

Incidentalomas suprarrenales: experiencia clínica en los hospitales de Castilla-La Mancha

ADRENAL INCIDENTALOMAS: CLINICAL EXPERIENCE IN THE HOSPITALS OF CASTILLA-LA MANCHA (SPAIN)

Objective: The management of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas) remains controversial. Our objective was to describe the demographic and clinical characteristics of a series of patients with adrenal incidentalomas attended in several hospitals of Castilla-La Mancha, and their diagnostic and therapeutic management.

Material and methods: Data were obtained by reviewing the patients' medical charts.

Results: A total of 270 patients were included (28.1% from Toledo, 25.9% from Albacete, 24.1% from Ciudad Real, 15.9% from Cuenca and 5.9% from Guadalajara). The mean age was 60.3 ± 12 and 53.3% were women. Overweight or obesity were found in 80.6%, hypertension in 55.8%, diabetes mellitus in 25.6%, impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance in 15.6%, osteopenia in 31.5% and osteoporosis in 20.4%. These percentages were similar in patients with subclinical Cushing's syndrome. Diameter was less than 3 cm in 66% of the tumors, and more than 4 cm in 14.3%. Eighty-five percent of the tumors were detected by computed tomography. After a median follow-up of 28.8 months, 6% of non-functioning adenomas progressed to subclinical Cushing's syndrome, tumoral enlargement of more than 1 cm was found in 9.4% and a contralateral mass developed in 8.9%. Surgical adrenalectomy was performed in 14.4% of the patients.

Conclusions: Our study confirms the favorable outcome in most patients with adrenal incidentalomas and contributes to a better understanding of this clinical entity.

Key words: Adrenal incidentalomas. Primary aldosteronism. Subclinical Cushing syndrome. Pheochromocytoma.

CRISTINA LAMAS^a, MERCEDES PALMA^b, DAVID MARTÍN^c, VISITACIÓN ÁLVAREZ DE FRUTOS^d, MARÍA LÓPEZ^e Y AMPARO MARCO^e

^aSección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

^bSección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

^cSección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de La Luz. Cuenca. España.

^dUnidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

^eSección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Objetivo: El manejo de las masas suprarrenales descubiertas de manera incidental (incidentalomas) sigue siendo controvertido. El objetivo de este trabajo es describir las características demográficas y clínicas, así como el manejo diagnóstico-terapéutico, de una serie de pacientes con incidentalomas suprarrenales atendidos en los principales hospitales de Castilla-La Mancha.

Material y métodos: Los datos se recogieron mediante revisión de historias clínicas.

Resultados: Se revisaron las historias clínicas de 270 pacientes (el 28,1% de Toledo, el 25,9% de Albacete, el 24,1% de Ciudad Real, el 15,9% de Cuenca y el 5,9% de Guadalajara), con media de edad de $60,3 \pm 12$ años y de los que el 53,3% eran mujeres. El 80,6% presentaba sobrepeso u obesidad; el 55,8%, hipertensión arterial; el 25,6%, diabetes mellitus; el 15,6%, alteración de la glucemia en ayunas o intolerancia hidrocarbonada; el 31,5%, osteopenia, y el 20,4%, osteoporosis; estos porcentajes son similares en los pacientes con síndrome de Cushing subclínico. El 66% de los tumores medían menos de 3 cm y el 14,3% más de 4 cm. El 85% fueron detectados por tomografía computarizada. Tras una mediana de seguimiento de 28,8 meses el 6% de los adenomas no funcionantes evolucionaron a un síndrome de Cushing subclínico, en un 9,4% de los casos el diámetro de la masa aumentó más de 1 cm y en un 8,9% apareció una masa contralateral. El 14,4% de los pacientes se sometieron a suprarrenalectomía quirúrgica.

Conclusiones: Nuestro estudio confirma la evolución favorable de la mayoría de los pacientes con incidentalomas suprarrenales y contribuye a un mejor conocimiento de esta entidad clínica.

Palabras clave: Incidentalomas suprarrenales. Hiperaldosteronismo primario. Síndrome de Cushing subclínico. Feocromocitoma.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia: Dra. C. Lamas.
Correo electrónico: clamaso@sescam.jccm.es

Manuscrito recibido el 18-7-2009 y aceptado para su publicación el 18-9-2009.

INTRODUCCIÓN

Un incidentaloma suprarrenal es una masa suprarrenal descubierta de forma inesperada en una prueba de imagen realizada por un motivo distinto de la sospecha de afección suprarrenal. En los últimos años se ha convertido en un motivo de consulta frecuente, al haberse generalizado el uso de pruebas de imagen de gran resolución, que permiten incluso identificar lesiones de menos de 1 cm de diámetro. Su incidencia en series de autopsias oscila entre el 1,4 y el 8,7%, y las series radiológicas más modernas, con imágenes de alta resolución, encuentran porcentajes similares¹⁻⁴. La evaluación de los pacientes se debe centrar en descartar las lesiones con hiperproducción hormonal y/o malignas, poco frecuentes y susceptibles de tratamiento quirúrgico, y distinguirlas de la mayoría de las masas benignas no productoras, pero no hay acuerdo unánime sobre cuál es el protocolo diagnóstico más adecuado ni la mejor estrategia de seguimiento para los casos no operados. Además, un 5-20% de los pacientes presentan alteraciones hormonales que indican cierta autonomía en la secreción de glucocorticoides, sin llegar a desarrollar un síndrome de Cushing clásico (síndrome de Cushing subclínico): las posibles implicaciones para la salud de los pacientes que presentan estas alteraciones siguen siendo controvertidas³⁻⁹.

El objetivo de este trabajo fue describir las características demográficas y clínicas de una serie de pacientes con incidentalomas suprarrenales atendidos en las consultas de endocrinología de los principales hospitales de Castilla-La Mancha, así como analizar retrospectivamente las estrategias de diagnóstico y tratamiento aplicadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es el resultado de la puesta en común de la experiencia asistencial en incidentalomas suprarrenales de las secciones de endocrinología de los principales hospitales de Castilla-La Mancha, que tuvo lugar durante las VII Jornadas de la Sociedad Castellano Manchega de Endocrinología Nutrición y Diabetes (SCAMEND), celebradas en Cuenca en octubre de 2008.

La recogida de los datos se realizó durante los 12 meses anteriores mediante un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con incidentaloma suprarrenal atendidos en consultas externas en cada centro, utilizando una misma base de datos. Aunque la definición del incidentaloma excluye para algunos autores las masas adrenales encontradas durante el estudio de extensión o el seguimiento de una neoplasia, decidimos incluir a los pacientes que se encontraban en este supuesto (el 15% de la serie) si se había descartado razonablemente la posibilidad de metástasis adrenales teniendo en cuenta las características radiológicas, la presentación clínica, las determinaciones hormonales y la evolución tras un periodo mínimo de 6 meses, ya que fueron seguidos en las consultas de endocrinología como el resto de los incidentalomas.

Las variables recogidas de las historias clínicas fueron: hospital de procedencia, sexo, edad al diagnóstico, fecha del

diagnóstico, tiempo de seguimiento, antecedentes de proceso tumoral, índice de masa corporal (IMC) inicial y al final del seguimiento, presencia inicial y final de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, hipertensión arterial (HTA) y osteopenia/osteoporosis, determinaciones en sangre de potasio, aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP), cortisol matutino y vespertino, corticotropina (ACTH) y cortisol sérico tras 1 mg de dexametasona la noche previa, determinaciones en orina de 24 h de cortisol libre, catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico, técnica radiológica en la que se detectó el incidentaloma y técnica utilizada para caracterizar la masa, diámetro máximo inicial y final, localización, diagnóstico radiológico (compatible con adenoma, no compatible con adenoma, mielolipoma, quiste y otros), realización de punción aspirativa con aguja fina (PAAF), realización de gammagrafía con metayodobencilguanidina o con yodocolesterol, diagnóstico inicial a criterio del endocrinólogo responsable, diagnóstico al final del seguimiento y tratamiento (seguimiento, tratamiento médico o tratamiento quirúrgico).

El sobrepeso y la obesidad se definieron mediante el IMC en: normopeso si $IMC < 25$, sobrepeso si $IMC 25-29,9$, obesidad si $IMC \geq 30$ y obesidad mórbida si $IMC \geq 40$. Se consideró HTA valores de presión arterial $> 140/90$ mmHg en pruebas repetidas o el uso habitual de fármacos antihipertensivos, e HTA de difícil control los casos con cifras $> 140/90$ mmHg pese al uso de 3 o más antihipertensivos a dosis plenas. Las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono se definieron siguiendo los criterios recomendados por la American Diabetes Association (ADA)¹⁰. De forma arbitraria, se catalogó con diabetes de difícil control a los pacientes con cifras de glucohemoglobina (HbA_{1c}) $> 8\%$ tras al menos tres visitas y pese a recibir tratamiento con insulina (con o sin antidiabéticos orales) durante al menos 3 meses. El cribado del hiperaldosteronismo primario se realizó mediante el cociente aldosterona/ARP, que se consideró anormal cuando fue > 20 . El diagnóstico de síndrome de Cushing subclínico se estableció cuando se encontraron dos o más de las siguientes alteraciones: cortisol plasmático $> 1,8 \mu\text{g/dl}$ tras la administración nocturna de 1 mg de dexametasona, pérdida del ritmo circadiano en la secreción de cortisol (cortisol vespertino $> 7,5 \mu\text{g/dl}$)¹¹, cortisol libre urinario superior al límite de normalidad, o $ACTH < 10 \text{ pg/ml}$ ^{12,13}. Las determinaciones analíticas se realizaron en los laboratorios de cada centro, propios o concertados, siguiendo la práctica clínica habitual de cada uno de ellos. En la mayoría de los casos los métodos analíticos utilizados fueron: quimioluminiscencia para la determinación de cortisol sérico, quimiluminiscencia o radioinmunoanálisis (RIA), ambos con extracción previa, para la determinación de cortisol urinario, quimioluminiscencia o RIA para la determinación de ACTH, RIA para la determinación de aldosterona sérica y ARP y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la determinación en orina de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico. La densidad mineral ósea de la columna lumbar y/o de la cadera fue evaluada mediante absorciometría dual de rayos X (DXA). Cuando el *T-score* en cualquier localización fue menor de -1 , se diagnosticó osteopenia, y cuando fue menor de $-2,5$, osteoporosis.

El análisis estadístico del conjunto de los datos se llevó a cabo con el programa SPSS 11.0 para Windows. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las variables cuantitativas, mediante la media y la desviación típica si se ajustaban a la distribución normal o, en caso contrario, me-

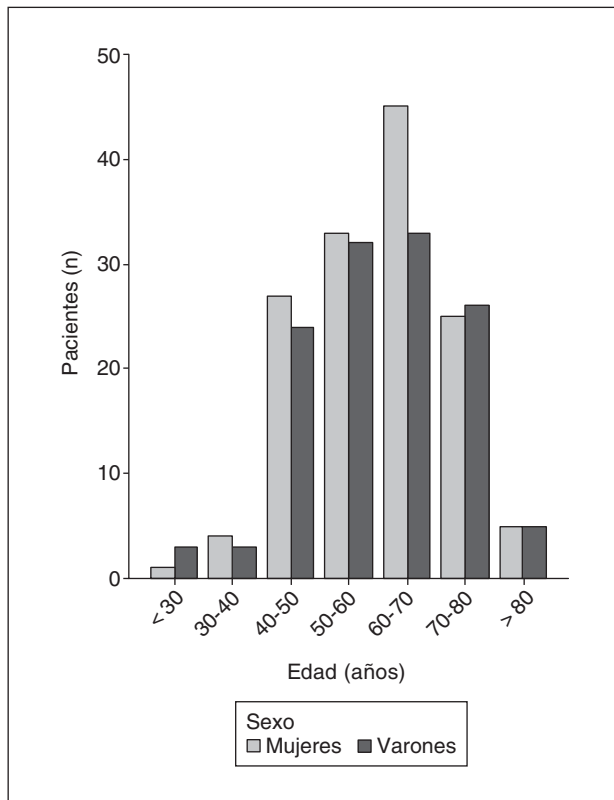


Fig. 1. Distribución de los pacientes de la serie en función de su edad y sexo.

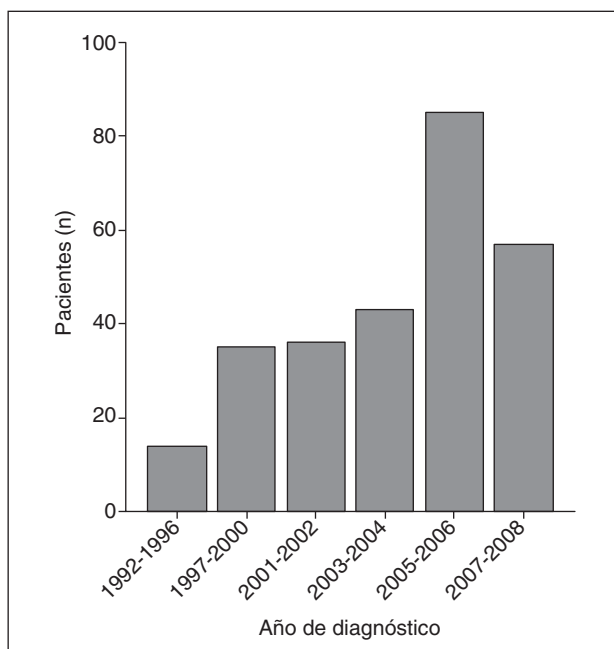


Fig. 2. Distribución de los pacientes de la serie según el año del diagnóstico del incidentaloma suprarrenal.

diente la mediana y el intervalo intercuartílico. Para las comparaciones entre distintos subgrupos de pacientes se utilizó

la prueba de la χ^2 en el caso de variables cualitativas y la prueba de la t de Student para comparar las medias de variables cuantitativas.

RESULTADOS

Revisamos las historias clínicas de 270 pacientes estudiados en consultas externas de endocrinología por hallazgo incidental de una masa suprarrenal. La mediana de seguimiento fue de 28,8 (intervalo intercuartílico, 12,1-55,6) meses. El 53,3% eran mujeres y la media de edad fue $60,3 \pm 12$ años (fig. 1). Fueron atendidos en Toledo el 28,1%, en Albacete el 25,9%, en Ciudad Real el 24,1%, en Cuenca el 15,9% y en Guadalajara el 5,9% restante, entre los años 1992 y 2008 (fig. 2).

Presentación inicial

En la evaluación inicial (tabla 1) el 40,7% de los pacientes presentaba sobrepeso y un 39,9% adicional, obesidad (el 3,6% con obesidad mórbida). El 55,8% eran hipertensos (el 2,6% de difícil control), el 14,1% presentaba alteración de la glucemia en ayunas y el 25,6%, diabetes mellitus, ninguno de ellos de difícil control. En 32 pacientes se realizó sobrecarga oral de glucosa en algún momento del seguimiento (24 con glucemias basales normales y 8 con alteración de la glucemia en ayunas), con la que 9 (28,1%) pacientes fueron diagnosticados de intolerancia a los hidratos de carbono y 5 (15,6%) de diabetes mellitus. Se realizó una densitometría ósea a 54 pacientes: el 41% tenía osteopenia y el 20,4%, osteoporosis, incluido un 3,7% que ya había sufrido alguna fractura osteoporótica. La probabilidad de que se solicitara una densitometría a un determinado paciente no dependió del riesgo de osteoporosis, sino del centro hospitalario (48 en Albacete, 3 en Ciudad Real, 2 en Cuenca y 1 en Toledo).

La evaluación hormonal pretendía descartar casos de hiperaldoosteronismo primario, síndrome de Cushing subclínico y feocromocitoma. Para el primer supuesto se utilizó el cociente aldosterona/renina, determinado en 160 pacientes, y que fue > 20 en 72 (45%) casos: de ellos sólo 13 (8,1%) presentaban aldosterona plasmática > 15 ng/dl, y sólo en 2 se confirmó el diagnóstico de hiperaldoosteronismo primario tras las pruebas de sobrecarga salina. Tres pacientes presentaban concentraciones plasmáticas de potasio $< 3,5$ mEq/l, todos ellos hipertensos; 2 de ellos fueron los 2 pacientes diagnosticados de hiperaldoosteronismo primario. En lo relativo a la función hipotálamo-hipofisopararrenal (tabla 2), se objetivó cortisol libre urinario superior al intervalo normal en el 12,7%, cortisol plasmático tras 1 mg de dexametasona nocturno $> 1,8$ μ g/dl en el 42,2% y > 5 μ g/dl en el 10,2%, concentraciones plasmáticas de ACTH < 10 pg/ml en el 27,3% y < 5 pg/ml o indetectables en el 5,6%, y pérdida del ritmo circadiano en el

TABLA 1. Prevalencia de obesidad, hipertensión arterial, alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono y osteopenia/osteoporosis en la evaluación inicial de los pacientes de la serie

Índice de masa corporal (n = 248)	
Normopeso	19,4%
Sobrepeso	40,7%
Obesidad	36,3%
Obesidad mórbida	3,6%
HTA (n = 267)	
PA normal	44,2%
HTA	53,2%
HTA de difícil control	2,6%
Diabetes mellitus (n = 270)	
Normal	58,9%
AGA	14,1%
Intolerancia	1,5%
Diabetes mellitus	25,6%
Masa ósea (n = 54)	
Normal	48,1%
Osteopenia	31,5%
Osteoporosis	16,7%
Fracturas	3,7%

AGA: alteración de la glucemia en ayunas; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial.

TABLA 2. Evaluación de la secreción excesiva o autónoma de cortisol

Prueba	Pacientes, n	Punto de corte	Pacientes (%) con resultado patológico
Cortisol libre urinario	197	LSN	12,7
Supresión con 1 mg de dexametasona	166	Cortisol > 1,8 µg/dl	42,2
		Cortisol > 5 µg/dl	10,2
ACTH	121	< 10 pg/ml	27,3
		< 5 pg/ml	5,6
Cortisol vespertino	23	> 7,5 µg/dl	34,8

ACTH: corticotropina; LSN: límite superior de la normalidad de cada laboratorio.

34,8%. Se diagnosticó síndrome de Cushing subclínico a 22 (8,2%) pacientes.

Para descartar la presencia de un feocromocitoma se emplearon también distintos parámetros analíticos: catecolaminas urinarias fraccionadas (n = 196), catecolaminas totales (n = 61), metanefrinas urinarias (n = 116) y ácido vanilmandélico (n = 74). Se encontraron resultados por encima del límite superior de la normalidad en alguno de los parámetros estudiados en 11 pacientes (el 4,4% de los que tenían al menos una prueba de cribado de feocromocitoma), pero sólo 6 fueron diagnosticados de feocromocitoma por su médico.

El incidentaloma se detectó mediante tomografía computarizada (TC) en la mayor parte de los casos (85,2%), un 11,9% se detectó mediante ecografía y un 3%, mediante resonancia magnética (RM). La técnica de imagen empleada para caracterizar la masa también fue la TC en la mayoría de los pacientes (74,5%), aun-

que en el 25,5% de los casos también se realizó RM en algún momento del seguimiento. La imagen tenía un tamaño < 3 cm en el 66% de los casos, entre 3 y 4 cm en el 19,7% y > 4 cm en el 14,3%. El 11,2% de los pacientes presentaba masas suprarrenales bilaterales, y el 88,8% restante se repartía a partes iguales entre ambas glándulas. En el informe radiológico la primera posibilidad diagnóstica era un adenoma suprarrenal en el 78,2% de los casos, mientras que un 4,8% presentaba características de mielolipoma, el 2,1% de quiste y el 12,2% restante se describía con características no compatibles con adenoma, lo que indicaba la posibilidad de que se tratara de una masa maligna en 3 casos (el 1,6% del total). En algunos casos la información se complementó con una gammagrafía con metayodobencilguanidina (3 casos) o con yodocolesterol (25 casos: 19 de Ciudad Real, 4 de Toledo y 2 de Guadalajara).

Tras el análisis de los datos hormonales y radiológicos, el 81,3% de los pacientes fue diagnosticado de adenoma no funcionante; el 8,2%, de síndrome de Cushing subclínico; el 4,1%, de mielolipoma; el 0,7%, de hiperaldosteronismo primario; el 2,2%, de feocromocitoma; el 0,7%, de carcinoma; el 1,1% de hiperplasia macronodular ACTH-independiente; el 1,1%, de quiste suprarrenal, y el 0,4%, de síndrome de Cushing.

Evolución posterior

Al final del seguimiento había aumentado la prevalencia de HTA (59,7%), alteración de la glucemia en ayunas (15%), intolerancia a los hidratos de carbono (5,2%), diabetes mellitus (30,6%), osteopenia (41,7%), osteoporosis (21,7%) y fracturas osteoporóticas (6,7%), probablemente en relación con el envejecimiento de la población estudiada.

El seguimiento radiológico de los pacientes detectó un crecimiento de la masa respecto al tamaño inicial de más de 10 mm en el 9,4% de los casos y de entre 5 y 10 mm en un 11,9% adicional. Ninguno de ellos mostró histología o comportamiento maligno. Además, en el 8,9% de los pacientes que tenían una masa unilateral al diagnóstico apareció una masa contralateral durante el periodo de seguimiento.

De los 217 casos diagnosticados de adenoma no funcionante en la evaluación inicial, 12 desarrollaron síndrome de Cushing subclínico y 1, síndrome de Cushing franco (6%); 2 presentaron un quiste suprarrenal y 1, un mielolipoma. Ninguno de los pacientes con síndrome de Cushing subclínico al inicio progresó a síndrome de Cushing franco. De los 6 pacientes con sospecha inicial de feocromocitoma, sólo en 3 se confirmó tras la cirugía y, entre los 2 operados con diagnóstico de probable carcinoma, sólo en 1 se confirmó (en el otro el estudio anatomopatológico se informó como tejido corticosuprarrenal con abundante necrosis, sin claros signos de malignidad). Los diagnósticos al final del seguimiento se presentan en la figura 3.

No se encontraron diferencias entre los pacientes que sufrían síndrome de Cushing subclínico y el resto

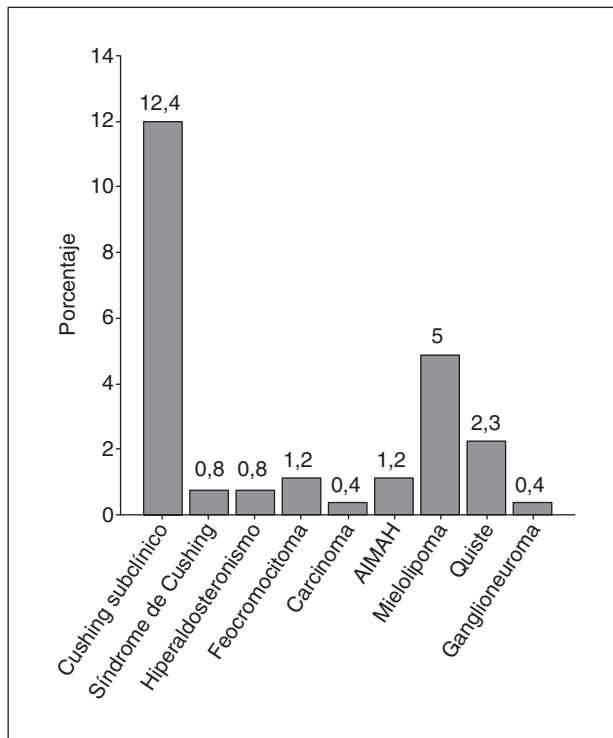


Fig. 3. Diagnóstico final de los pacientes de la serie. AIMAH: hiperplasia suprarrenal macronodular ACTH-independiente. No se representan en la figura los casos de adenomas no funcionantes, que constituían el 76% del total.

en cuanto a la edad, la prevalencia de HTA, diabetes mellitus y osteopenia/osteoporosis, aunque sí presentaban con mayor frecuencia tumores de más de 3 cm (el 62,5% de los pacientes con Cushing subclínico, frente al 29,9% del resto; $p < 0,001$).

En 39 (14,4%) pacientes se decidió la resección quirúrgica del incidentaloma suprarrenal, aunque 3 intervenciones estaban pendientes en el momento de la recogida de los datos. El motivo para indicar el tratamiento quirúrgico fue tamaño del tumor > 4 cm en 8 casos y > 3 cm en 3 casos, crecimiento > 1 cm en el diámetro de la masa en 5 casos, sospecha de feocromocitoma en 5 casos, sospecha de carcinoma en 2 casos, Cushing subclínico o franco en 15 casos y necesidad de realizar otra cirugía abdominal en 1 caso. Todas las suprarrenalectomías fueron unilaterales, el 80% por vía laparoscópica, incluso en 1 paciente con adenomas bilaterales y síndrome de Cushing subclínico, en el que la resección del adenoma de mayor tamaño normalizó las alteraciones hormonales. El estudio histológico de las piezas mostró los siguientes resultados: 18 adenomas corticosuprarrenales, 1 carcinoma corticosuprarrenal, 2 hiperplasias corticosuprarrenales, 3 feocromocitomas, 2 mielolipomas, 2 quistes suprarrenales y 1 ganglioneuroma. En 3 casos era poco valorable por necrosis o hemorragia y no se pudo recuperar en los restantes 4 pacientes. No obtuvimos suficientes datos

de seguimiento posquirúrgico como para sacar conclusiones respecto a los beneficios clínicos (diabetes mellitus, hipertensión arterial, masa ósea) obtenidos con la cirugía.

Entre los 37 pacientes con tumores de más de 4 cm de diámetro se decidió no intervenir quirúrgicamente a 21. Ninguno de esos tumores creció de forma significativa tras una mediana de 31 meses de seguimiento, pero en 2 de ellos apareció una masa en la glándula suprarrenal contralateral.

DISCUSIÓN

En este artículo se recogen y describen las características clínicas y demográficas de 270 pacientes con incidentalomas suprarrenales atendidos en las consultas de endocrinología y nutrición de los principales hospitales de Castilla-La Mancha; hasta donde sabemos, es la serie más amplia de pacientes con esta enfermedad comunicada en nuestro país. Su distribución por edades y sexos fue similar a la encontrada por otros autores: un ligero predominio del sexo femenino es habitual en series clínicas^{12,14-19}, pero no en las radiológicas²⁰. La media de edad en las series publicadas también fue muy similar a la encontrada en este estudio, que oscila entre los 56 y los 64 años; ya que se trata de una enfermedad cuya incidencia aumenta con la edad, no resulta excepcional su diagnóstico en mayores de 80 años. De hecho, las series radiológicas modernas encuentran una frecuencia de incidentalomas suprarrenales en el 2,5% de las TC realizadas en población general, con claro aumento al aumentar la edad, que alcanza el 4,4% en mayores de 55 años^{1,20}. Nuestra serie incluyó únicamente a 3 pacientes menores de 25 años, con características claramente diferentes de las del resto de la serie, sometidos los 3 a tratamiento quirúrgico: uno padecía un síndrome de Cushing leve, otro estaba diagnosticado de síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 y presentó un adenoma suprarrenal no funcionante de crecimiento relativamente rápido y el tercero, un adenoma no funcionante, que también creció más de 1 cm durante el seguimiento, hasta superar los 4 cm de diámetro máximo. Otros 6 pacientes estaban entre los 25 y los 40 años, y los demás eran mayores de 40 años.

Respecto a las implicaciones clínicas de los incidentalomas suprarrenales, algunos autores han propuesto que los pacientes afectados tienen una incidencia mayor que la población general de trastornos del metabolismo hidrocarbonado, hipertensión arterial, obesidad y osteoporosis^{2,21-24}. Estas enfermedades tuvieron una prevalencia significativa entre los pacientes de esta serie, pero en cualquier caso, se trata de afecciones muy frecuentes en nuestro medio y cuya incidencia aumenta con la edad. Nuestro trabajo no incluyó un grupo control, por lo que únicamente podemos hacer comparaciones con los datos publicados en la literatura científica. El estudio DORICA en población adulta espa-

ñaola encontró una prevalencia de obesidad en el grupo de 55 a 60 años del 28,5%, con datos tomados entre 1990 y 2000²⁵: en nuestra serie fue del 40%, pero hay que tener en cuenta que muchos tenían más de 60 años y que la prevalencia de obesidad sigue aumentando cada año en nuestro país. Gracias a un reciente estudio epidemiológico realizado por la Fundación de Castilla-La Mancha para la Diabetes (FUCAMDI), sabemos que la prevalencia actual de diabetes mellitus en la población de más de 30 años de la comunidad autónoma, estimada mediante realización de sobrecarga oral de glucosa, es del 17%, y alcanza un 26% en el segmento de edad de entre 60 y 74 años, el más parecido al de los pacientes de nuestra serie²⁶. Un 25,6% de nuestros pacientes tenían diabetes mellitus, pero en muchos de ellos no se realizó una prueba de sobrecarga oral de glucosa, por lo que la prevalencia real probablemente fuera mayor. La prevalencia de hipertensión arterial en la población española de más de 60 años es incluso superior a la encontrada en nuestro trabajo²⁷⁻²⁹.

La evaluación hormonal de nuestros pacientes mostró un claro predominio de los adenomas no funcionantes. La frecuencia de carcinomas, metástasis y feocromocitomas fue menor respecto a otras series similares^{12,16,19,30,31}. Una posible explicación es que el hallazgo de masas con características radiológicas que indican malignidad condiciona la atención del paciente por especialistas distintos del endocrinólogo. La baja incidencia de feocromocitoma (el 1,2% del total) es más difícil de justificar. Para evaluar la posible secreción de aldosterona por un incidentaloma suprarrenal utilizamos mayoritariamente el cociente aldosterona/actividad de renina plasmática, pero en demasiadas ocasiones (45%) fue anormal, debido en muchos casos a valores muy bajos o indetectables de actividad de renina, sobre todo en los hospitales de Albacete y Toledo (el 54% del total de los pacientes). Esto refuerza la necesidad, ya subrayada por otros autores³², de exigir, junto a un cociente elevado, valores de aldosterona sérica > 15 ng/dl.

La frecuencia de síndrome de Cushing subclínico en nuestra serie fue del 8,2% tras la evaluación inicial, pero aumentó al 13,2% al final del seguimiento debido a que un 6% de los adenomas clasificados inicialmente como no funcionantes desarrollaron autonomía en la producción de cortisol. Este porcentaje es similar al encontrado en un estudio multicéntrico similar al nuestro realizado en 26 hospitales italianos¹²; otras series dan cifras que oscilan entre el 9 y el 26%^{3,5,7,19,33}. Algunos estudios han apuntado a que los pacientes con tumores de más de 3 cm de diámetro tienen mayor riesgo de progresión a síndrome de Cushing subclínico^{15,34}: nuestro estudio apoya esta afirmación, ya que dos tercios de los 12 pacientes que progresaron tenían tumores de más de 3 cm, el doble que en la serie completa. No analizamos el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la aparición de las alteraciones en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisopararrenal,

por lo que no podemos confirmar ni desmentir que éstas suelen ocurrir en los primeros 3-4 años de seguimiento. Llama la atención que más de un tercio de los pacientes en los que se evaluó el ritmo circadiano de cortisol lo tuvieran alterado, pero esta prueba se realizó en pocos pacientes, debido a la dificultad para obtener muestras vespertinas de sangre en nuestros hospitales, por lo que, con toda probabilidad, se trató de pacientes con sospecha de producción autónoma de cortisol a partir de otros datos.

Las características radiológicas de los incidentalomas de esta serie fueron similares a las encontradas por otros grupos, tanto en lo relativo al tamaño medio, que suele encontrarse entre 2,5 y 3 cm, y a la presencia mayoritaria de lesiones hipodensas compatibles con adenomas, como al porcentaje de masas bilaterales, que oscila entre el 10 y el 20%^{12,13,15,18,19,33}. El seguimiento radiológico de las lesiones mostró crecimiento significativo (> 1 cm del diámetro mayor) en el 9,4% de nuestros pacientes. También otros trabajos han encontrado crecimiento en el 5-20% de los casos, pero sólo excepcionalmente se trataba de tumores malignos. La mayoría de estos trabajos no han analizado, sin embargo, la aparición de una masa en la glándula suprarrenal contralateral durante el seguimiento de los pacientes que inicialmente presentaban una lesión única: en un estudio de Barzon et al¹⁵, publicado en 1999, esto ocurría en el 2,7% de los pacientes, cifra algo inferior al 8,9% hallado en nuestra serie.

El manejo de los pacientes fue en general conservador ya que, en contra de lo que recomiendan algunos expertos^{3,4}, tomamos una actitud expectante, no quirúrgica, en la mayoría de los pacientes con lesiones mayores de 4 cm (21 de 37) y en la mayoría de los que presentaban lesiones con crecimiento significativo (17 de 25). En este sentido, no hubo diferencias entre los distintos centros. El seguimiento de estos pacientes no mostró en ningún caso datos que indicaran un comportamiento maligno de la lesión.

Las limitaciones de nuestro estudio se derivan de su diseño retrospectivo y observacional. Los datos recogidos no nos permiten aportar datos de prevalencia, ya que con toda seguridad habrá pacientes atendidos en las secciones de endocrinología y dados de alta tras comprobar su estabilidad, pacientes perdidos para el seguimiento al encontrarse muchos de ellos asintomáticos, y pacientes no remitidos a endocrinología. Tampoco podemos sacar conclusiones sobre cuál fue la actitud de los endocrinólogos de la región respecto a dar de alta a estos pacientes cuando permanecían estables tras un tiempo de seguimiento, como propone el consenso de los NIH³⁴, ya que nos limitamos a recoger los datos de los pacientes atendidos en consultas durante el año previo a la reunión. Al tratarse de un trabajo multicéntrico, en el que los protocolos diagnósticos y las decisiones terapéuticas estuvieron a cargo de distintos equipos, pudimos apreciar diferencias en la práctica clínica entre los distintos hospitales: como ejemplos, la evaluación de la masa ósea o de la res-

puesta a una sobrecarga oral de glucosa se incluyó en la valoración de los pacientes con incidentalomas suprarrenales sólo en determinados hospitales, y lo mismo ocurrió con la gammagrafía suprarrenal, utilizada con mayor frecuencia por los endocrinólogos del hospital de Ciudad Real que, a diferencia de los demás, dispone de un Servicio de Medicina Nuclear desde hace muchos años.

En conclusión, el incidentaloma suprarrenal es un motivo de consulta frecuente en las consultas de endocrinología y nutrición en nuestra comunidad autónoma. Es importante descartar que se trate de feocromocitomas, aldosteronomas, carcinomas adrenocorticales o metástasis, pero la mayoría serán adenomas clínicamente no funcionantes. En nuestra experiencia la repercusión clínica de estos tumores es mínima en la mayoría de los casos, incluso en aquellos en que se detectan alteraciones propias del síndrome de Cushing subclínico o en aquellos cuyo tamaño aumenta. Necesitamos más estudios a largo plazo que nos ayuden a comprender qué pacientes con incidentalomas suprarrenales pueden beneficiarse de la cirugía y cuál es la estrategia de seguimiento más eficiente en los no operados. La realización de estudios multicéntricos como el nuestro, promovidos por distintas sociedades científicas, permite analizar un mayor número de pacientes y contribuir con ello a un mejor conocimiento de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006;29:298-302.
- Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:273-85.
- Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007;356:601-10.
- Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev*. 2004;25:309-40.
- Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, Di Martino M, Battista C, Del Viscovo L, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1440-8.
- Tauchmanova L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri EA, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:4872-8.
- Emral R, Uysal AR, Asik M, Gullu S, Corapcioglu D, Tonyukuk V, et al. Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical, biochemical and surgical outcomes. *Endocr J*. 2003;50:399-408.
- Mitchell IC, Auchus RJ, Juneja K, Chang AY, Holt SA, Snyder WH, et al. "Subclinical Cushing's syndrome" is not subclinical: improvement after adrenalectomy in 9 patients. *Surgery*. 2007;142:900-5.
- Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo MR, Schiavi F, Ballotta E. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg*. 2009;249:388-91.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2008;31:S55-60.
- Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:1526-40.
- Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Giovagnetti M, 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.
- Mazucco TL, Bourdeau I, Lacroix A. Adrenal incidentalomas and subclinical Cushing's syndrome: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16:203-10.
- Barry MK, Van Heerden JA, Farley DR, Grant CS, Thompson GB, Ilstrup DM. Can adrenal incidentalomas be safely observed? *World J Surg*. 1998;22:599-603.
- Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:520-6.
- Kasperlik-Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Szrednicka J, Migdalska B, Jeske W, Makowska A, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;46:29-37.
- Bernini GP, Moretti A, Oriandini C, Bardini M, Taurino C, Salvetti A. Long-term morphological and hormonal follow-up in a single unit on 115 patients with adrenal incidentalomas. *Br J Cancer*. 2005;92:1104-9.
- Bulow B, Jansson S, Juhlin C, Steen L, Thoren M, Wahrenberg H, et al. Adrenal incidentaloma - follow-up results from a Swedish prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:419-23.
- Vassilatou E, Vryonidou A, Michalopoulou S, Manoliet J, Caratzas J, Phenekos C, et al. Hormonal activity of adrenal incidentalomas: results from a long-term follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70:674-9.
- Ferreira EV, Czepielewski MA, Faccin CS, Accordi MC, Furtao AP. [Prevalence of adrenal incidentaloma at computed tomography (chest and abdominal) in a general hospital in Brazil]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005;49:769-75.
- Terzolo M, Pia A, Ali A, Osella G, Reimondo G, Bovio S, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:998-1003.
- Midorikawa S, Sanada H, Hashimoto S, Suzuki T, Watanabe T. The improvement of insulin resistance in patients with adrenal incidentaloma by surgical resection. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54:797-804.
- Bernini G, Moretti A, Iacconi P, Miccoli P, Nami R, Lucani B, et al. Anthropometric, haemodynamic, humoral and hormonal evaluation in patients with incidental adrenocortical adenomas before and after surgery. *Eur J Endocrinol*. 2003;148:213-9.
- Fernández-Real JM, Ricart W, Simó R, Salinas I, Webb SM. Study of glucose tolerance in consecutive patients harbouring incidental adrenal tumours. Study Group of Incidental Adrenal Adenoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;49:53-61.
- Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:460-6.
- Ballester MJ, Giralt P, Gutiérrez G, Palomo E, Santillana L, Angulo JJ, et al. Estudio epidemiológico de diabetes mellitus en Castilla-La Mancha. *Avances en Diabetología*. 2009;25:40-1.
- Pineda CM, Custardoy OJ, Andreu Ruiz MT, Ortin Arroniz JM, Cano Montoro JG, Medina FE. Estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en un área de salud. *Aten Primaria*. 2002;30:207-13.

28. López SA, Elvira GJ, Beltrán RM, Alwakil M, Saucedo JM, Bascañana A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en mayores de 50 años en Sanlúcar de Barrameda, España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1150-8.
29. Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, Alamo SR, Lleras MS. Prevalencia de hipertensión en la población de Castilla-León. *Gac Sanit*. 2008;22:330-6.
30. Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res*. 1997;47:279-83.
31. Kievit J, Haak HR. Diagnosis and treatment of adrenal incidentaloma. A cost-effectiveness analysis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000;29:69-90.
32. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66:607-18.
33. Libe R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck-Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2002;147:489-94.
34. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med*. 2003;138:424-9.