

INCIDENTALOMA SUPRARRENAL

Mario P. Sánchez Pérez

Residente de Urología de 5º año

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

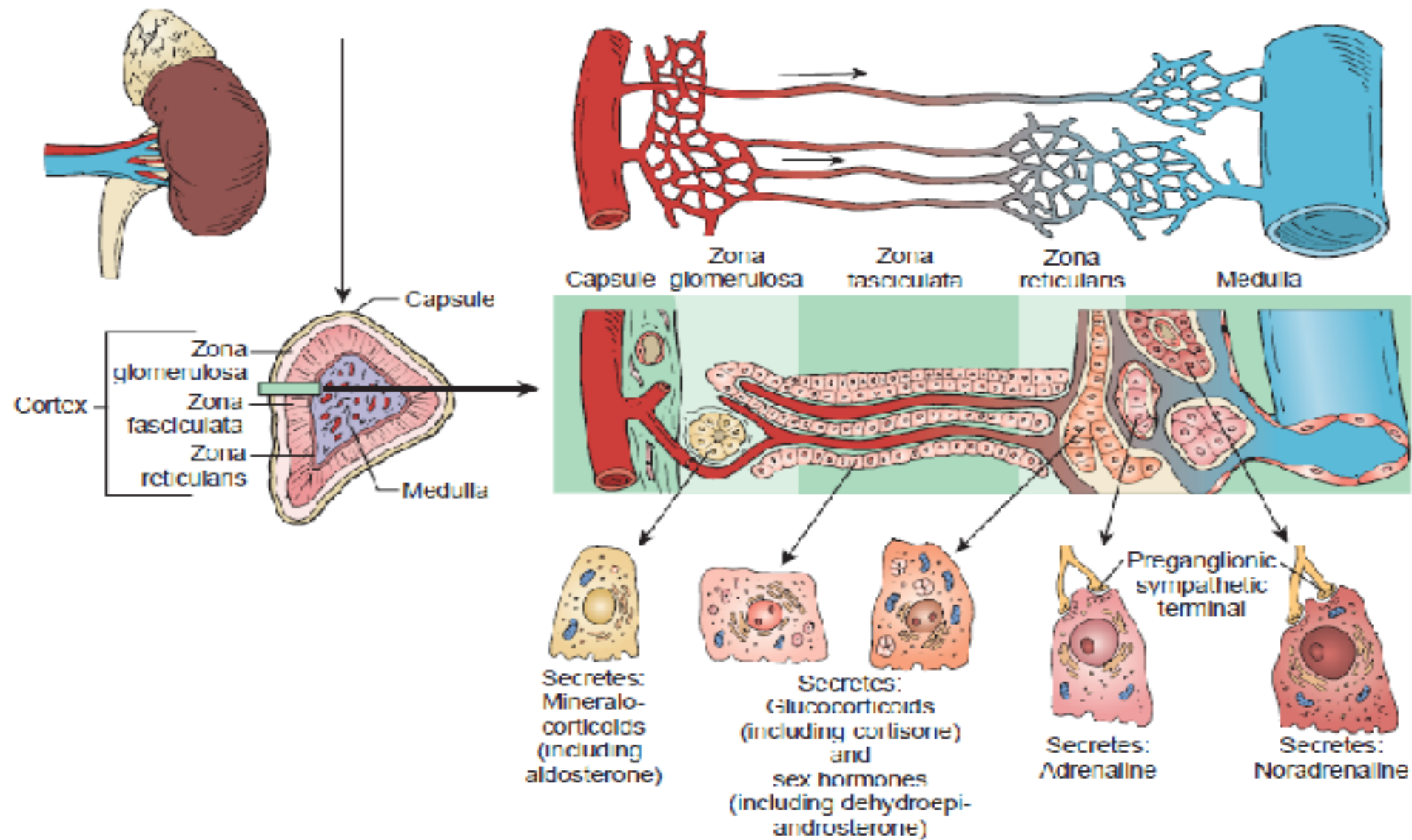


Figure 64-5. The complex vascular supply of the adrenal gland. (From Gray H, Williams PL, Bannister LH. Gray's anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery. New York: Churchill Livingstone; 1995.)

“Masa mayor de 1cm de diámetro mayor, descubierta casualmente durante un estudio de imagen”.

1. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007; 356:601.



Incidentaloma suprarrenal

Prevalencia

- Masas unilaterales
 - 0.4% (1991) (2).
 - 4.4-5% (3).
 - Autopsia → 1 - 9%.
 - ↑ edad, obesidad, HTA, DM II (4).
- Masas bilaterales
 - 10-15%
- 80-90% adenomas no funcionantes.
- 20% serán lesiones potencialmente quirúrgicas.

> J Endocrinol Invest. 2006 Apr;29(4):298-302. doi: 10.1007/BF03344099.

Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series

S Bovio¹, A Cataldi, G Reimondo, P Sperone, S Novello, A Bernati, P Bonasia, C Fava, I Dogliotti, G V Scaglioni, A Angeli, M Terzolo

Affiliations + expand

PMID: 16693294 DOI: 10.1007/BF03344099

ADRENAL LESION	PERCENT OF TOTAL (N = 2005)
Metabolically active	11.2%
Cortisol-producing adenoma	5.3%
Aldosterone-producing adenoma	1.0%
Pheochromocytoma	5.1%
Malignant	7.2%
Adrenocortical carcinoma	4.7%
Metastasis	2.5%
TOTAL POTENTIALLY SURGICAL LESIONS	18.4%

Data from Young WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am 2000;29(1):159-85, x; and Young WF Jr. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007;356(6):601-10.



Malignidad?

Funcionantes?

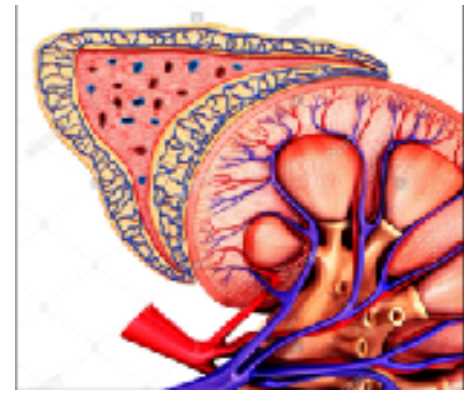
**Todos los
pacientes deben
ser evaluados**

■ Pruebas de imagen

- TC, RM

■ Pruebas funcionales

- Evaluación secreción de cortisol y catecolaminas
- Si HTA
- Evaluación de hipersecreción de aldosterona



Estudios de imagen

- **Tamaño**
 - El 90% de los carcinomas suprarrenales tienen >4cm al diagnóstico (sensibilidad 93%).
 - Valor pronóstico.
- **TC sin contraste** (diagnóstico adenoma 70% casos)
 - Si <10 UH y lesión homogénea → Adenoma (S 71%, E 98%).
 - Si >10 UH → sensibilidad para malignidad 100%.
- **TC con contraste**
 - Adenomas → lavado rápido (>50% a los 10 minutos).
- **RM**
 - Puede distinguir adenomas benignos, de lesiones malignas y feocromocitomas.
 - Lavado rápido de gadolinio en adenomas.
 - Basados en el desplazamiento químico (grasa intracitoplasmática), distingue adenomas de no adenomas (S 94%, E 95%).
- **PET TC (FDG, MTD)**

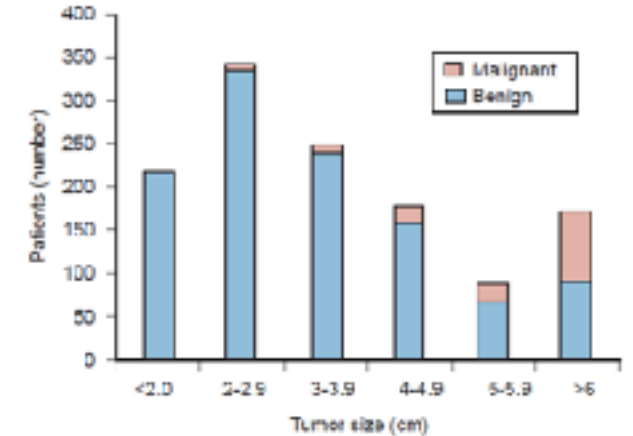
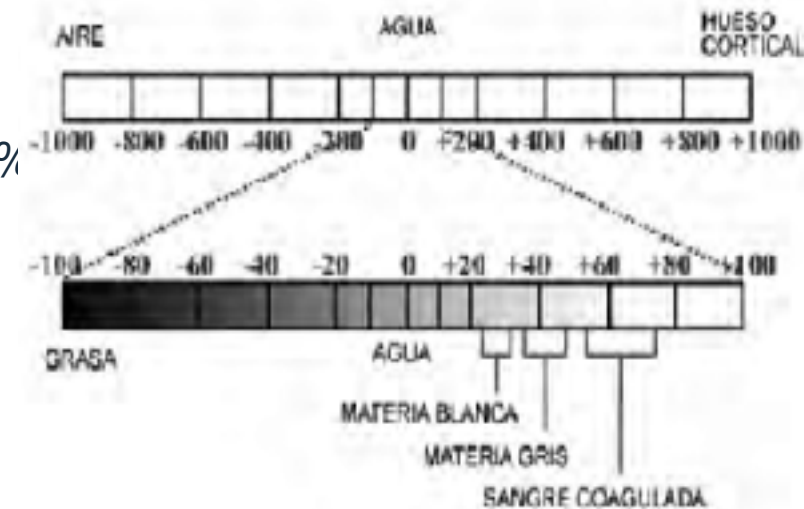


Figura 65-30. Distribution of benign versus malignant adrenal masses based on lesion size (N = 1322). (Modified from Barzon L, Sonine N, Fallo F, et al. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 2003;149:273-85.)

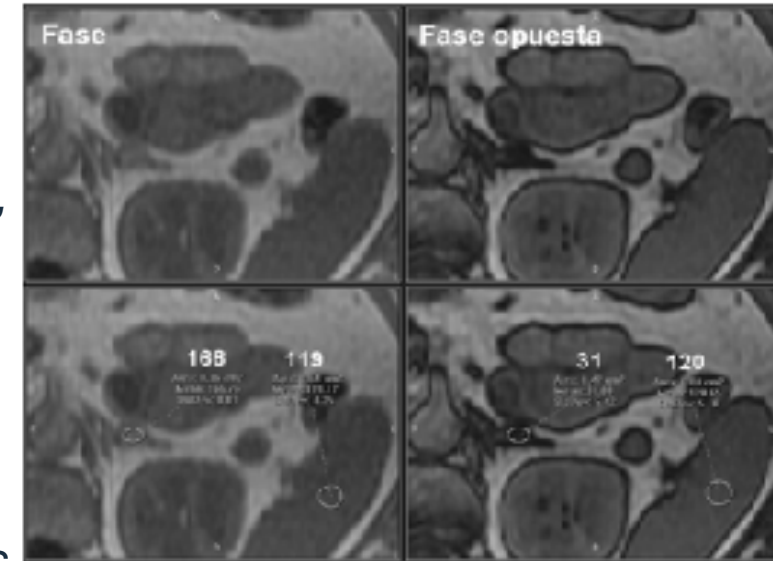
Estudios de imagen

- **Tamaño**
 - El 90% de los carcinomas suprarrenales tienen >4cm al diagnóstico (sensibilidad 93%).
 - Valor pronóstico.
- **TC sin contraste** (diagnóstico adenoma 70% casos)
 - Si <10 UH y lesión homogénea → Adenoma (S 71% E98%).
 - Si >10 UH → sensibilidad para malignidad 100%.
- **TC con contraste**
 - Adenomas → lavado rápido (>50% a los 10 minutos).
- **RM**
 - Puede distinguir adenomas benignos, de lesiones maligna y feocromocitomas.
 - Lavado rápido de gadolinio en adenomas.
 - Basados en el desplazamiento químico (grasa intracitoplasmática), distingue adenomas de no adenomas (S 94%, E 95%).
- **PET TC (FDG, MTD)**



Estudios de imagen

- **Tamaño**
 - *El 90% de los carcinomas suprarrenales tienen >4cm al diagnóstico (sensibilidad 93%).*
 - *Valor pronóstico.*
- **TC sin contraste** (diagnóstico adenoma 70% casos)
 - *Si <10 UH y lesión homogénea → Adenoma (S 71%, E98%).*
 - *Si >10 UH → sensibilidad para malignidad 100%.*
- **TC con contraste**
 - *Adenomas → lavado rápido (>50% a los 10 minutos).*
- **RM**
 - *Puede distinguir adenomas benignos, de lesiones malignas y feocromocitomas.*
 - *Lavado rápido de gadolinio en adenomas.*
 - *Basados en el desplazamiento químico (grasa intracitoplasmática), distingue adenomas de no adenomas (S 94%, E 95%).*
- **PET TC (FDG, MTD)**



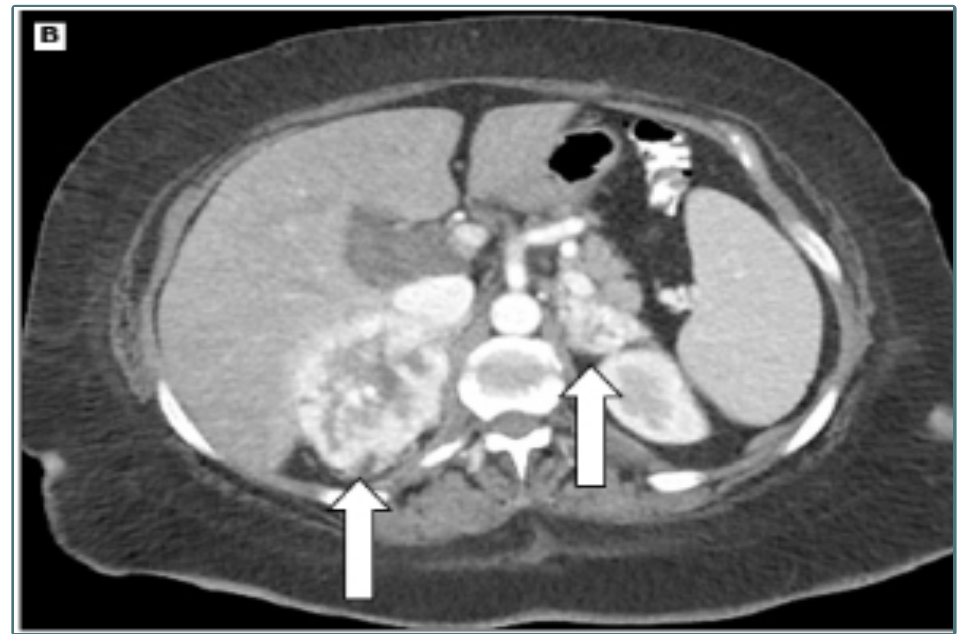
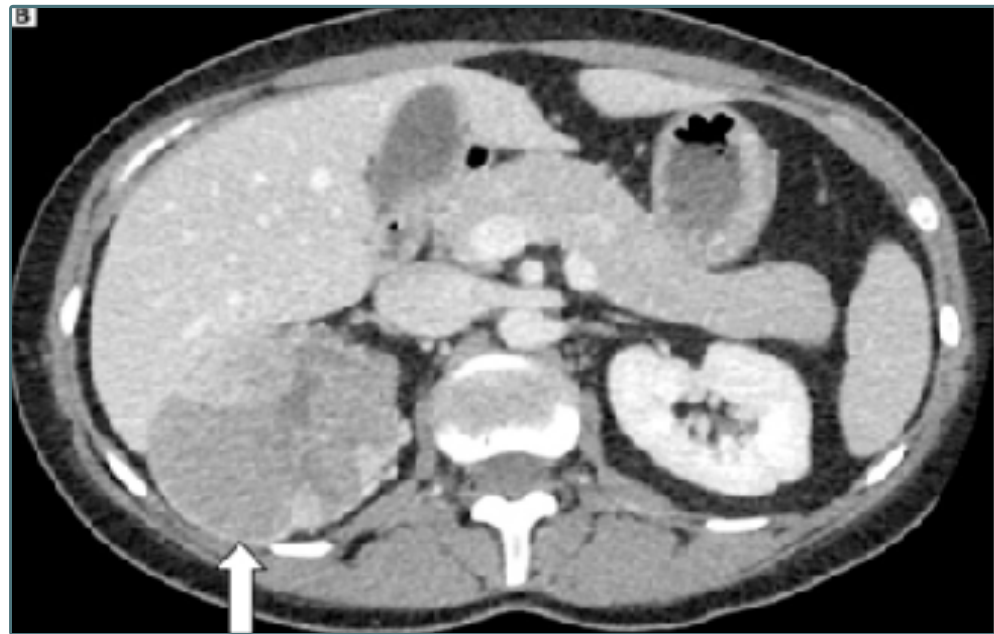


TABLE 65-14 Staging of Adrenocortical Carcinoma Including Stage at Diagnosis and 5-Year Survival Data

STAGE	2004 UICC/WHO	AT DIAGNOSIS	5-YEAR SURVIVAL
I	T1N0M0	3%-4%	33%-66%
II	T2N0M0	29%-46%	20%-58%
III	T1-2N1M0 T3N0M0	11%-19%	18%-24%
IV	T1-4N0-1M1 T3N1M0 T4N0-1M0	39%-49%	<5%

T1, <5 cm; T2, >5 cm; T3, infiltration of surrounding adipose tissue; T4, invasion into adjacent organs.

UICC, Union Internationale Contre Le Cancer; WHO, World Health Organization.

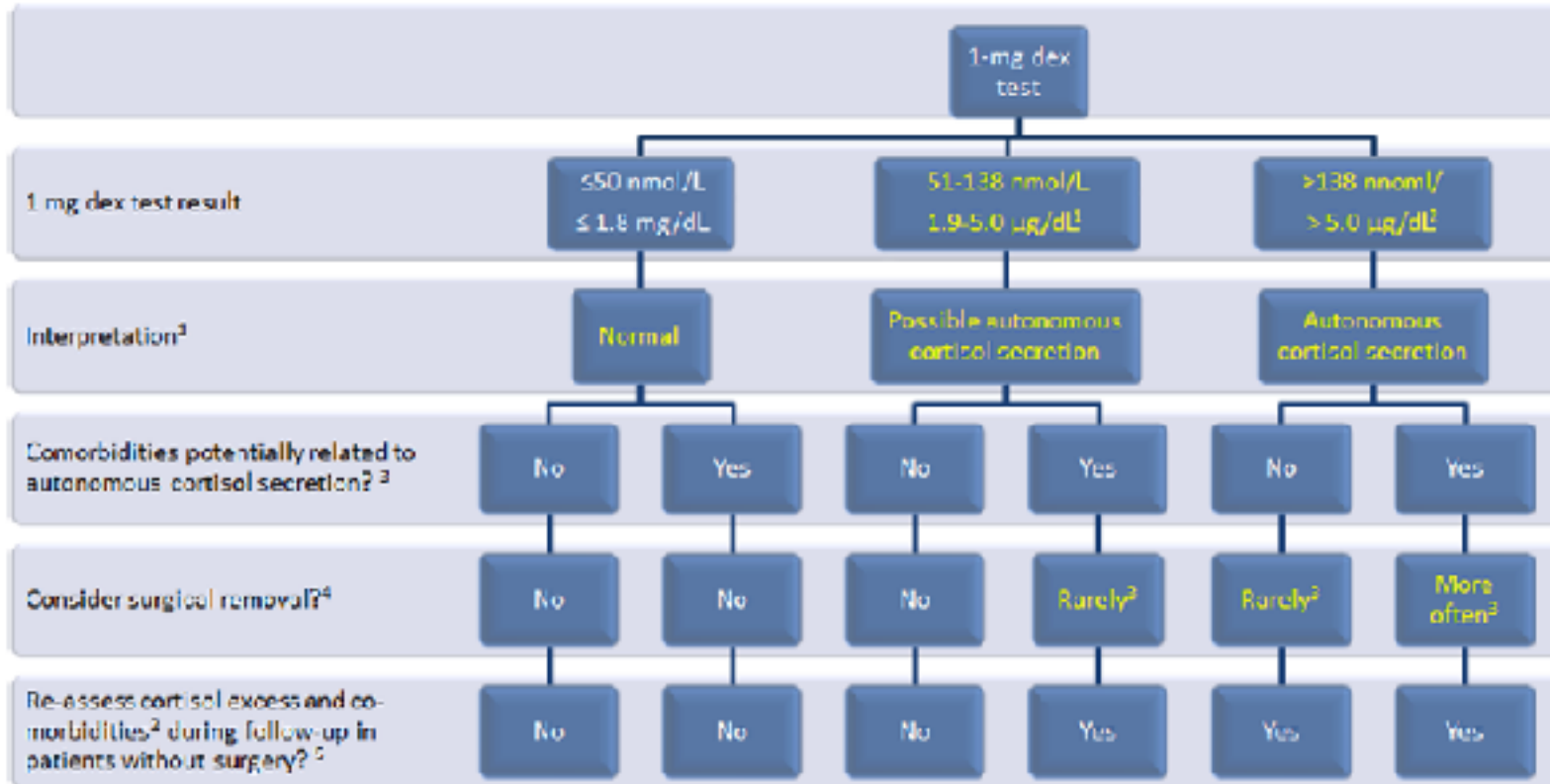
Valoración funcional

- Evaluación clínica para síntomas y signos de exceso hormonal suprarrenal.
- Test de supresión con dexametasona 1mg nocturno para descartar exceso de cortisol.
- Descartar feocromocitoma con evaluación de niveles séricos de metanefrina libre o metanefrinas fraccionadas en orina.
- Pacientes con HTA o hipokalemia inexplicable, descartar hiperaldosteronismo primario mediante el ratio aldosterona/renina.
- Evaluación de hormonas sexuales y precursores esteroideos en pacientes con sospecha de carcinoma suprarrenal.



-Test de confirmación si $>50\text{nmol/L}$.
-Posible o confirmada secreción autónoma de cortisol screening para HTA y DM II.
-Pacientes con secreción autónoma screening para fracturas vertebrales asintomáticas.

Exceso autónomo leve de cortisol (MACE)



Comorbidities

Hypertension
Glucose intolerance/type 2 diabetes mellitus
Obesity
Dyslipidemia
Osteoporosis

¹The majority of, but not all, panel members preferred additional biochemical tests to better judge the degree of cortisol secretion. In patients with comorbidities, we suggest to measure plasma ACTH and to repeat the dexamethasone test in 3–12 months.

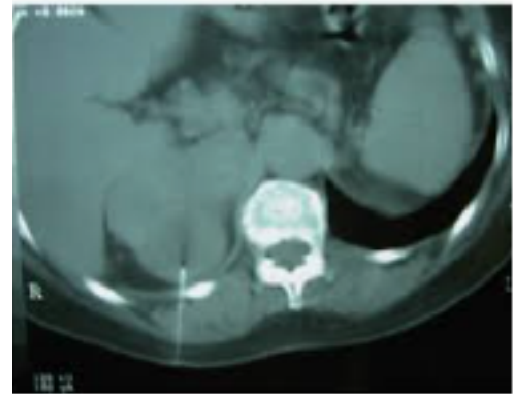
²We suggest additional biochemical tests to better judge the degree of cortisol secretion: plasma ACTH, 24-h urinary-free cortisol, (and/or late-night salivary cortisol) and repetition of the dexamethasone test in 3–12 months.

³See Table 2 for potentially cortisol-related comorbidities.

⁴Choice for surgery should always be individualized.

⁵Need of follow-up by an endocrinologist for 2–4 years.

Biopsia



Limitaciones

- Pruebas de imagen son capaces de discriminar las lesiones suprarrenales en la mayoría de casos.
- Histológicamente los adenomas no son posibles diferenciarlos de los carcinomas adrenales.
- No exenta de riesgo.

-2.8%

-Sangrado, neumotórax y hemotórax.

-No es conocido el riesgo de siembra tumoral.

Utilidad

- Principal utilidad en pacientes con lesiones malignas primarias con sospecha de recurrencia suprarrenal, en las cuales vaya a cambiar la actitud terapéutica.

R 2.5. We recommend against the use of an adrenal biopsy in the diagnostic work-up of patients with adrenal masses unless there is a history of extra-adrenal malignancy and additional criteria are fulfilled (see **R 6.3.5.**).

Siempre descartar feocromocitoma, por riesgo de crisis hipertensiva.

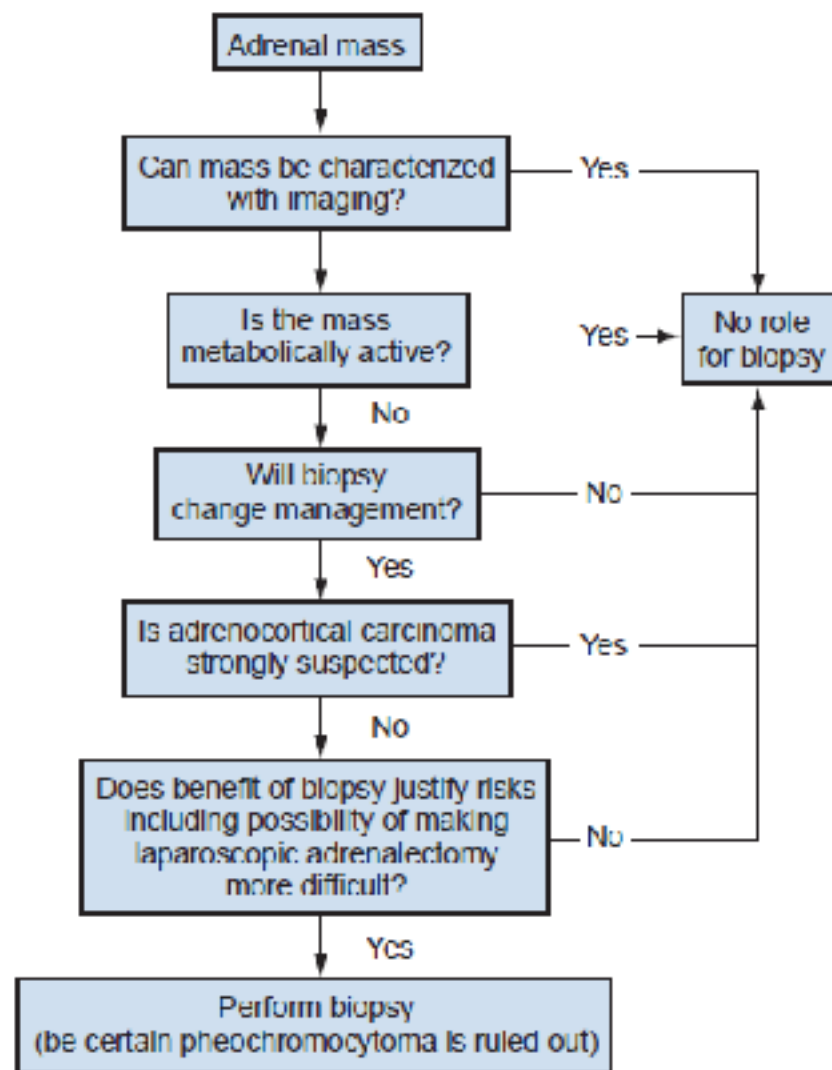


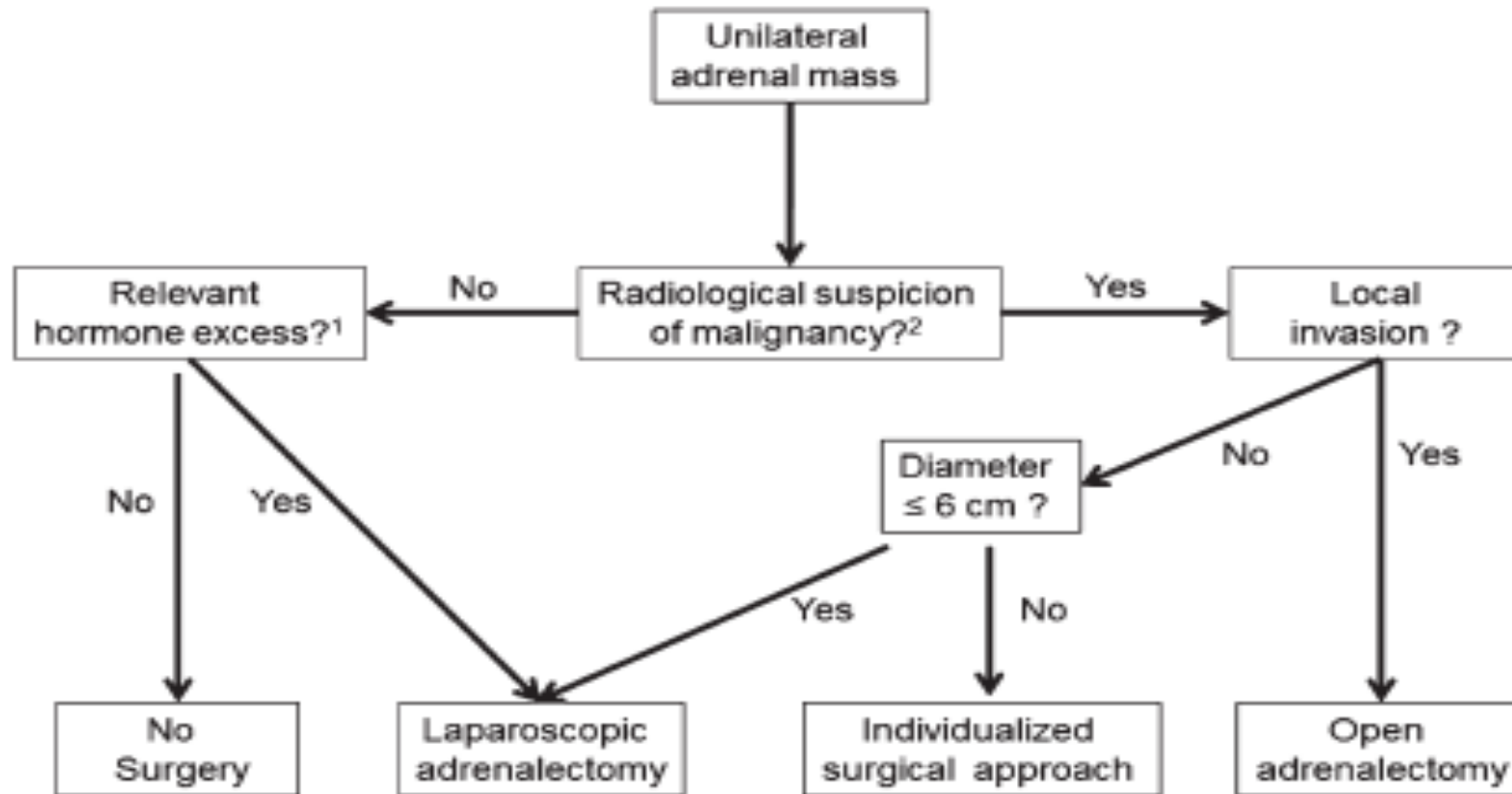
Figure 65-31. Algorithm summarizing decision making regarding whether to subject the patient to an adrenal biopsy. Perhaps the most clinically valuable role for adrenal mass biopsy is in patients with primary malignancies that have potentially recurred in the adrenal gland and whose management will be affected by the biopsy results.

Indicaciones quirúrgicas



- Tumor suprarrenal con secreción hormonal clínicamente significativa.
- No se recomienda adrenalectomía bilateral en pacientes con secreción autónoma de cortisol sin signos de síndrome de Cushing.
 - *En pacientes seleccionados adrenalectomía unilateral de la lesión dominante.*
 - *Administración de glucocorticoides perioperatorios en pacientes sometidos a cirugía con tumores productores de cortisol.*
- Tumores >4-6cm (excepto mielolipomas).
- Sospecha de carcinoma suprarrenal o feocromocitoma.
- Crecimiento >20% (al menos 5mm) o se convierte hormonalmente activo durante el seguimiento.
- Tumores con secreción autónoma de cortisol y comorbilidades.

Abordaje quirúrgico



¹'Autonomous cortisol secretion' is not automatically judged as clinically relevant (see Section 5.3 for details).

²In tumors with benign radiological features and a tumor size >4 cm, surgery might also be individually considered(see text).

Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors

Miriam Fassnacht^{1,2}, Wido de Winter^{3,4}, Irina Barzon^{5,6}, Henning Dralle⁷,
John Newell-Price^{8,9}, Anju Sandhu¹⁰, Antoine Tabarin¹¹, Massimo Terzolo¹²,
Stylianos Ntzagarakis¹³ and Gert M. Bokkum^{14,15}

- Tc de abdomen sin contraste:
 - *Concordante con masa suprarrenal benigna (<10UH).*
 - *Homogénea*
 - *<4cm*
- Si lesión no secretante indeterminada en estudio de imagen:
 - *Realizar otra modalidad de imagen, control en 6-12 meses o cirugía.*
- No se recomienda realización de biopsia suprarrenal (se puede considerar en sospecha de metástasis o casos seleccionados).
- No se recomienda repetir estudio hormonal, si no es patológico en la evaluación inicial, a menos signos clínicos de actividad endócrina o empeoramiento de comorbilidades (HTA, DM II).

No es necesario ningún estudio de imagen posterior

-Resección quirúrgica si crecimiento >20% (al menos 5mm).
-Nuevo control a los 6-12 meses.

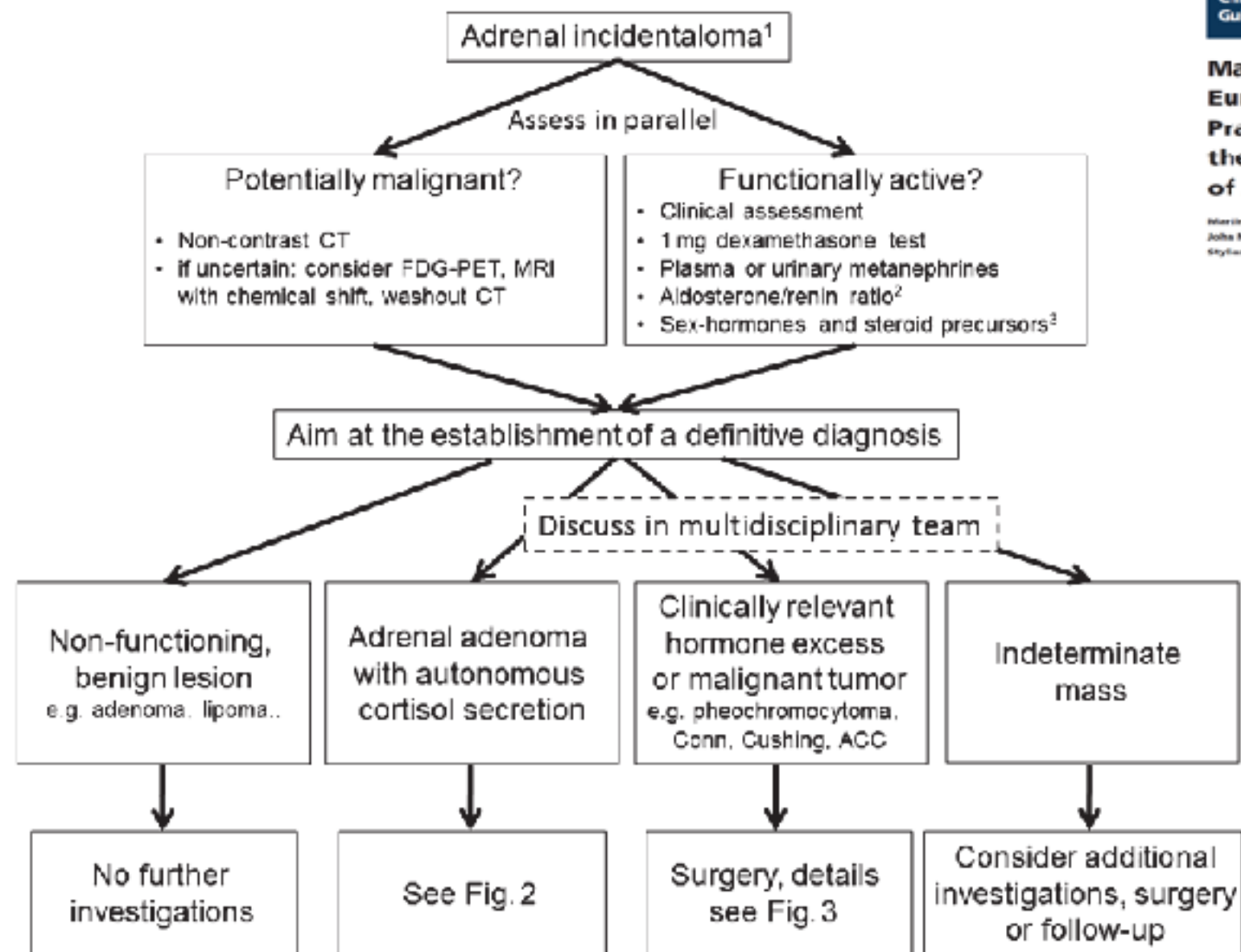
Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors

Merlin Farnbach^{1,2}, Wiebke Arlt^{3,4}, Irina Jansson^{5,6}, Henning Dralle⁷,
John Newell-Price^{8,9}, Anju Sandhu¹⁰, Antoine Tabarin¹¹, Massimo Terzolo¹²,
Stylianos Tsagarakis¹³ and Gábor Át Bekker^{14,15}

- En pacientes con secreción autónoma de cortisol sin signos de Sínd. de Cushing, se recomienda reevaluación anual. Valorar cirugía de acuerdo a los posibles beneficios.
- Valorar a pacientes en un comité multidisciplinario, si uno de los siguientes:
 - *Imagen no consistente con una lesión benigna.*
 - *Exceso de producción hormonal (incluso secreción autónoma de cortisol).*
 - *Crecimiento durante el seguimiento.*
 - *Si cirugía es considerada.*
- Lesiones bilaterales:
 - *Estudio de imagen similar a lesiones unilaterales.*
 - *Estudio funcional similar a lesiones unilaterales + 17-hidroxiprogesterona (descartar hiperplasia adrenal congénita).*
 - *Si se sospecha lesión infiltrativa o hemorrágica bilateral, descartar insuficiencia suprarrenal.*
- Descartar presencia de feoromocitoma, aún en alta sospecha de lesiones metastásicas

Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors

Martin Fassnacht^{1,2}, Wolfram Arlt^{3,4}, Irina Barzon^{5,6}, Henning Graf⁷,
John Newell-Price^{8,9}, Anja Sanders¹⁰, Antoine Tabarin¹¹, Massimo Terzolo¹²,
Stylianos Tsagarakis¹³ and Olaf M. Bakker^{14,15}



¹For patients with history of extra-adrenal malignancy, see special section 5.6.4.

²Only in patients with concomitant hypertension and/or hypokalemia.

³Only in patients with clinical or imaging features suggestive of adrenocortical carcinoma.

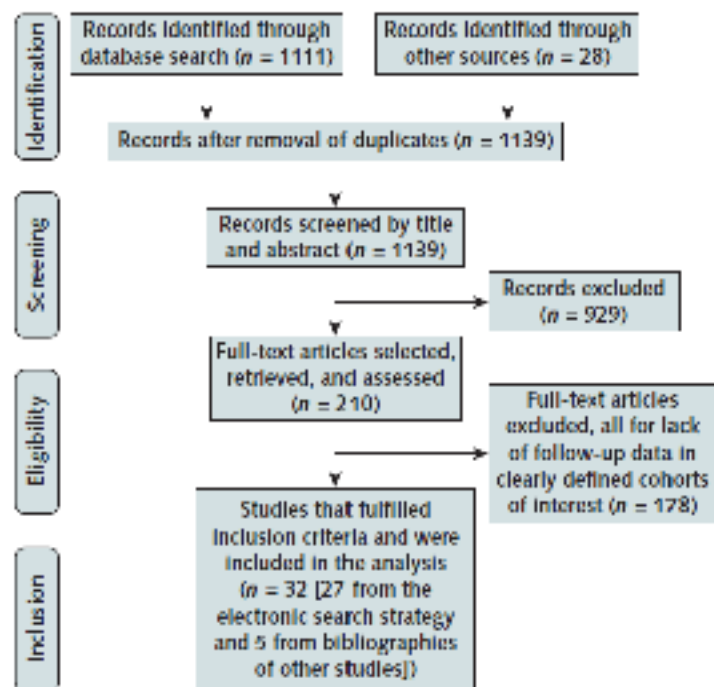
Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess

A Systematic Review and Meta-analysis

Yasir S. Elhassan, MBBs; Fares Alahdab, MD; Alessandro Prete, MD; Danae A. Dellavants, MD, PhD; Aakanksha Khanna, MD; Larry Prokop, MLS; Mohammad H. Murad, MD, MPH; Michael W. O'Reilly, PhD; Wiebke Artl, MD, DSc; and Irina Bancos, MD

- N= 3277 (32 estudios).
- Media de seguimiento de 41.9 meses (1-196 meses).

Figure 1. Evidence search and selection.



Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess

A Systematic Review and Meta-analysis

Yasir S. Elhassan, MBB5; Fares Alahdab, MD; Alessandro Prete, MD; Danae A. Dellivanti, MD, PhD; Aakanksha Khanna, MD; Larry Prokop, MLS; Mohammad H. Murad, MD, MPH; Michael W. O'Reilly, PhD; Wiebke Art, MD, DSc; and Irina Bancos, MD

- *Crecimiento medible* → 6.3% (*doble probabilidad en tumores secretantes*).
- *Crecimiento >10mm* → 2.5%.
- *Media de crecimiento 2mm*.
- *Menos propensos a crecer las lesiones mayores a 25mm (1mm vs 3mm)*.
- *Nuevo desarrollo de secreción hormonal clínicamente significativa* → 0,002% (6/2745).
- *Resolución espontánea de tumores con secreción autónoma de cortisol* → 0,02%.



Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess

A Systematic Review and Meta-analysis

Yasir S. Elhassan, MBB5; Fares Alahdab, MD; Alessandro Prete, MD; Danae A. Dellvanis, MD, PhD; Aakanksha Khanna, MD; Larry Prokop, MLS; Mohammad H. Murad, MD, MPH; Michael W. O'Reilly, PhD; Wiebke Artl, MD, DSc; and Irina Bancos, MD

- Tras descartar lesiones secretantes o sospecha de malignidad, es infrecuente el crecimiento o secreción hormonal de novo durante el seguimiento.
- En lesiones clasificadas primariamente como benignas y no secretantes, no se ha descrito desarrollo de cáncer suprarrenal durante el seguimiento,
- Mayor prevalencia de comorbilidades en pacientes con adenomas: HTA, DM II (doble de riesgo que la población general), dislipemia, obesidad
- Mortalidad elevada con respecto a la población, principalmente debido a eventos cardiovasculares (11,2%).

	MACE	Adenomas no secretantes
Dislipemia	6.8%	4.3%
Ganancia de peso	21%	8.7%
DM II	28.1%	14.4%
Eventos cardiovasculares	15.5%	6.4%

Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess

A Systematic Review and Meta-analysis

Yasir S. Elhassan, MBBS; Fares Alahdab, MD; Alessandro Prete, MD; Danae A. Dellvanis, MD, PhD; Aakanksha Khanna, MD; Larry Prokop, MLS; Mohammad H. Murad, MD, MPH; Michael W. O'Reilly, PhD; Wiebke Art, MD, DSc; and Irina Bancos, MD

- Tras descartar lesiones secretantes o sospecha de malignidad, es infrecuente el crecimiento o secreción hormonal de novo durante el seguimiento.
- En lesiones clasificadas primariamente como benignas y no secretantes, no se ha descrito desarrollo de cáncer suprarrenal durante el seguimiento,
- Mayor prevalencia de comorbilidades en pacientes con adenomas: HTA, DM II (doble de riesgo que la población general), dislipemia, obesidad
- Mortalidad elevada con respecto a la población, principalmente debido a eventos cardiovasculares (11,2%).

	MACE	Adenomas no secretantes
Mortalidad	11.5%	12%
Mortalidad cardiovascular (43.2%)	5%	4.6%



- **Todos los pacientes** con hallazgo de incidentaloma deben ser sometidos a un estudio de imagen (TC, RM) y a un estudio funcional.
- Los pacientes con incidentalomas (secretantes o no) tienen prevalencia aumentada de factores de riesgo cardiovascular.
- Indicaciones quirúrgicas:
 - *Tumores >4cm*
 - *Sospecha de carcinoma suprarrenal o feocromocitoma*
 - *Crecimiento >20% (al menos 5mm) o se convierte hormonalmente activo durante el seguimiento.*
 - *Hormonalmente activo (sintomáticos).*
 - *Tumores con secreción autónoma de cortisol y comorbilidades.*
- Adrenalectomía laparoscópica gold estándar, excepto en carcinoma suprarrenal (es posible en ciertos casos).
- Biopsia → no es capaz de distinguir un adenoma de un carcinoma suprarrenal.

GRACIAS



Biobliografía

- 1. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007; 356:601.
- 2. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991; 110:101.
- 3. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006; 29:298.
- 4. Young WF Jr. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007b;356(6):601–10.
- 5. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016;175:G1-34. [PMID: 27390021] doi:10.1530/EJE-16-0467
- 6. Eldeiry LS, Garber JR. Adrenal incidentalomas, 2003 to 2005: experience after publication of the National Institutes of Health consensus statement. *Endocr Pract* 2008;14(3):279–84.
- 7. Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, et al. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2018; 2:30.
- 8. Yasir S. Elhassan, MBBS, et al. Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess. *Ann Intern Med*. 019;171:107-116. doi:10.7326/M18-3630.
- 9. Elhassan YS, et al. Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019 Jul 16;171(2):107-116. doi: 10.7326/M18-3630. Epub 2019 Jun 25.PMID: 31234202.
- 10. Mark W Ball 1, Ashok K Hemal 2, Mohamad E Allaf 1. International Consultation on Urological Diseases and European Association of Urology. International Consultation on Minimally Invasive Surgery in Urology: laparoscopic and robotic adrenalectomy. *BJU Int*. 2017 Jan;119(1):13-21. doi: 10.1111/bju.13592. Epub 2016 Aug 19.