representa una consulta frecuente en los servicios de endocrinología ya que tiene una prevalencia mundial reportada de alrededor del 3% a los 50 años y hasta el 10% en mayores de 60 años. En México no existen estudios que reporten la prevalencia ni describan las características de los incidentalomas suprarrenales en nuestra población. Es importante conocer estas características ya que nos permitirá realizar un abordaje enfocado a nuestra población.

JUSTIFICACIÓN:

En la clínica de suprarrenales del servicio de endocrinología del hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI los adenomas suprarrenales son un motivo frecuente de consulta. Se realiza el abordaje de acuerdo con las guías internacionales tomando en cuenta los principales diagnósticos diferenciales reportados en la literatura mundial. Nuestro hospital, al ser un centro de tercer nivel de atención, cuenta con los estudios de imagen y mediciones bioquímicas necesarias para poder realizar un diagnóstico adecuado en estos pacientes. Estas condiciones permiten obtener datos de pacientes con incidentalomas suprarrenales y poder caracterizar el comportamiento en población mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son los diagnósticos finales de los incidentalomas suprarrenales encontrados en la población derechohabiente del HE CMN SXXI?
2. ¿De los incidentalomas funcionales, qué proporción tienen una secreción autónoma de cortisol?
3. ¿Cuáles son las comorbilidades metabólicas asociadas a la secreción autónoma de cortisol?

HIPÓTESIS

1. No se requirió de hipótesis.

OBJETIVOS

1. Buscar todos los casos de incidentaloma suprarrenal evaluados por el servicio de endocrinología del HECMNSXXI y determinar su diagnóstico final entre enero 2017 y diciembre 2021.
2. Determinar la frecuencia de secreción autónoma de cortisol en los adenomas suprarrenales encontrados.
3. Determinar la frecuencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial sistémica, sobrepeso/obesidad y osteoporosis en los pacientes con secreción autónoma de cortisol.

DISEÑO

- Por la maniobra del investigador: observacional.
- Por el número de mediciones: transversal
- Por la recolección de datos: retrolectivo
- Por la dirección: sin direccionalidad

MÉTODOS

Población blanco y lugar de estudio

Pacientes mayores de 18 años que hayan sido evaluados por el servicio de endocrinología por el diagnóstico de incidentaloma suprarrenal entre enero de 2017 y diciembre de 2021.

Elegibilidad de los pacientes

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años en quienes se haya encontrado una lesión suprarrenal por algún método de imagen no realizado por la sospecha de patología suprarrenal.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con síndromes hereditarios que incluyan patología suprarrenal.
- Tumores suprarrenales encontrados en estudios de imagen realizados para la estadificación de lesiones malignas fuera de la suprarrenal.

Criterios de eliminación:

- Retirar consentimiento informado.

- Información incompleta en el expediente.

MUESTREO

Tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos de enero de 2017-diciembre del 2021.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición
Motivo de detección	Cualitativa nominal politómica	Motivo por el cual se realizó el estudio de imagen.	Se buscó en el expediente, el motivo por el cual se llevó a cabo el estudio de imagen	0= desconocido 1= Urolitiasis 2= Dolor abdominal 3= Seguimiento de patología gastrointestinal ya conocida
Cortisol tras prueba de supresión dosis baja de dexametasona	Cuantitativa continua	Medición de cortisol sérico a las 8 am tras dosis de 1 mg de dexametasona vía oral a las 23 hrs del día previo.	Se buscó en expediente resultado de cortisol sérico a las 8 am tras dosis de 1 mg de dexametasona vía oral a las 23 hrs del día previo.	ug/dl
Aldosterona	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de aldosterona	Se buscó en expediente resultado de aldosterona sérica	ng/dL
Actividad de Renina	Cuantitativa continua	Medición de la actividad de renina en plasma	Se buscó en expediente resultado de actividad de renina en plasma	ng/ml/h

Metanefrinas en orina	Cuantitativa continua	Medición de concentración de metanefrinas en orina de 24 hrs	Se buscó en expediente resultado de metanefrinas en orina	ug/24 hrs
Metanefrinas en plasma	Cuantitativa continua	Medición de concentración de metanefrinas en plasma	Se buscó en expediente resultado de metanefrinas en plasma	ug/24 hrs
DHEA-S	Cuantitativa continua	Medición de concentración de DHEA-S séricos	Se buscó en expediente resultado de DHEA-S séricos	ng/dl
Funcionalidad	Cualitativa dicotómica	Si el tumor produce o no hormonas	Se revisaron laboratorios de expediente. Se tomo como productor en cualquiera de las siguientes situaciones: cortisol sérico tras prueba de supresión con 1 mg de dexametasona ≥ 1.8 ug/dl, PAC/PRA ≥ 30 , DHEAS por encima de valor normal para laboratorio por edad, Metanefrinas en plasma por encima del rango de referencia ó metanefrinas en plasma por encima del rango de referencia	1= Si 0= No
Secreción autónoma de cortisol	Cualitativa dicotómica	Se define secreción autónoma como cortisol sérico ≥ 5 ug/dl en prueba de supresión a dosis baja de dexametasona, mientras se define como probable secreción autónoma de cortisol si ≥ 1.8 ug/dl	Se revisó resultado de prueba de supresión con dosis baja de dexametasona. Si ≥ 5 ug/dl se definió como secreción autónoma de cortisol, mientras que si ≥ 1.8 ug/dl como probable.	0= No 1= Si 2= Probable

Localización	Cualitativa politémica	Se refiere a si el hallazgo fue en glándula suprarrenal izquierda, derecha o bilateral.	Se revisó en expediente reporte de imagenología para conocer si es derecha, izquierda o bilateral.	1= Derecho 2= Izquierdo 3= bilateral
Diámetro mayor	Cuantitativa continua	Tamaño del diámetro en su eje mayor.	Se revisó en expediente reporte de imagenología para conocer tamaño de la lesión.	mm
Atenuación en fase simple	Cuantitativa continua	Unidades Hounsfield reportadas en fase simple de tomografía	Se revisó en expediente reporte de imagenología las Unidades Hounsfield reportadas en fase simple de tomografía	UH
% Lavado absoluto	Cuantitativa continua	$UH \text{ portal} - UH \text{ tardía} / UH \text{ portal} - UH \text{ basal} \times 100$	Se revisó en expediente reporte de imagenología las UH reportadas en fase simple, portal y tardía y se calculó mediante la fórmula: $UH \text{ portal} - UH \text{ tardía} / UH \text{ portal} - UH \text{ basal} \times 100$	%
% Lavado relativo	Cuantitativa continua	$UH \text{ portal} - UH \text{ tardía} / UH \text{ portal} \times 100$	Se revisó en expediente reporte de imagenología las UH reportadas en fase tardía y portal se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula: $UH \text{ portal} - UH \text{ tardía} / UH \text{ portal} \times 100$	%

Alteración en el metabolismo de la glucosa	Cualitativa politómica	Se define prediabetes como: Glucosa en ayuno entre a 100-125 mg/dl, tras curva de tolerancia a la glucosa con carga oral de 75 gr de glucosa entre a 140-180 mg/dl, HbA1c entre 5.7-6.4%. Se define como diabetes: Glucosa en ayuno mayor o igual 126 mg/dl, tras curva de tolerancia a la glucosa con carga oral de 75 gr de glucosa mayor o igual a 180 mg/dl a los 120 minutos, HbA1c mayor o igual a 7.5%.	Se revisó en expediente reporte de laboratorio Niveles de glucosa en ayuno <100 mg/dl= sin alteración. Entre 100-125 mg/dl=prediabetes. ≥126= Diabetes. Glucosa sérica a los 120 min posterior a curva de tolerancia a la glucosa con carga oral de 75g <140 mg/dl= sin alteración. Entre 140-199 mg/dl= prediabetes. ≥200mg/dl= diabetes. Hemoglobina glucosilada <5.7%= sin alteración. Entre 5.7-6.4% =prediabetes. ≥6.5%= Diabetes	0= No 1= Prediabetes 2= Diabetes
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa dicotómica	Si existe presión arterial ≥140/90 mmHg	Se revisó en expediente clínico cifras de tensión arterial. O si toma algún tratamiento para control de TA.	0= No 1= Si
Estado nutricional	Cualitativa politómica	A través de la fórmula de índice de masa corporal (IMC)= Peso (kg) / talla al cuadrado (m ²). Se define: normal con IMC <25, sobrepeso con IMC 26-29.9 y ≥30 IMC obesidad	Se revisó en expediente clínico IMC calculado con= Peso (kg) / talla al cuadrado (m ²). Se toma como peso normal con IMC <25, entre 26-29.9 sobrepeso y ≥30 obesidad	0= Normal 1= Sobrepeso 2= Obesidad
Edad	Cuantitativa continua	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Para fines de este estudio pacientes entre 18 y 65 años	Años

Género	Cualitativa dicotómica	Combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenino y masculino	Para fines de este estudio los pacientes se clasifican en ambos sexos	1 Masculino 2 Femenino
--------	------------------------	---	---	---------------------------

PROCEDIMIENTOS GENERALES

- 1) Se identificaron de los registros de la consulta externa de endocrinología y de los censos del servicio de Urología los pacientes que hayan sido evaluados por incidentaloma suprarrenal.
- 2) Se identificaron aquellos pacientes que cumplan con los criterios de selección.
- 3) Se invitó a los pacientes a participar en el estudio, con su autorización para poder obtener datos del expediente clínico.
- 4) Se obtuvieron los datos del expediente clínico para llenar la base de datos (Anexo 1).
- 5) Se realizó análisis de los datos obtenidos y reporte de resultados.

ANÁLISIS DE RESULTADOS:

- 1) Análisis exploratorio: posterior a vaciamiento de los datos se realizó análisis general de las variables de estudio, de datos faltantes y datos incorrectos.
- 2) Análisis descriptivo: para las variables cualitativas se determinó las frecuencias absolutas y proporciones. Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos 25-75) de acuerdo con su distribución, determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

ASPECTOS ÉTICOS

Apego a las normas éticas:

El presente protocolo se realizó en estricto apego a las normas éticas nacionales e internaciones de investigación en salud como son el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, al informe Belmont, a la Ley General de Salud (LGS), al Reglamento de la LGS en materia de investigación para la salud (última reforma 02-04-2014), y a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos así como a los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El desarrollo del presente protocolo se realizó siempre salvaguardando el respeto a las personas, la justicia, la beneficencia, la no maleficencia, la autonomía de cada uno de los sujetos que decidieron participar en el estudio. Asimismo, los investigadores involucrados en la realización del presente trabajo declaramos que no existe conflicto de intereses que ponga en riesgo a los sujetos que participaran en el desarrollo del proyecto de investigación.

Riesgo del estudio:

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto fue sin riesgo, ya que se trata de un estudio documental retrospectivo, sin ningún tipo de intervención.

Consentimiento informado:

De acuerdo con el artículo 14, fracción V del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación; la Investigación que se realice en seres humanos contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal.

Todas las personas incluidas en el protocolo manifestaron su voluntad de participar en el estudio mediante la firma de aceptación plasmada en una carta de consentimiento informado (Anexo 2).

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes:

Los participantes de este estudio no tendrán un beneficio directo. Sin embargo, el conocimiento que se generó contribuirá a la caracterización de los incidentalomas suprarrenales atendidos en este hospital, con el objetivo de que se mejoren las evaluaciones y tratamiento de los pacientes.

Balance riesgo/beneficio.

El beneficio de participar en este estudio no sera individual ni de inmediato, sino que contribuirá al conocimiento sobre los incidentalomas suprarrenales, conocer su prevalencia en nuestra población de pacientes, y de esta manera posteriormente poder mejorar su evaluación y seguimiento. No hay riesgos en este estudio.

Confidencialidad.

Los datos de las personas que aceptaron participar en el estudio serán mantenidos en total confidencialidad. A cada participante se le asignó un código único y específico. Los datos completos sólo serán accesibles al investigador responsable del protocolo, quien tiene la obligación de no revelar la identidad de los participantes.

Conflicto de intereses.

No existe conflicto de interés dentro del equipo de colaboradores.

RESULTADOS

Entre el 2017-2021, fueron evaluados en el departamento de endocrinología 82 pacientes con incidentaloma suprarrenal. El 70% de los pacientes fueron mujeres, con una media de edad de 56 ± 13 años. Las causas más frecuentes por las que se realizó el estudio tomográfico fueron la urolitiasis (22%) y la evaluación de la patología quirúrgica abdominal (22%); de ésta siendo lo más frecuente la patología de vía biliar incluyendo colelitiasis, colangitis y lesión de vía biliar (Tabla1).

Tabla 1. Características generales	
Edad (años)	56 ± 13
Mujeres	58 (70%)
Motivo de estudio de imagen	
Evaluación de patología quirúrgica abdominal	18 (22%)
Urolitiasis	18 (22%)
Dolor abdominal	13 (16%)
Patología renal en estudio	10 (12%)
Otros	9 (11%)
Desconocido	6 (7%)
Protocolo donador renal	4 (5%)
Hepatopatía no neoplásica	4 (5%)

Evaluación funcional

Posterior a la evaluación hormonal se encontró que 60 (73%) de los pacientes tenían lesiones no funcionantes. Dentro de las cuales lo más frecuente fueron los adenomas no funcionantes (60%) seguidos de mielolipomas (20%). Nueve (15%), fueron clasificadas como lesiones indeterminadas no funcionantes por la presencia de características tomográficas no sugerentes de adenoma (atenuación de >10 UH en fase simple o un lavado absoluto $<60\%$) (Tabla 2).

Las 22 (27%) lesiones restantes fueron funcionantes, de las cuales 14 (64%) tenían secreción autónoma de cortisol, 5 (23%) secreción de aldosterona, 2 (9%) secreción combinada de cortisol y aldosterona y 1 (4%) fue un feocromocitoma (Tabla 2).

Con respecto a las lesiones secretoras de cortisol, el 86% correspondieron a adenomas, una hiperplasia macronodular bilateral y un carcinoma suprarrenal. Las secretoras de aldosterona estuvieron constituidas por 4 adenomas y un carcinoma y hubo 2 lesiones con secreción autónoma de cortisol (MACS) y aldosterona (Tabla2).

Tabla 2. Evaluación funcional y estructural	
Lesiones no funcionantes	60 (73%)
Adenoma no funcionante	36 (60%)
Mielolipoma	12 (20%)
Lesión indeterminada no funcionante	9 (15%)
Adenomas bilaterales no funcionantes	1 (2%)
Otros	2 (3%)
Hemangioma	1
Pseudoquiste suprarrenal	1
Lesiones funcionantes	22 (27%)
Secretoras de cortisol	14 (64%)
Adenoma con secreción autónoma de cortisol	4 (29%)
Adenoma con probable secreción autónoma de cortisol	8 (57%)
Hiperplasia macronodular suprarrenal bilateral	1 (7%)
Carcinoma suprarrenal con secreción autónoma de cortisol	1 (7%)
Secretoras de Aldosterona	5 (23%)
Adenoma secretor de aldosterona	4 (80%)
Carcinoma secretor de aldosterona	1 (20%)
Adenoma con secreción autónoma de cortisol y aldosterona	2 (9%)
Feocromocitoma	1 (4%)

Características tomográficas

En cuanto a las características imagenológicas 26 (32%) de los pacientes presentaron lesiones con lateralidad derecha, 54 (66%) con lateralidad izquierda y 2 (2%) con lesiones bilaterales. Tomando en su conjunto todas las lesiones tuvieron una mediana de diámetro mayor de 22 (RIC 5-32) mm, una mediana de atenuación de 5 (RIC -13-20) UH en fase simple y una mediana de lavado absoluto de 73 (RIC 41-82).

Al tomar en cuenta únicamente a las lesiones clasificadas como adenomas, se compararon las características imagenológicas entre los funcionantes y no funcionantes; encontrando que las lesiones funcionantes tenían una mediana de atenuación de UH en fase simple menor que la de los adenomas no funcionantes (-7.5 (-16.5-4.2) UH vs 6.5 (-4.6- 18)) (Tabla 3). Y que también el % de lavado absoluto era menor en los funcionantes que en los no funcionantes (57% (36.5-73) vs 77 %(56.5-85)) (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de características tomográficas entre adenomas no funcionantes y funcionantes				
	Total (n= 53)	No funcionantes (n=36)	Funcionantes (n= 17)	p*
Diámetro mayor mm	22 (15.5-30)	21 (15-28)	25 (19.5-44)	0.12
UH fase simple	2 (-9-16)	6.5 (-4.6- 18)	-7.5 (-16- 4.2)	0.02
UH Fase reforzamiento	54 (32-67)	56 (32-70)	54 (30-63)	0.42
UH Fase tardía	15 (6.5-30)	14 (7.5-32)	18 (6-29)	0.92
Lavado absoluto %	74 (51-83)	77 (56.5-85)	57 (36.5-73)	0.02

*U Mann Withney

Al comparar a los adenomas con los mielolipomas encontramos que los mielolipomas eran más grandes (52.5 mm (32-56.5) vs 22 mm (15.5-30)); tenían una atenuación en UH en fase simple menor (-55 UH (-78- -22) vs 2 UH (-9-16)); y un % de lavado absoluto menor que el de los adenomas (19% (9.5-42) vs 74% (51-83%)) (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación de las características tomográficas entre adenomas y mielolipomas			
	Adenomas (53)	Mielolipomas (12)	p*
Diámetro mayor mm	22 (15.5-30)	52.5 (32-56.5)	<0.001
UH Fase simple	2 (-9-16)	-55 (-178 - -22)	<0.001
UH fase reforzamiento	54 (32-67)	2 (-62- 20)	<0.001
UH fase tardía	15 (6.5-30)	14 (-59-25)	0.21
% Lavado Absoluto	74 (51-83)	19 (9.5-42)	0.001

*U Mann Withney

No se contó con una n suficiente de carcinomas suprarrenales para hacer una comparación con las lesiones benignas. Ambos casos fueron lesiones funcionantes (una secretora de aldosterona, otra

de cortisol). De 81 mm y 35 mm de diámetro mayor; con una atenuación en fase simple de 24 UH y 27UH y lavado absoluto de 7% para la productora de aldosterona.

Lesiones con secreción autónoma de cortisol

Se diagnosticaron 16 pacientes con secreción o probable secreción autónoma de cortisol; con una mediana de edad de 61.5 años (RIC 53.5-67), la mitad eran mujeres (8 pacientes 50%). Cinco de ellos con secreción autónoma de cortisol con una mediana de concentración de cortisol posterior a una prueba de supresión con dosis baja de dexametasona (PSDBD) de 11 ug/dL (RIC 5-18). Y 11 pacientes con probable secreción autónoma de cortisol, con una mediana de concentración de cortisol tras una PSDBD de 2.3 ug/dL (RIC 2.1-3.5). Ambos grupos con una mediana de ACTH de 4.3 pg/mL (2.9-15).

La prevalencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa fue de 66% (10 pacientes). El 62% de los pacientes cursaba con hipertensión; 53% con dislipidemia; 37% con osteoporosis; 54% con obesidad; 31% con sobrepeso, con una mediana de IMC de 26.5 kg/m² (RIC 24.5-31). Al comparar a estos 16 pacientes contra el resto de las lesiones no funcionantes no hubo diferencia estadísticamente significativa en las proporciones de las comorbilidades anteriormente mencionadas entre ambos grupos (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de características metabólicas entre lesiones con secreción autónoma de cortisol y lesiones no funcionantes			
	MACS (n=16)	No funcionantes n= 60	p
Alteraciones en el metabolismo de la glucosa (%)	10/15 (66%)	25/55 (45%)	0.14
Hipertensión arterial (%)	10/16 (62%)	26/60 (43%)	0.15
Duración de la hipertensión (años)	11 (6-29.5)	6 (2-20)	0.14
Dislipidemia (%)	7/13 (53%)	13/47 (27%)	0.07
Osteoporosis (%)	3/8 (37%)	3/28 (10%)	0.07
IMC (kg/m ²)	26.5 (24.5-31)	28 (25-30)	0.60
Sobrepeso (%)	7/13 (53%)	16/39 (41%)	0.50
Obesidad (%)	4/13 (31%)	14/39 (36%)	0.43*

MACS= Mild autonomous cortisol secretion *Prueba exacta de Fisher, resto Chi-cuadrada.

De forma independiente se revisaron los reportes de los estudios tomográficos de abdomen realizados en nuestro hospital del 2020 y 2021; excluyendo a los pacientes que se enviaron a

evaluación por endocrinología, se encontraron 37 pacientes en los que se reportaba un incidentaloma suprarrenal. De ellos, sólo en 20 (54%) se incluía la descripción de la forma, regularidad de los bordes, tamaño y UH en fase simple o en fase venosa. Del 46% restante sólo se describió tamaño y lateralidad de la lesión. Ninguno de ellos fue referido a endocrinología de este hospital o de su hospital general de zona para evaluación hormonal.

DISCUSIÓN

Este estudio concuerda con lo reportado a nivel mundial sobre que los incidentaloma se presentan con mayor frecuencia alrededor de los 50 años y en mujeres. ([Ebbehoj et al., 2020](#); [Ichijo et al., 2020](#)) La mayoría fueron encontrados en contexto de patología quirúrgica biliar, esto debido a que nuestro hospital al ser de tercer nivel evalúa pacientes con complejidad quirúrgica y los dolores abdominales son evaluados con mayor frecuencia en los servicios de urgencia de segundo nivel. Se encontró que la mayoría de las lesiones fueron no funcionantes, con un porcentaje de 73%, similar a lo reportado a nivel mundial. ([Bancos & Prete, 2021](#)) De las funcionales lo más común fue la secreción autónoma de cortisol con 64%, seguida de secreción de aldosterona con 23% y feocromocitoma con solo 4%. Este hallazgo es diferente a los reportado en la literatura, ya que el feocromocitoma habitualmente se encuentra en segundo lugar. Esto se puede deber a que casi la mitad de los pacientes estudiados tenían hipertensión arterial y la prevalencia mundial de hiperaldosteronismo en hipertensión es de 5-15%. ([Bancos & Prete, 2021](#))

En cuanto a la utilidad de las características tomográficas se encontró un predominio de lesiones con lateralidad izquierda, mismo que se ha reportado anteriormente en otras series. ([Bancos & Prete, 2021](#)) En este estudio se llevó a cabo una comparación de las características tomográficas entre los adenomas funcionantes y no funcionantes, pretendiendo encontrar alguna característica distintiva entre los dos tipos de lesiones benignas. Se encontró que los adenomas funcionantes tenían una menor atenuación en fase simple y que su % de lavado absoluto era menos que el de los adenomas no funcionantes. Teorizamos que esto podría estar asociado a que en general los adenomas funcionantes requieren una mayor proporción de lípidos en su composición para la síntesis y el almacenamiento de hormonas esteroideas; y que probablemente también tengan una mayor vascularización que los no funcionantes y por eso su porcentaje de lavado sea menor. ([Olsen et al., 2012](#)) Al tirar curvas ROC no encontramos un punto de corte de UH ni de % de lavado que pudiera distinguir los funcionantes de los no funcionantes con un área bajo la curva aceptable.

Con el mismo objetivo de poder distinguir entre lesiones benignas se hizo una comparación entre adenomas y mielolipoma; encontrando que los mielolipomas tenían un mayor tamaño, menores UH

en fase simple y un menor porcentaje de lavado absoluto, reforzando lo reportado en la literatura sobre este tipo de lesiones y cuando sospecharlas. (Bancos & Prete, 2021)

Respecto a la secreción autónoma de cortisol (MACS), encontramos una prevalencia del 64% dentro de las lesiones funcionantes, y del 17% del total de incidentalomas; en concordancia con lo reportado en la literatura. (Bancos & Prete, 2021)

Al evaluar las comorbilidades metabólicas que se han asociado a la secreción autónoma de cortisol y compararlas contra la prevalencia reportada en población mexicana general por la ENSANUT 2018, encontramos una mayor prevalencia estadísticamente significativa de hipertensión (62% vs 18.3% $p < 0.0001$) y dislipidemia (53% vs 29.2% $p < 0.0006$) en el grupo de pacientes con MACS. (Elhassan et al., 2019; Shamah-Levy T, 2020) Sin embargo cuando se hizo la comparación con los pacientes con lesiones no funcionantes, ninguna fue diferente estadísticamente hablando. Es importante mencionar que, al ser un estudio retrospectivo, no se contaba con la información para determinar estas variables metabólicas en varios pacientes de la muestra, sobretodo en el grupo de lesiones no funcionantes.

Por último, al llevar a cabo la revisión de los reportes de tomografía abdominal realizados en los últimos 2 años, encontramos 37 pacientes con incidentaloma suprarrenal; ninguno de ellos fue referido a endocrinología para completar evaluación, e incluso en la mitad de ellos, la TAC no contaba con datos básicos de la evaluación. Esto es relevante porque resalta el número de pacientes que se quedan sin un abordaje diagnóstico completo o en los que será necesario someter a un nuevo estudio tomográfico para completar la información imagenológica faltante. Tomando en consideración que el 17% tendrán secreción autónoma de cortisol y que esto implica un aumento en el riesgo cardiovascular, es importante que tanto los equipos de radiología hagan una descripción lo más completa que puedan de la lesión; como que los médicos solicitantes hagan la referencia a endocrinología para hacer la evaluación hormonal.

CONCLUSIONES

Los adenomas no funcionantes son la lesión más frecuentemente encontrada en el estudio de incidentalomas suprarrenales. La atenuación en fase simple y el lavado absoluto son características que nos podrían ayudar a hacer el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas. Los pacientes con secreción autónoma de cortisol tienen una mayor proporción de HAS y dislipidemia que la población mexicana en general. Sin embargo, al compararlas con el grupo de lesiones no funcionantes de esta muestra, no hubo diferencia. Es importante que se lleve un estudio hormonal completo en los pacientes en que se encuentra un incidentaloma suprarrenal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Aso, Y., & Homma, Y. (1992). A Survey on Incidental Adrenal Tumors in Japan. *Journal of Urology*, *147*(6), 1478–1481. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37601-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37601-2)
- Bancos, I., & Prete, A. (2021). *Approach to the Patient With Adrenal Incidentaloma*. *106*(11), 3331–3353.
- Canu, L., van Hemert, J. A. W., Kerstens, M. N., Hartman, R. P., Khanna, A., Kraljevic, I., Kastelan, D., Badiu, C., Ambroziak, U., Tabarin, A., Haissaguerre, M., Buitenwerf, E., Visser, A., Mannelli, M., Arlt, W., Chortis, V., Bourdeau, I., Gagnon, N., Buchy, M., ... Timmers, H. J. L. M. (2018). CT Characteristics of Pheochromocytoma: Relevance for the Evaluation of Adrenal Incidentaloma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *104*(2), 312–318. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01532>
- Ceccato, F., Barbot, M., Albiger, N., Antonelli, G., Zilio, M., Todeschini, M., Regazzo, D., Plebani, M., Lacognata, C., Iacobone, M., Mantero, F., Boscaro, M., & Scaroni, C. (2018). Daily salivary cortisol and cortisone rhythm in patients with adrenal incidentaloma. *Endocrine*, *59*(3), 510–519. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1421-3>
- Chiodini, I., Morelli, V., Masserini, B., Salcuni, A. S., Eller-Vainicher, C., Viti, R., Coletti, F., Guglielmi, G., Battista, C., Carnevale, V., Iorio, L., Beck-Peccoz, P., Arosio, M., Ambrosi, B., & Scillitani, A. (2009). Bone mineral density, prevalence of vertebral fractures, and bone quality in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism: An Italian multicenter study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *94*(9), 3207–3214. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0468>
- di Dalmazi, G., Fanelli, F., Zavatta, G., Ricci Bitti, S., Mezzullo, M., Repaci, A., Pelusi, C., Gambineri, A., Altieri, P., Mosconi, C., Balacchi, C., Golfieri, R., Cosentino, E. R., Borghi, C., Vicennati, V., Pasquali, R., & Pagotto, U. (2019). The Steroid Profile of Adrenal Incidentalomas: Subtyping Subjects with High Cardiovascular Risk. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *104*(11), 5519–5528. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00365>
- Ebbehoj, A., Li, D., Kaur, R. J., Zhang, C., Singh, S., Li, T., Atkinson, E., Achenbach, S., Khosla, S., Arlt, W., Young, W. F., Rocca, W. A., & Bancos, I. (2020). Epidemiology of adrenal tumours in Olmsted County, Minnesota, USA: a population-based cohort study. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, *8*(11), 894–902. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30314-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30314-4)
- Elhassan, Y. S., Alahdab, F., Prete, A., Delivanis, D. A., Khanna, A., Prokop, L., Murad, M. H., O'Reilly, M. W., Arlt, W., & Bancos, I. (2019). Natural History of Adrenal Incidentalomas with and without Mild Autonomous Cortisol Excess A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, *171*(2), 107–116. <https://doi.org/10.7326/M18-3630>
- Fassnacht, M., Arlt, W., Bancos, I., Dralle, H., Newell-Price, J., Sahdev, A., Tabarin, A., Terzolo, M., Tsagarakis, S., & Dekkers, O. M. (2016). Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*, *175*(2), G1–G34. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467>

- González, M. G. (2009). Patología quirúrgica de la glándula suprarrenal en 20 años: casos del Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Revista Mexicana de Urología*, 69(05), 238–242.
- Ichijo, T., Ueshiba, H., Nawata, H., & Yanase, T. (2020). A nationwide survey of adrenal incidentalomas in Japan: The first report of clinical and epidemiological features. *Endocrine Journal*, 67(2), 141–152. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0486>
- Jason, D. S., & Oltmann, S. C. (2019). Evaluation of an Adrenal Incidentaloma. *Surgical Clinics of North America*, 99(4), 721–729. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.009>
- Lenders, J. W. M., & Eisenhofer, G. (2018). *paraganglioma : A systematic review*. 56(3), 495–503. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1300-y>. Accuracy
- Morelli, V., Palmieri, S., Lania, A., Tresoldi, A., Corbetta, S., Cairoli, E., Eller-Vainicher, C., Arosio, M., Copetti, M., Grossi, E., & Chiodini, I. (2017). Cardiovascular events in patients with mild autonomous cortisol secretion: analysis with artificial neural networks. *European Journal of Endocrinology*, 177(1), 73–83. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0047>
- Nandra, G., Duxbury, O., Patel, P., Patel, J. H., Patel, N., & Vlahos, I. (2020). Technical and interpretive pitfalls in adrenal imaging. *Radiographics*, 40(4), 1041–1060. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190080>
- Olsen, H., Nordenström, E., Bergenfelz, A., Nyman, U., Valdemarsson, S., & Palmqvist, E. (2012). Subclinical hypercortisolism and CT appearance in adrenal incidentalomas: A multicenter study from Southern Sweden. *Endocrine*, 42(1), 164–173. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9622-2>
- Rossi, R., Tauchmanova, L., Luciano, A., di Martino, M., Battista, C., del Viscovo, L., Nuzzo, V., & Lombardi, G. (2000). Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: Clinical and biochemical features. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(4), 1440–1448. <https://doi.org/10.1210/jc.85.4.1440>
- Sbardella, E., Minnetti, M., D'Aluisio, D., Rizza, L., di Giorgio, M. R., Vinci, F., Pofi, R., Giannetta, E., Venneri, M. A., Vestri, A., Morelli, S., Lenzi, A., & Isidori, A. M. (2018). Cardiovascular features of possible autonomous cortisol secretion in patients with adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology*, 178(5), 501–511. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0986>
- Shamah-Levy T, V.-O. E. H.-H. O. R.-M. M. M.-C. J. C.-N. L. S.-C. J. R.-D. J. (2020). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales*.
- Sherlock, M., Scarsbrook, A., Abbas, A., Fraser, S., Limumpornpetch, P., Dineen, R., & Stewart, P. M. (2020). Adrenal incidentaloma. In *Endocrine Reviews* (Vol. 41, Issue 6). <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa008>
- Solis Calixto, A. V. (2009). *Prevalencia de hallazgos incidentales en glándula suprarrenal por TC abdominal en la UMAE, HE 14, Solis Calixto A.,2009*. <https://cdigital.uv.mx/handle/123456789/32955>
- Stavropoulos, K., Imprialos, K. P., Katsiki, N., Petidis, K., Kamaroudis, A., Petras, P., Georgopoulou, V., Finitsis, S., Papadopoulos, C., Athyros, V. G., Doumas, M., & Karagiannis, A. (2018). Primary aldosteronism in patients with adrenal incidentaloma: Is screening appropriate for everyone? *Journal of Clinical Hypertension*, 20(5), 942–948. <https://doi.org/10.1111/jch.13291>