

**“INCIDENTALOMA
SUPRARRENAL: UNA
REVISIÓN DE SU MANEJO Y
SEGUIMIENTO EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE CANARIAS”**

Trabajo de Fin de Grado 2021-2022

Autoras:

Laura Mora Martín

Gladys Desireé Decastro Tacoronte

Tutor:

Dr. Jesús Manuel Pérez Luis

Facultad de Ciencias de la Salud. Sección de Medicina
Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitario de Canarias

San Cristóbal de La Laguna, junio de 2022

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	13
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	34
¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?	35
BIBLIOGRAFÍA	35

RESUMEN

Introducción: El incidentaloma suprarrenal (IA) se trata de una lesión ≥ 1 cm encontrada mediante prueba de imagen durante el estudio de patología extraadrenal (exceptuando el estudio de neoplasias malignas). Su prevalencia es del 2 % en la población general. El 20-30 % de los IA presentan hiperfunción hormonal con lo que es de gran importancia descartar esto mediante la historia clínica y la valoración bioquímico-hormonal. Asimismo, alrededor del 2,6 % son malignos por lo que se deben tener en cuenta los datos clínicos y realizar técnicas de imagen para excluir esta posibilidad. El objetivo del presente estudio es conocer la realidad del manejo del IA en al área sanitaria del CHUC, tanto en la valoración inicial como en el seguimiento.

Material y métodos: se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo sobre 124 pacientes diagnosticados de IA en el servicio de Endocrinología del CHUC. Se evaluaron los siguientes aspectos distribuidos en 160 variables: datos de filiación y variables clínicas, antropométricas, de analítica general y hormonal, radiológicas, del estado funcional adrenal y del abordaje terapéutico.

Resultados: el 57 % de los IA fueron no funcionantes, el 22% funcionantes y del 21 % restante aún no se conocían los resultados. La prueba de imagen más realizada fue el TC (87 %), siendo las características radiológicas más frecuentes: unilateralidad, patrón adenoma típico, ausencia de calcificaciones y localización izquierda.

Conclusiones: el 22 % de los IA presentaban hipersecreción hormonal, descartándose malignidad en todos ellos. El número de TC fue de 222 y 65 de RMN. Se realizó adrenalectomía en el 11% con un diagnóstico más frecuente de adenoma cortical. El tiempo medio de seguimiento en las consultas de Endocrinología fue de 30 meses con una media de 5 consultas.

Palabras clave: incidentaloma adrenal (IA), adenoma suprarrenal, adrenalectomía, hipercortisolismo, hiperaldosteronismo, hiperandrogenismo, secreción autónoma de cortisol (SAC), hiperfunción hormonal.

ABSTRACT

Introduction: An adrenal incidentaloma is a lesion measuring 1 or more cm which has been discovered during the evaluation of an extra-adrenal pathology (excluding the evaluation of malignant tumors). It has a prevalence amongst the general population of around 2%. Since about 20-30% of adrenal incidentalomas end up developing a hormonal hyperfunction, the clinical history and biochemical-hormonal assessment are of great importance in order to properly rule out this possibility. Furthermore, around 2,6% are malignant which is why it is crucial to take into consideration the clinical data and imaging tests so this chance can be excluded. The aim of this study is to know more about

the reality of the initial evaluation and follow-up of adrenal incidentalomas in the healthcare area belonging to the CHUC.

Material and methods: A retrospective descriptive observational study based on 124 patients diagnosed of an adrenal incidentaloma at the Endocrinology Department in CHUC. We evaluated the following matters distributed along 160 variables: filiation data and clinical, anthropometric, radiological, state of adrenal function, therapeutic management and general and hormonal blood test variables.

Results: 57% of the adrenal incidentalomas were found to have a normal function, 22% were functioning and the results of the other 21% were yet to be known. The most used imaging test was the CT scan with the most frequent radiological findings being: unilateralism, typical adenoma pattern, no calcifications and placement of the left adrenal gland.

Conclusions: 22% out of the adrenal incidentalomas showed hormonal hyperfunction but malignancy was ruled out in all of them. The number of CT scans performed was 222 and 65 MRI. 11% of the patients underwent an adrenalectomy with the most common diagnosis being cortical adenoma. The mean time of follow-up at the Endocrinology Department was 30 months and the mean time of the number of visits was 5 times.

Keywords: adrenal incidentaloma, adrenal adenoma, adrenalectomy, hypercortisolism, hyperaldosteronism, hyperandrogenism, autonomous cortisol secretion, hormonal hyperfunction.

INTRODUCCIÓN

Concepto

El incidentaloma suprarrenal (IA) se define como una lesión adrenal uni o bilateral asintomática, de un tamaño mayor o igual a 1 cm y detectada mediante pruebas de imagen

durante el estudio, tratamiento o seguimiento de patologías extraadrenales. Esta definición excluye aquellas masas encontradas en pacientes en seguimiento por enfermedad adrenal o en el estudio de extensión de una neoplasia maligna extraadrenal. La etiología del IA incluye lesiones benignas y malignas derivadas de la corteza suprarrenal, la médula o de origen extra-suprarrenal. La frecuencia reportada varía, dependiendo del contexto del estudio y los criterios de tamaño de inclusión. La prevalencia de carcinoma suprarrenal primario se estima en un 1,9 % y de metástasis en un 0,7 %, aunque algunas series dan valores superiores probablemente debido a una sobreestimación por un sesgo de selección. La mayor parte, del 70 al 80 %, son no funcionantes⁽¹⁾.

El IA se puede asociar a síndromes genéticos como MEN 1, MEN 2, el síndrome de Carney y el síndrome de McCune-Albright. Una vez que se detecta un IA, nuestro objetivo debe ser la detección de las lesiones funcionantes y/o malignas que sean subsidiarias de adrenalectomía ⁽¹²⁾

Anatomía

Las glándulas suprarrenales son dos estructuras endocrinas situadas en los polos superiores de ambos riñones. Constan de dos partes: médula y corteza adrenal que tienen un origen embriológico diferente. La médula es de origen ectodérmico mientras que la corteza se origina del mesodermo. La médula adrenal es tejido neuroendocrino, perteneciente al sistema simpático y que forma la parte central de esta estructura (25 % de su volumen total), cuya función es la síntesis de catecolaminas, especialmente adrenalina. Por tanto, participa en la mediación de la respuesta rápida de defensa del organismo ante situaciones de estrés. Por otro lado, la corteza suprarrenal ocupa el 75 % de la glándula y se divide a su vez en 3 zonas histológicas que producen diversas hormonas esteroideas:

- La capa más interna se denomina *zona reticular* y se encarga de la síntesis de andrógenos.
- La capa intermedia es la *zona fascicular*, que secreta glucocorticoides, siendo el principal el cortisol. Esta hormona ejerce diferentes acciones y en particular vehicula la respuesta al estrés.

- La capa más externa es la *zona glomerular*, encargada de la producción de aldosterona, que es la principal hormona mineralcorticoide. La aldosterona participa en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico, promoviendo la reabsorción de sodio y la excreción de potasio a nivel renal ⁽¹¹⁾.

Epidemiología

La presentación del IA constituye una situación frecuente en la práctica clínica de las consultas de Endocrinología. Su prevalencia es del 2 % en la población general, aumentando este número en los mayores de 70 años hasta un 7 % ⁽¹⁾.

Fisiopatología

La forma de presentación de los IA es variada. La mayoría son normofuncionantes, no existiendo por tanto síntomas de hipersecreción hormonal. En una minoría de casos los IA son hiperfuncionantes, pudiendo en ocasiones producir síntomas dependiendo de la hormona que se encuentre elevada. Se calcula que son no funcionantes el 89,7 %, presentan síndrome de Cushing subclínico o SAC (secreción autónoma de cortisol) el 6,4 %, feocromocitoma el 3,1 % e hiperaldosteronismo primario el 0,6 % ⁽¹⁴⁾.

Los síntomas y signos de la hipersecreción hormonal clásica son los siguientes:

- **El exceso de cortisol (Hpercortisolismo primario):**
 - Obesidad troncular
 - Estrías > 1 cm de coloración rojiza o púrpura localizadas en abdomen, muslos y brazos.
 - Acné y plétora facial.
 - Atrofia y debilidad muscular.
 - Disminución de densidad mineral ósea (osteoporosis u osteopenia)
 - Hipertensión arterial
 - Depresión, ansiedad, fatiga y trastornos del sueño.
 - En mujeres, exceso de vello facial y/o menstruación irregular ⁽⁷⁾.

Sin embargo, el Síndrome de Cushing (SC) franco es excepcional, siendo más frecuente encontrar secreción autónoma de cortisol (SAC). La SAC se define como un cortisol sérico tras supresión con 1 mg de Dexametasona ≥ 5 mg/dl o bien ≥ 3 mg/dl y al menos

uno de los siguientes: cortisol libre urinario elevado, ACTH < 10 pg/ml o cortisol nocturno (sérico y/o salival) elevado según el grupo de patología adrenal de la SEEN⁽¹⁾.

- **El exceso de catecolaminas (Feocromocitoma):**
 - Hipertensión, paroxística en un 45 % de los casos
 - Sudoración
 - Cefalea intensa
 - Hipotensión postural
 - Taquipnea
 - Angina
 - Taquicardia y/o palpitaciones
 - Náuseas y vómitos
 - Alteraciones visuales
 - Parestesias
 - Estreñimiento
 - Disnea
 - Dolor epigástrico
 - Sensación de muerte inminente⁽¹⁾.

- **El exceso de aldosterona independiente de la renina (Hiperaldosteronismo primario):** esto provoca un aumento del líquido extracelular con HTA, normovolemia e hipopotasemia. La HTA será en muchos casos la única clínica que desarrolle el paciente, tratándose de una hipertensión de moderada a severa. En ocasiones pueden ocurrir:
 - Debilidad y calambres musculares
 - Fatiga
 - Parestesias
 - Tétanos
 - Parálisis transitoria
 - Polidipsia
 - Poliuria ⁽¹³⁾

- **El exceso de andrógenos (Hiperandrogenismo):** este exceso de hormonas sexuales masculinas puede provocar en mujeres la siguiente clínica:

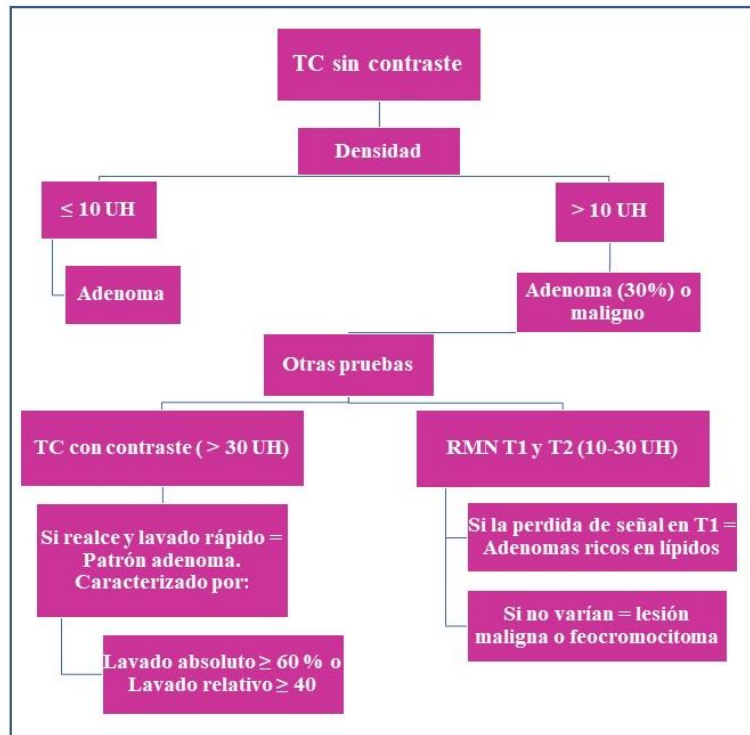
- Hirsutismo: es una manifestación frecuente (70-80 %). Se trata de un crecimiento excesivo de vello con un patrón de distribución típicamente masculino.
- Acné: se encuentra típicamente en cara, cuello, hombros, pecho y espalda.
- Alopecia androgénica
- Virilización: es poco común ya que se asocia con niveles plasmáticos de andrógenos muy elevados. Puede causar una voz más grave, clitoromegalia, incremento de masa muscular, disminución del volumen mamario, amenorrea, etc ⁽⁸⁾.

Abordaje diagnóstico

El objetivo de la valoración médica del IA por parte de Endocrinología es, por un lado, excluir malignidad y, por otro, descartar hiperfunción adrenal por medio de un adecuado abordaje diagnóstico. Dicho abordaje debe hacerse con mayor urgencia en niños, adolescentes, adultos jóvenes y embarazadas, ya que en estos grupos existe un mayor riesgo de malignidad. En primer lugar, es fundamental realizar una buena anamnesis haciendo hincapié en los síntomas de comorbilidades por exceso de cortisol tales como cefalea, obesidad troncular, cansancio, debilidad muscular, hirsutismo, etc. Además, no hay que olvidar llevar a cabo una exploración física que incluya datos como la tensión arterial, el perímetro abdominal, la talla y el peso.

Con el objetivo de excluir malignidad se recomienda incluir una caracterización de la lesión mediante técnicas de imagen radiológicas. La técnica principal para la valoración inicial es el TC sin contraste. La característica más importante a evaluar es la densidad radiológica que muestre la masa:

- ≤ 10 unidades de Hounsfield (UH): sugestivo de adenoma.
- >10 UH: obliga a realizar diagnóstico diferencial entre adenoma y otras patologías.
- 10-30 UH: la recomendación es realizar una RMN en secuencia T1 y T2:
 - Pérdida de señal en T1: compatible con un adenoma rico en lípidos
 - No variación de señal: sugestivo de una lesión maligna o feocromocitoma
- > 30 UH: se recomienda realizar un TC con contraste. Si esta prueba muestra un realce y lavado rápido es sugestivo de un adenoma)^(1,2) (Ver gráfica 1).



Gráfica 1. Algoritmo diagnóstico de pruebas de imagen

- Evaluación bioquímico-hormonal:

Despistaje de feocromocitoma e hipercortisolismo subclínico/SAC

Se debe llevar a cabo en todos los pacientes. Esto conlleva realizar una determinación de catecolaminas, CLU, ritmo de ACTH/cortisol y un test de supresión con 1 mg de Dexametasona.

En cuanto a la supresión, los resultados que podemos encontrar se dividen en 3 categorías:

- ≥ 5 pg/dl: **diagnóstico de SAC.**
- $< 1,8$ pg/dl: **SAC descartada.**
- $\geq 1,8$ pg/dl y < 5 pg/dl: valorar complicaciones cardiometabólicas potencialmente relacionadas con hipercortisolismo: resultado incierto, posible SAC ⁽¹⁾.

Por otro lado, también existe el *Test de Liddle* o *Test de supresión tras dosis bajas de dexametasona*, que consiste en la administración de 0,5 mg de Dexametasona cada 6 horas durante 2 días. El uso de esta prueba no es recomendable como primera línea diagnóstica así que se suele usar cuando existen inconsistencias entre los resultados del *Test de Nugent* (test de supresión con 1 mg de Dexametasona a las 23 horas) y del CLU.

Transcurridas las 48 horas que dura el test, se determina el cortisol basal del paciente: se considerará dentro de la normalidad si sus valores son $\leq 1,8 \mu\text{g/dL}$ mientras que cantidades superiores a esto se interpretarán como alteradas⁽⁷⁾.

Despistaje de Hiperaldosteronismo Primario (HAP)

Está recomendado en caso de que el hallazgo de IA esté acompañado de HTA y/o hipopotasemia inexplicada. Para su diagnóstico se tienen en cuenta los valores de la aldosterona plasmática y del cociente aldosterona plasmática/actividad de renina plasmática (CAR):

- **Posible HAP:** CAR $> 30 \text{ ng/dl / ng/ml/h}$ y aldosterona plasmática $> 90 \text{ pg/mL}$.
- **Se descarta HAP:** CAR $< 30 \text{ ng/dl / ng/ml/h}$ y/o aldosterona plasmática $< 90 \text{ pg/mL}$.
- Resultado indeterminado: CAR $> 30 \text{ ng/dl / ng/ml/h}$ y aldosterona plasmática de $< 90 \text{ pg/mL}$.

Cuando el CAR $> 30 \text{ ng/dl / ng/ml/h}$ y aldosterona plasmática $> 90 \text{ pg/mL}$ debe realizarse el test de sobrecarga salina para demostrar producción autónoma de aldosterona y confirmar el diagnóstico de HAP. Debemos medir aldosterona plasmática y ARP antes y después de la infusión de 2 litros de suero fisiológico en 4 horas. Podemos encontrar los siguientes resultados:

- Aldosterona $>10 \text{ ng/dl}$: confirma el **diagnóstico de HAP**.
- Aldosterona $< 5 \text{ ng/dl}$: **descarta HAP**.
- Aldosterona 6-10 ng/dl: se considera un resultado indeterminado. Ante esto se recomienda reconsiderar el diagnóstico y, si se tiene alta sospecha de HAP, llevar a cabo de nuevo el test o realizar una prueba de confirmación alternativa.

El test de sobrecarga salina está contraindicado en pacientes con HTA severa no controlada, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias o hipopotasemia grave⁽⁵⁾. No obstante, a este grupo de pacientes se les puede realizar una prueba alternativa como el Test de Captopril.

El captopril en condiciones normales inhibe la producción de aldosterona. Durante el test se mide la aldosterona plasmática antes y 1-2 horas después de administrar 25-50 mg de captopril. Los resultados posibles:

- Diagnóstico de HAP: aldosterona > a la inicial o que ha suprimido <30 % con respecto a la basal.
- Se descarta HAP: aldosterona suprimida en >30 % con respecto a la basal.

El test de captopril aporta ciertos beneficios, en comparación con el test de la sobrecarga salina, ya que mantiene estable las cifras de presión arterial durante la prueba y, además, se puede utilizar en situaciones clínicas que contraindiquen la sobrecarga salina. No obstante, esta prueba puede dar resultados de falsos negativos, por lo que será útil en pacientes no candidatos a realizar el test de sobrecarga salina ^(15,16)

Despistaje de hiperandrogenismo

Las situaciones en las que debería llevarse a cabo un cribado de exceso de hormonas sexuales son:

- Mujeres con hirsutismo o virilización: se deben solicitar determinaciones de testosterona, DHEAS y precursores androgénicos
- Varones con ginecomastia: se deben cuantificar los niveles de estradiol y estrona.
- Pacientes con imagen compatible con carcinoma suprarrenal: se deben solicitar determinaciones de andrógenos suprarrenales ⁽⁸⁾.

Despistaje de insuficiencia suprarrenal primaria

Está recomendado llevar a cabo este despistaje en los casos de IA bilateral mediante la cuantificación del cortisol sérico basal y, si fuese necesario (cortisol basal 5-20 mg/dl), con el *Test de Synacthen*. Este test se trata de una estimulación con ACTH exógena que sirve para excluir o diagnosticar una insuficiencia suprarrenal. Esto conlleva extraer una determinación basal de cortisol, administrar la dosis de Synacthen, y luego volver a medir la hormona 30 y 60 minutos después. Si las glándulas suprarrenales funcionan con normalidad, los niveles de cortisol en plasma deben haber llegado como mínimo a 18 µg/dL en este tiempo, descartando así una insuficiencia suprarrenal primaria. En caso de que el cortisol fuera < 18 µg/dL se establece el diagnóstico de insuficiencia adrenal ⁽⁴⁾.

Tratamiento

Se recomienda la adrenalectomía en los casos de IA funcionantes o que sean sospechosos de malignidad. La técnica de elección es la adrenalectomía laparoscópica para lesiones \leq 6 cm sin sospecha de invasión local. En cambio, se recomienda la adrenalectomía abierta cuando la masa es $>$ 6 cm o cuando se sospecha de invasión local. La adrenalectomía o suprarrenalectomía es la cirugía en la cual se reseca una o ambas glándulas suprarrenales vía laparoscopia o laparotomía dependiendo de las diferencias individuales de cada paciente⁽¹⁾. Las complicaciones y efectos secundarios posteriores a la cirugía son una ocurrencia poco frecuente y se pueden dividir en 3 grupos:

- Complicaciones técnicas, quirúrgicas y anestésicas:
 - Derivadas de la vía de abordaje: estas son las más frecuentes. Se puede producir una lesión esplénica o pancreática, una posible apertura pleural, lesiones vasculares y lesiones originadas por la apertura cutánea y parietal, entre otras.
 - Arritmias, crisis hipertensivas e hipotensión.
- Complicaciones postoperatorias comunes o inespecíficas como hemorragias, fiebre y tromboembolismos.
- Complicaciones específicas:
 - Insuficiencia suprarrenal. Esta puede ser aguda o crónica. En el caso de una insuficiencia suprarrenal aguda, se suele originar como consecuencia de la supresión anatomofuncional de ambas glándulas suprarrenales tras la extirpación de un adenoma suprarrenal secretor de cortisol, por una disminución o supresión brusca de la toma de tratamiento esteroide de suplencia secundaria a un proceso gastrointestinal agudo o por un aumento de las necesidades antes una situación de estrés. La incidencia de esta es entre el 10 % a los 5 años y el 23 % a los 9 años. Por otro lado, la situación más grave para el paciente será una Insuficiencia suprarrenal crónica puesto que es una patología permanente en la que deberá pautarse un tratamiento farmacológico de forma indefinida.
 - Hipoaldosteronismo aislado, muy poco frecuente. Se origina un cuadro clínico muy similar a la crisis adrenal. En pacientes con tratamiento

crónico con heparina, es importante considerar en esta situación clínica, puesto que la heparina inhibe la síntesis de aldosterona. Se trata de un cuadro que aparece de forma insidiosa entre los 4-6 días post adrenalectomía.

- Hipotensión, hipertensión e hipoglucemia pueden ocurrir tras la cirugía del feocromocitoma. La hipoglucemia será secundaria al hiperinsulinismo por disfunción del eje insular tras la supresión del efecto inhibitorio sobre la célula beta ejercido por las catecolaminas.

Por lo general, salvo en el caso de la adrenalectomía bilateral, suelen ser complicaciones temporales. No obstante, existen factores que pueden aumentar el riesgo de complicaciones, entre los que se incluyen:

- Pacientes mayores de 60 años
- Obesidad.
- Exceso de cortisol durante un periodo prolongado.
- Enfermedad cardiovascular o pulmonar.
- Consumo de tóxicos como alcohol, tabaco y drogas.
- Tratamientos farmacológicos crónicos como miorelajantes, hipnóticos, sedantes, etc⁽³⁾.

Seguimiento

Seguimiento hormonal:

Se recomienda a todos los pacientes con IA la realización de un test de supresión con Dexametasona anualmente durante un mínimo de 5 años. En el caso de pacientes con SCA posible o confirmada, aparte de este test es también importante desempeñar un despistaje y control de comorbilidades potencialmente relacionadas con el hipercortisolismo, como HTA, DM tipo II, obesidad, disminución de densidad mineral ósea (osteoporosis u osteopenia), dislipemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) o enfermedades cardiovasculares. Además, se pueden valorar otras pruebas de función hormonal dependiendo del contexto tales como catecolaminas, CLU, aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP), cociente renina/aldosterona, ritmo de cortisol, ritmo de ACTH, y DHEAS ⁽¹⁾.

Seguimiento radiológico:

Este seguimiento depende del tamaño de la masa:

- IA con características benignas y < 4 cm: pueden no realizarse más pruebas de imagen o hacerse un único control a los 6-12 meses.
- IA con características benignas y > 4 cm: se sugiere realizar pruebas de imagen a los 6-12 meses y a los 2 años.

En ambas situaciones, si se concluye que la masa presenta estabilidad radiológica, después del seguimiento recomendado, no sería necesario continuar con este ^(1,2).

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En el momento actual no existe ningún estudio descriptivo sobre el abordaje del IA en el CHUC. En estudio sobre el tema aportaría mucha información valiosa y en particular ayudaría a conocer el número de pacientes atendidos por esa patología, el porcentaje de lesiones hiperfuncionantes y malignas, el número de estudios endocrinos y radiológicos realizados así como el número de adrenalectomías.

OBJETIVOS

1. Objetivos

1.1. Objetivo principal

Conocer la realidad del manejo del IA en el área sanitaria del CHUC, tanto en la valoración inicial como en el seguimiento.

1.2. Objetivos secundarios

- Identificar y recopilar las variables utilizadas en el manejo del IA

- Recopilar los diferentes servicios de los que fueron derivados los pacientes tras el descubrimiento del IA
- Identificar el número de IA malignos o sospechosos de malignidad.
- Identificar el número de IA con hipersecreción hormonal.
- Valorar la aparición de comorbilidades posiblemente asociadas al IA durante el seguimiento.
- Cuantificar el número de pacientes que en la valoración inicial presentaban IA unilateral pero en cuyo seguimiento se objetivó IA bilateral.
- Identificar el número/porcentaje de adrenalectomías, las causas para su indicación y los diagnósticos definitivos tras la cirugía.
- Número de estudios de imagen llevados a cabo y el porcentaje de cada tipo de prueba realizada.
- Tiempo de seguimiento en consultas externas de Endocrinología.
- Número de visitas a las consultas externas de Endocrinología durante el seguimiento.
- Contrastar los datos recopilados con las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) de 2020 y de la European Society of Endocrinology (ESE).

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño

Se plantea un estudio observacional descriptivo retrospectivo sobre pacientes diagnosticados de IA en el servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC). Este estudio dispone de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del CHUC.

En un principio disponíamos de un listado de 151 potenciales pacientes del CHUC. Se descartaron 27 (18 %) de estos pacientes ya que cumplían los criterios de exclusión establecidos, por lo que finalmente se han incluido 124 de estos.

Se ha accedido a toda la información necesaria a través de las historias clínicas electrónicas disponibles en el programa SAP del CHUC.

Hemos usado para el estudio estadístico de los datos recopilados el programa SPSS 26.0 (IBM SPSS Statistics), en el cual se ha organizado la información en un total de 160 variables nominales y numéricas para luego poder llevar a cabo el análisis pertinente.

2. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de IA en el Hospital Universitario de Canarias.

3. Criterios de exclusión

- Pacientes que al momento del diagnóstico estaban siendo estudiados por:
 - Enfermedad adrenal o sospecha de ella
 - Carcinoma extraadrenal

4. Recogida de datos

La recopilación de información del presente estudio tuvo lugar en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Canarias (HUC) entre enero y marzo de 2022. Se incluyen los siguientes datos distribuidos en 160 variables:

- **Variables de datos de filiación:**
 - N° de historia clínica.
 - N° de episodio.
 - Fecha de nacimiento.
 - Edad al diagnóstico y edad actual.
 - Sexo

- **VARIABLES CLÍNICAS:**

- Presencia de comorbilidades posiblemente relacionadas con la presencia de un IA:

- HTA, prediabetes, diabetes mellitus (DM), dislipemia, antecedente de hipopotasemia, osteoporosis y enfermedad cardiovascular (ECV) (No ECV diagnosticada, cardiopatía isquémica crónica (CIC), arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular (ACV), TEP/TVP y otras). Valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento.

Un paciente dislipémico se definió como aquel que tomara tratamiento farmacológico para la dislipemia y/o valores de colesterol total y/o triglicéridos ≥ 200 mg/dl.

- **VARIABLES DE ESTILO DE VIDA:** tabaquismo (fumador, no fumador y ex fumador).

- **VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS:** talla, peso, IMC y TA

- **VARIABLES ANALÍTICAS** (media \pm DE, mínimo-máximo):

- Glucemia, HbA1c.
- Potasio
- Colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos.
- Creatinina, aclaramiento de creatinina, creatinina en orina de 24 horas (valores al inicio y últimos valores durante seguimiento).
- Catecolaminas libres en orina de 24 horas (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento):
 - Metanefrinas libres en orina de 24 horas.
 - Número de pacientes con catecolaminas que se encuentran elevadas más de dos veces el límite superior de la normalidad (dopamina, metanefrina, noradrenalina, noradrenalina + normetanefrina).
- Test de supresión con 1 mg de dexametasona, valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento (normal ($<1,8$ $\mu\text{g/dL}$), incierto ($1,8-4,9$ $\mu\text{g/dL}$) y diagnóstico de SAC (≥ 5 $\mu\text{g/dL}$))
- Cortisol libre urinario (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento) en $\mu\text{g/dL}$. Se consideró elevado un valor ≥ 200 mg/24 horas.

- Cortisol/ACTH a.m. y p.mo. (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento): normal (mañana > noche) o alterado (mañana < noche o mañana=noche) en µg/dL para cortisol y pg/ml para ACTH.
- DHEA (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento): normal (♂ 80-560 µg/dL) y (♀ 35-430 µg/dL), suprimida (♂ < 80 µg/dL y ♀ < 35 µg/dL) o alta (♂ > 560 µg/dL y ♀ > 430 µg/dL).
- 17OHProgesterona:
 - Mujer en edad fértil: normal (≤ 5 ng/mL) y alto (> 5 ng/mL)
 - Mujer postmenopáusica: normal (0,1-0,6 ng/mL) y alto ($>0,6$ ng/mL).
 - Varón: normal (0,59-3,44 ng/mL) y alto ($>3,44$ ng/mL)
- Aldosterona (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento): normal (< 90 pg/mL) o alterado (≥ 90 pg/mL)
- Actividad de renina plasmática (ARP) (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento): normal (0,2-2,8 ng/mL/h) o alterado ($<0,2$ ng/mL/h o $> 2,8$ ng/mL/h)
- Cociente aldosterona/ARP (valores al inicio y últimos valores durante el seguimiento): normal (≤ 30 ng/dl / ng/ml/h) o alterado (> 30 ng/dl / ng/ml/h)
- Test de Liddle que mide el cortisol basal a las 18h: normal ($\leq 1,8$ µg/dL) o alterado ($>1,8$ µg/dL).
- Test de Synacthen que mide el cortisol estimulado: normal (≥ 18 µg/dL) o alterado (<18 µg/dL).
- Test de Sobrecarga salina que mide la aldosterona a las 2h: supresión normal (<50 pg/ml), indeterminado (50-100 pg/ml) o diagnóstico de HAP (>100 pg/ml)
- Test de captopril: normal (aldosterona suprimida en > 30 % con respecto a la basal) o alterada (aldosterona $>$ a la inicial o que ha suprimido < 30 % con respecto a la basal) en pg/mL.

- **Variables radiológicas:**

- Técnicas utilizadas: TC sin y con contraste, RMN sin y con contraste.
- N° de pruebas realizadas al paciente.

- Características de la lesión:
 - Patrón: adenoma típico, adenoma atípico (adenoma pobre en lípidos), feocromocitoma, mielolipoma, carcinoma suprarrenal, sospecha de metástasis, hematoma, no concluyente.
 - Tamaño
 - Bilateral/unilateral
 - Localización (derecha o izquierda)
 - Presencia o no de calcificaciones
- DMO: TS de columna lumbar y TS de cuello femoral (normal, osteopenia y osteoporosis)
- Resultados de las últimas pruebas realizadas durante el seguimiento.
 - Transformación de IA unilateral a bilateral.

- **Variables con respecto al tratamiento**

- Adrenalectomía (adrenalectomía realizada, no adrenalectomía y adrenalectomía rechazada por el paciente).
 - Anatomía patológica: adenoma cortical, mielolipoma, lesión fibrinohemática fibrótica, pseudoquiste adrenal calcificado, linfangioma quístico adrenal o agregados intrasinusoidales de plasmocitos.
- Cateterismo vena suprarrenal (sí, no, pendiente de realizar y rechazado por el paciente)
- Embolización (favorable o desfavorable)

- **Variables del estado funcional adrenal:**

- Estado funcional inicial:
 - Normofuncionante
 - Feocromocitoma
 - Hiperaldosteronismo primario (HAP)
 - Secreción autónoma de cortisol (SAC)
 - Insuficiencia suprarrenal
 - Hiperandrogenismo

- Estado funcional desconocido
- Estado funcional en el seguimiento (incluyendo post adrenalectomía):
 - Normofuncionante
 - Feocromocitoma
 - Hiperaldosteronismo primario (HAP)
 - Secreción autónoma de cortisol (SAC)
 - Insuficiencia suprarrenal
 - Hiperandrogenismo
 - Estado funcional desconocido
- **Otras variables:**
 - Tratamiento para la HTA (medicación interfiriente, no interfiriente y ausencia de tratamiento).
 - N° de visitas
 - Tiempo de seguimiento
 - Tiempo de seguimiento > 60 meses (5 años).
 - Estado del seguimiento (alta, revisión, exitus/abandono del seguimiento por parte del paciente).

5. Análisis estadístico

Se ha utilizado el programa estadístico SPSS 26.0 (IBM SPSS Statistics).

Para las variables cualitativas se calcularon la frecuencia absoluta y el porcentaje, mientras que para las variables cuantitativas se han calculado el tamaño muestral (n=10), la media, la desviación estándar, el mínimo y el máximo.

RESULTADOS

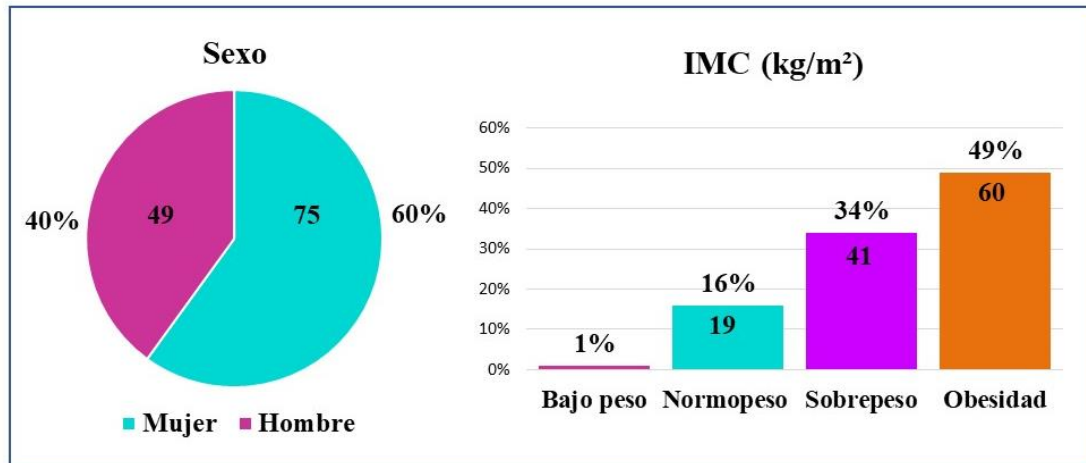
1. Descripción de la muestra

La muestra total incluyó 124 pacientes, un 60 % (75 pacientes) eran mujeres y un 40 % (49 pacientes) eran varones. La edad de inicio fue de $59 \pm 13,2$ años (Media \pm DE), con un mínimo de 26 y un máximo de 86 años. Respecto a la talla, la media fue de 164 ± 10 cm, con un mínimo de 139 y un máximo de 193 cm. En relación al peso, la media fue de $82 \pm 16,6$ kg, con un mínimo de 41,2 y un máximo de 149 kg (Ver tabla 1).

	N	Media	DE	Mín	Máx
Edad actual (años)	124	63	13,5	28	87
Edad de inicio (años)	124	59	13,2	26	86
Talla (cm)	122	164	10	139	193
Peso (kg)	122	82	16,6	41,2	149
IMC (kg/m²)	122	30,2	5,7	17	47
Potasio (meq/L)	124	4,5	0,4	3,1	5,6
Colesterol total (mg/dL)	124	190,3	43,	93	306
cLDL (mg/dL)	124	111,2	38,4	33	204
cHDL (mg/dL)	124	53,5	12,9	29	93
Triglicéridos (mg/dL)	124	127,2	61,7	42	372
Creatinina (mg/dL)	124	0,84	0,25	0,4	1,9
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	119	101	35,6	21,6	190,1
Creatinina 24h (mg/24 h)	118	1188,3	450,9	29,9	2446,9
Glucemia (mg/dL)	124	105,2	20,9	75	182
HbA1c (%)	122	5,8	0,7	4,7	8,9

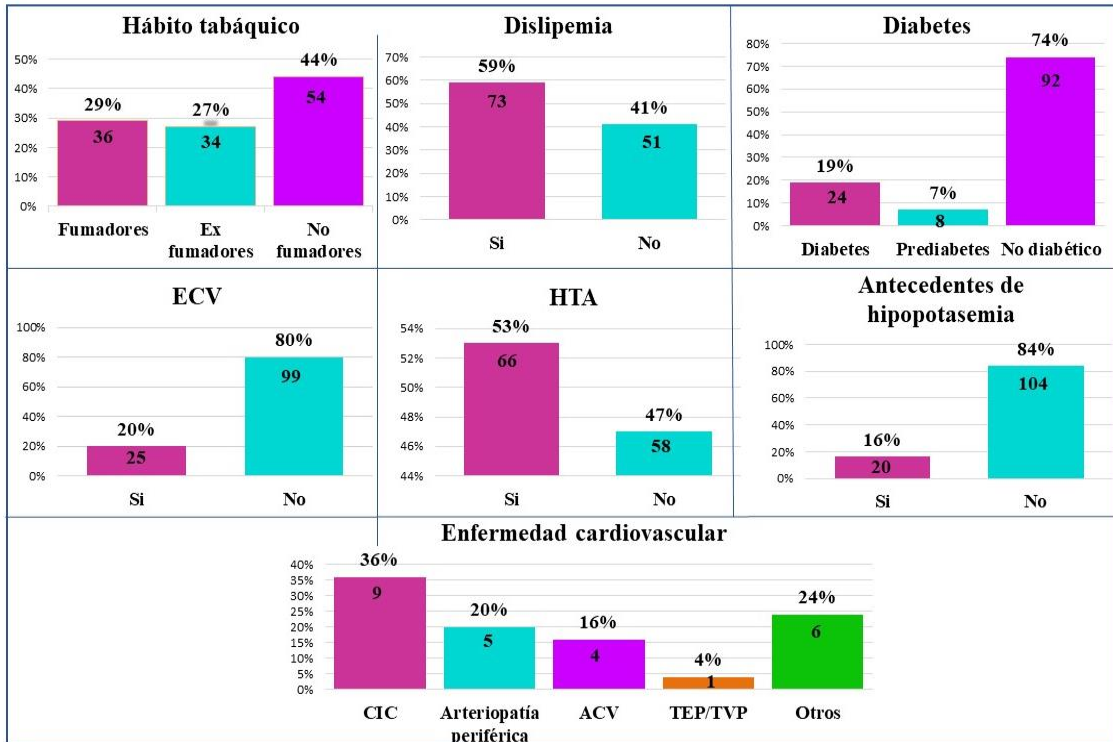
Tabla 1. Variables descriptivas de la muestra y analítica general

Con respecto al IMC, el 1 % (2 pacientes) estaban en peso bajo, el 16 % (19 pacientes) se encontraban en normopeso (IMC:18-24,9), mientras que el 34 % (41 pacientes) presentaban sobrepeso (IMC: 25-29,9) y el 49 % (60 pacientes) presentaban obesidad (IMC > 30). (Ver gráfica 2).



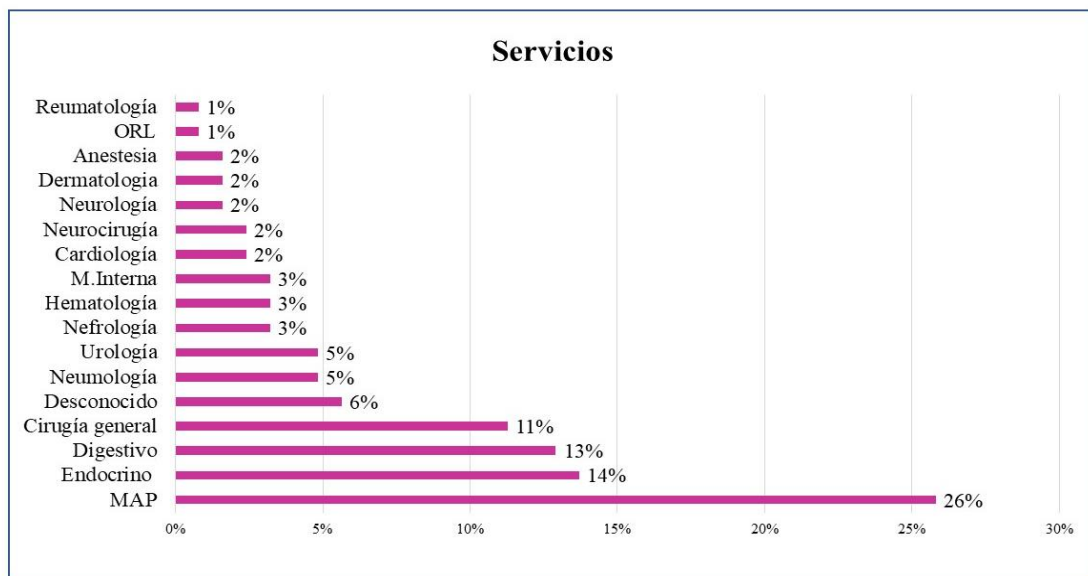
Gráfica 2. Descripción de la distribución por sexos e IMC.

Con respecto al hábito tabáquico, el 56 % (88 pacientes) estaban expuestos al tabaco (fumadores y exfumadores). Por otro lado, el 59 % (73 pacientes) cumplían criterios analíticos de dislipemia. En lo referente a la Diabetes, el 19 % (24 pacientes) presentaban Diabetes Mellitus y el 7 % (8 pacientes) presentaban datos analíticos de prediabetes. Así mismo, solo el 20 % (25 pacientes) padecía algún tipo de enfermedad cardiovascular. Estas patologías, de más a menos prevalente, fueron: CIC (36 %), arteriopatía periférica (20 %), ACV (16 %), TEP/TVP (4 %) y el 24 % restante en otras patologías (arritmias, IC, etc). Por último, el 53 % (66 pacientes) eran hipertensos y el 16 % (20 pacientes) tenían antecedentes de hipopotasemia. (*Ver gráfica 3*).



Gráfica 3. Comorbilidades de la población estudiada

A continuación, se muestran los servicios que derivaron a los pacientes a Endocrinología del CHUC por frecuencia, siendo los principales: Atención primaria (MAP) (25,8 %), Endocrino (13,7 %), Digestivo (12,9 %) y Cirugía general (11,3 %). (Ver gráfica 4)



Gráfica 4. Servicios de los que fueron derivados los pacientes.

2. Descripción de la analítica general

Los valores de glucemia basal y HbA1c para los grupos de no diabéticos, diabéticos y prediabéticos fueron los siguientes:

- No diabéticos: la glucemia basal (media \pm DE, mínimo-máximo) fue de 97 ± 11 mg/dL, 75- 138 mg/dL y la HbA1c de $5,5\pm 0,3$ %, 4,9-6,4 %.
- Prediabéticos: la glucemia basal fue de 119 ± 13 mg/dL, 101-136 mg/dL y la HbA1c de $5,9\pm 0,6$ %, 4,8-6,6 %.
- Diabéticos: la glucemia basal fue de 132 ± 27 mg/dL, 93-182 mg/dL y la HbA1c de $6,6\pm 1$ %, 5,1-9 %. (Ver tabla 1)

3. Descripción de la analítica hormonal

	N	Media	DE	Mín	Máx
Metanefrinas libres en orina en 24 horas ($\mu\text{g}/24\text{ h}$)	119	106,3	86,2	13,2	806,8
Cortisol libre urinario ($\mu\text{g}/24\text{ h}$)	122	116,5	102,9	13	640
Cortisol tras 1 mg de Dexametasona ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	113	1,7	1,2	0,2	7,7
Ritmo del cortisol: a.m. ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	113	13,9	5,1	1,1	31,2
Ritmo del cortisol: p.m. ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	111	6	2,9	2,4	19,1
Ritmo ACTH: a.m. ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	113	19,4	24,4	5	240
Ritmo ACTH: p.m. ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	111	11,2	7,2	5	49,7
Progesterona 17OH (ng/ml)	47	2,5	8,7	0,1	60,4
DHEA ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	107	71,3	58,7	15	300
Aldosterona basal (pg/ml)	103	168,3	213,9	10,7	1825,5
Actividad renina plasmática (ARP) (ng/ml/h)	99	2,2	3,6	0,01	20,8
CAR (ng/dl / ng/ml/h)	99	185,5	603,8	0,1	4674,6

Tabla 2. Variables descriptivas de la analítica hormonal

Despistaje de feocromocitoma

El 5 % (6 pacientes) presentó al menos una de las cifras de catecolaminas elevada de forma significativa (aumento de más del doble del límite superior de la normalidad). Sin embargo, en 5 de estos 6 pacientes dicha elevación se trató de un hecho aislado ya que en

analíticas posteriores los valores de todas sus catecolaminas estuvieron dentro de los límites de la normalidad.

Despistaje de SAC

En lo referente al metabolismo glucocorticoideo, el CLU, fue medido en el 98 % (n=122) de la muestra y se encontraba elevado en el 15 % (18 pacientes)). El test de supresión tras 1 mg de Dexametasona fue realizado en el 91 % de los pacientes (n=113): el 66 % (75 pacientes) obtuvo un valor de cortisol dentro de la normalidad (<1,8 mg/dl), el 31 % (35 pacientes) entre 1,8-4,99 mg/dl y el 3 % (3 pacientes) \geq 5 mg/dl, diagnóstico de SAC.

El ritmo de cortisol/ACTH se determinó en el 90 % de los pacientes (n=111). El ritmo estaba alterado: para el cortisol en el 3 % (3 pacientes) y para la ACTH en el 26 % (29 pacientes). Por otro lado, el valor de ACTH sérica basal estaba suprimido (n=124) en el 8 % (10 pacientes). Se cuantificó también la DHEA en el 86 % de los pacientes (n=107), objetivándose valores suprimidos en el 48 % (51 pacientes) (*Ver tabla 2*).

Dentro del grupo con diagnóstico final de SAC, se calculó la prevalencia de las comorbilidades frecuentemente asociadas a esta patología:

- Obesidad: ninguno de los pacientes se hallaba dentro de los límites recomendados de peso (57 % obesidad y 43 % sobrepeso).
- HTA: en el 64 %, con un incremento del 7 % durante el seguimiento.
- Dislipemia: en el 71 %, con un aumento del 8 % durante el seguimiento.
- DM tipo 2: en el 50 %. Esta cantidad no cambió a lo largo del seguimiento, pero sí es cierto que el número de personas en estado de prediabetes se incrementó.
- Osteoporosis: ninguno de estos pacientes presentaba diagnóstico de osteoporosis, solo de osteopenia.

Despistaje de hiperplasia adrenal congénita

En cuanto a la 17-hidroxiprogesterona, su cantidad se midió en el 38 % de los pacientes (n=47) estando elevada en el 28 % (13 pacientes). Asimismo, de estos 47 pacientes 16 tenían indicación de esta determinación dado que tenían un IA bilateral, obteniéndose resultados alterados en el 19 % (5 pacientes).

Despistaje de HAP

Las hormonas medidas fueron: aldosterona plasmática, ARP y el cociente Aldosterona/ARP (CAR):

- Aldosterona plasmática: se obtuvo su determinación en el 83 % (n=103) de los pacientes de la muestra, estando elevada en el 63 % (65 pacientes).
- ARP: se cuantificó en el 80 % (n=99) de los pacientes, estando suprimida en el 28 % (28 pacientes).
- CAR: fue calculado en el 80 % (n=99) de los pacientes, siendo > 30 ng/dl / ng/ml/h en el 38 % (38 pacientes)

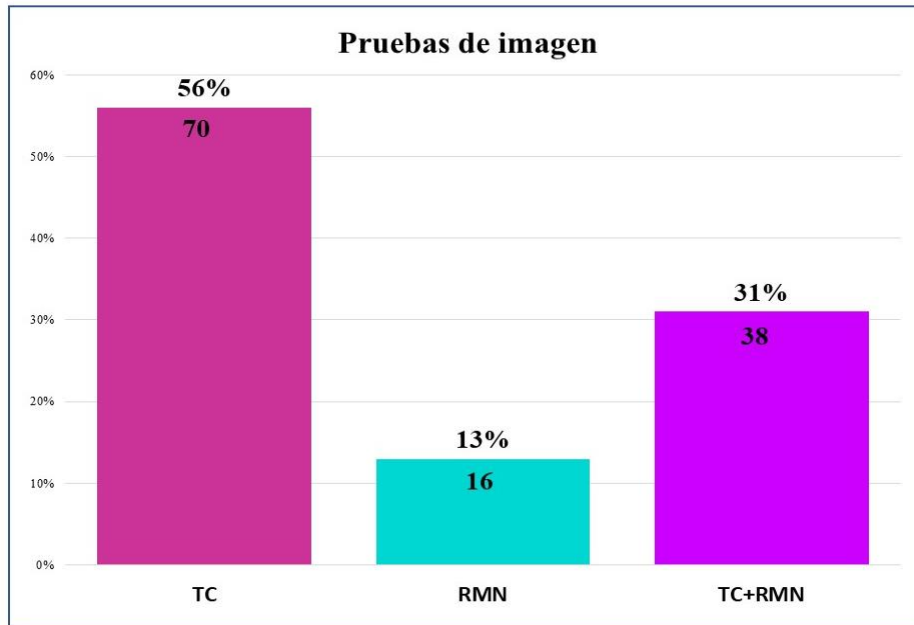
Test diagnósticos

- Test de Liddle: fue realizado en el 9 % (11 pacientes) de la muestra y se obtuvieron resultados alterados en el 3 % (4 pacientes).
- Test de Synacthen: se llevó a cabo en el 5 % (6 pacientes), estando alterado en el 33 % (2 pacientes). Ninguno de los pacientes con resultado alterado presentaba un IA bilateral.
- Test de sobrecarga salina IV: el 16 % (20 pacientes) de la muestra fueron sometidas a este test. No existió supresión de la aldosterona en el 35 % (7 pacientes) de estos pacientes, de forma que fueron diagnosticados de HAP. Por otro lado, el 50 % (10 pacientes) de personas obtuvieron una supresión normal y en el 15 % (3 pacientes) los valores fueron indeterminados.
- Test de captopril: se realizó en el 2 % (3 pacientes) de la muestra, siendo el resultado normal en 1 paciente, alterado en otro y desconocido en el tercero.

Desde el punto de vista funcional: 57 % (70 pacientes) fueron clasificados como no funcionantes, el 11 % (14 pacientes) como hipercortisolismo subclínico o SAC, el 8 % (7 pacientes) como HAP, el 4 % (5 pacientes) como hiperandrogenismo y el 0,8 % (1 paciente) cumplía criterios de insuficiencia suprarrenal. Por último, el 21 % restante (26 pacientes) se encontraban aún a la espera de los resultados de las pruebas hormonales.

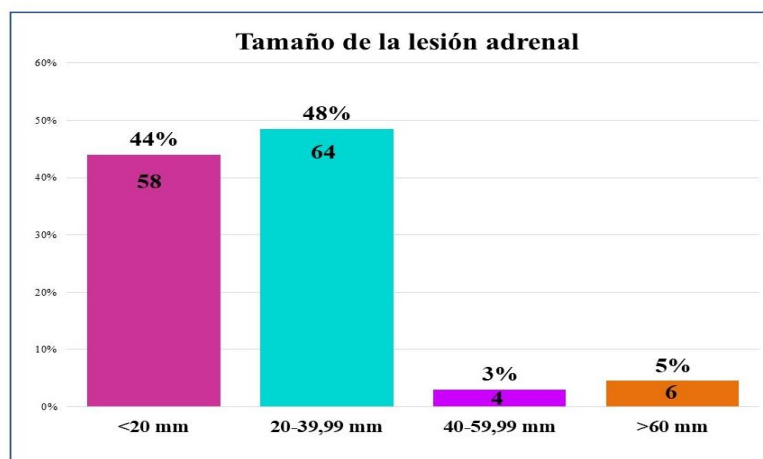
4. Descripción de los datos radiológicos y de las pruebas complementarias

Las pruebas de imagen realizadas a los pacientes para el estudio del IA fueron TC y/o RMN. Al 56 % (n=70) de los pacientes solo se les hizo TC, al 13 % (n=16) solo RMN y al 31 % (n=38) restante se les realizaron ambas pruebas. (Ver gráfica 5).



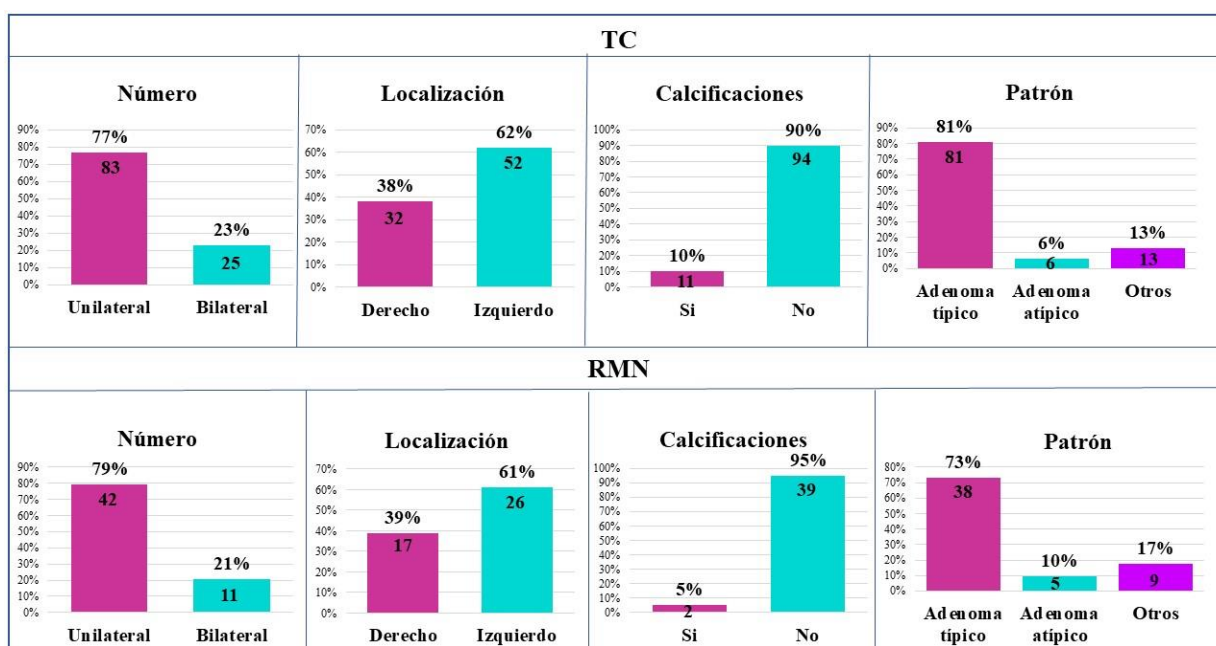
Gráfica 5. Pruebas de imagen para el estudio de la masa adrenal.

Con respecto al tamaño de los IA hallados, la media fue de $24 \pm 13,8$ mm, con un mínimo de 1 y un máximo de 84 mm. El tamaño de las lesiones adrenales fue: 44 % (n=58) < 20 mm, 48 % (n=64) entre 20-39,99 mm, 3 % (n=4) de 40 a 59,99 mm y, por último, 5 % (n= 6) > 60 mm. (Ver gráfica 6).



Gráfica 6. Tamaño de las lesiones adrenales

Las características radiológicas más frecuentemente halladas para los IA fueron: unilateralidad (77 % en TC y 79 % en RMN), localización izquierda (61 % en TC y 62 % en RMN), sin calcificaciones (90 % en TC y 95 % en RMN) y patrón de adenoma típico (73 % en TC y 81 % en RMN). (Ver gráfica 7).



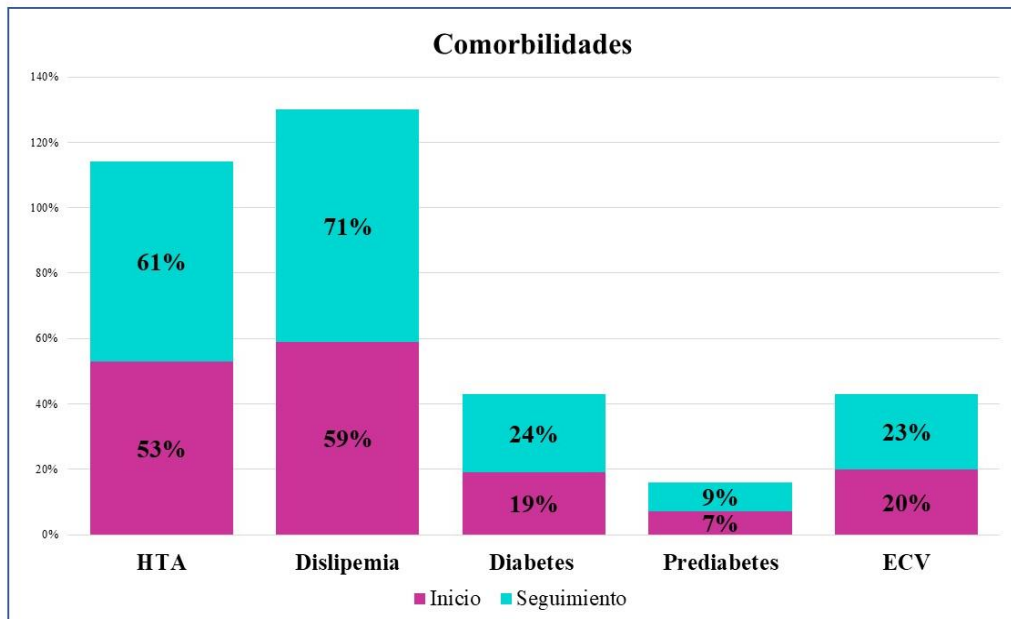
Gráfica 7. Características de las lesiones adrenales por TC y RMN.

Con respecto al número de lesiones adrenales, el 79 % (98 pacientes) presentaron una masa adrenal unilateral mientras que el 21 % (26 pacientes) una masa adrenal bilateral.

5. Descripción del seguimiento

Comorbilidades

Se comparó la frecuencia en el momento del diagnóstico con la frecuencia en la última revisión: los casos de HTA se incrementaron un 8 %, los de dislipemia un 12 %, los de DM un 5 %, los de prediabetes un 2 % y, por último, los de ECV un 3 %. (Ver gráfica 8).

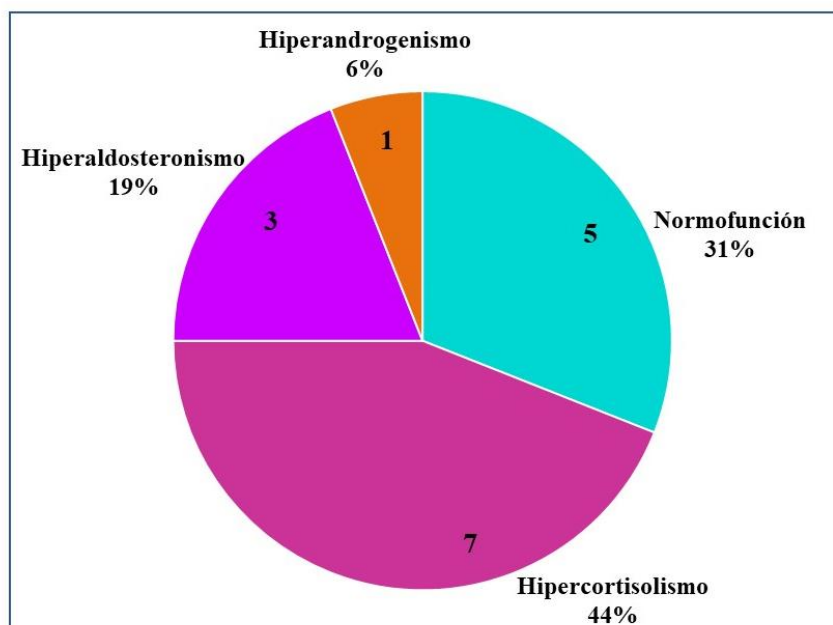


Gráfica 8. Comparación de comorbilidades al inicio y seguimiento.

Adrenalectomía

La adrenalectomía estaba indicada en 16 pacientes (13%) , siendo rechazada por 2 de ellos. Desde el punto de vista funcional presentaban (Ver gráfica 9):

- Normofunción: 5 (31 %)
- Hiper cortisolismo: 7 (44 %)
- Hiper aldosteronismo: 3 (19 %)
- Hiper androgenismo: 1 (6 %)



Gráfica 9. Distribución de los pacientes con adrenalectomía según tipo de hiperfunción adrenal.

De los 16 pacientes a los que se le indicó adrenalectomía, 11 presentaban hiperfunción adrenal como indicación para la intervención. El resto (n=5) se encontraba en normofunción: en 4 la indicación quirúrgica vino dada por el tamaño de sus IA (> 40 mm) y en el paciente restante (normofunción + IA < 40 mm) la indicación para la cirugía vino dada porque había sospecha de que el IA se tratara de metástasis. De forma anecdótica, hubo una paciente (IA derecho de 55 mm) a la que se le realizó una laparotomía exploratoria que objetivó sangrado profuso y abundantes adherencias. Por esto, se desestimó la opción de una adrenalectomía y se realizó en cambio una embolización de la glándula adrenal con resultado favorable.

Por otro lado, existió el caso de 2 pacientes no mencionados anteriormente que siguiendo estrictamente la indicación del tamaño (IA > 40 mm) deberían haberse sometido a una adrenalectomía pero no les fue indicada la intervención:

- Un paciente, que además era el que presentaba el IA de mayor tamaño (84x82 mm), pero cuya RMN mostraba un patrón de la masa compatible con un hematoma.

- Un paciente que falleció cuando solo había acudido a una consulta con el servicio de Endocrinología por lo que esta puede ser la razón de que no se hubiera sometido a la intervención.

De los 14 pacientes que se sometieron a adrenalectomía, en 12 se objetivó una función adrenal normal durante el seguimiento, mientras que uno desarrolló una insuficiencia suprarrenal y otro continuó con hipercortisolismo pese a la cirugía (este paciente no tenía hiperplasia bilateral de base).

La anatomía patológica resultante de estas 14 intervenciones fue:

- Adenoma cortical: 7 (50 %)
- Otros: Mielolipoma: 1 (7 %); Lesión fibrinohemática fibrótica con focos de calcificación distrófica 1 (7 %); Agregados intrasinusoidales de plasmocitos o de elementos plasmocitoides atípicos: 1 (7 %); Pseudoquiste adrenal calcificado: 1 (7 %); Linfangioma quístico adrenal: 1 (7 %)
- Pendiente de resultados: 2 (14 %)

De todos los pacientes con adrenalectomía, en ninguno hubo un diagnóstico de anatomía patológica de carcinoma suprarrenal o metástasis. Con respecto a los 2 pacientes en los que mediante prueba de imagen se había tenido sospecha de que el IA fuera metastásico:

- Un paciente tenía una RMN (20 mm) con sospecha de metástasis porque presentaba un tumor cerebral y tras la adrenalectomía la anatomía patológica fue “agregados intrasinusoidales de plasmocitos o de elementos plasmocitoides atípicos”.
- El otro paciente tuvo un TC de resultado no concluyente, tras el que fue realizada una RMN (23 mm) en la que hubo sospecha de metástasis. Sin embargo, este paciente tan sólo llevaba 4 meses de seguimiento en el momento de la recogida de los datos lo que podría ser una posible causa de que no se le hubiera realizado aún una adrenalectomía.

Pruebas de imagen

El número medio de TC realizado a los pacientes fue de $2 \pm 1,4$, con un mínimo de 1 y un máximo de 7 pruebas. Asimismo, la media de RMN realizadas fue de $1 \pm 0,6$, siendo el mínimo de 1 y el máximo de 4 pruebas.

La DMO de columna y cuello femoral se llevó a cabo en 31 pacientes (25 %). Los resultados fueron los siguientes: 7 % (8 pacientes) normales, 14 % (17 pacientes) osteopenia y 5 % (6 pacientes) osteoporosis. Durante el seguimiento se solicitaron DMO adicionales a 9 pacientes, todos ellos con osteopenia, que mostraron 4 resultados de osteopenia y 5 de osteoporosis.

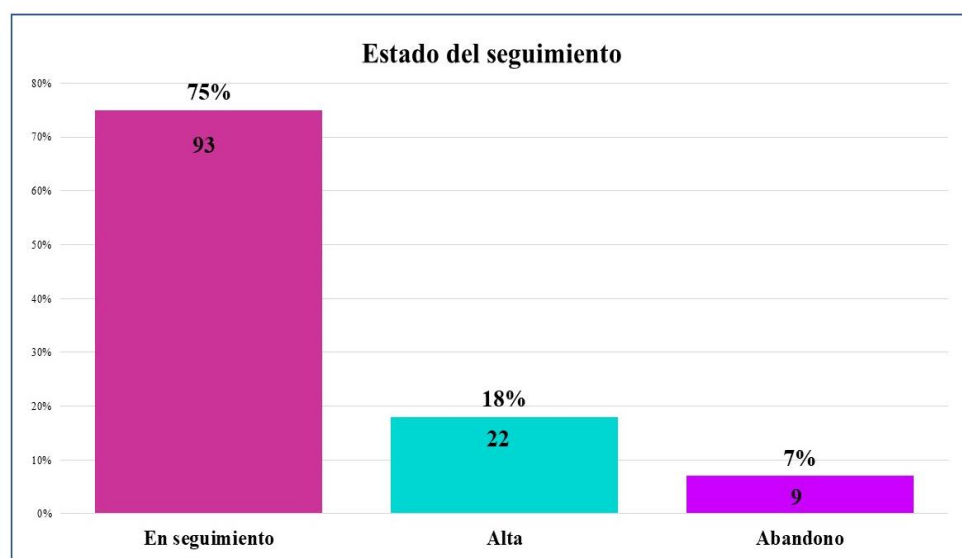
Número de visitas a la consulta de Endocrinología

En cuanto al número de visitas en las consultas del Servicio de Endocrinología, la media fue de (Media \pm DE, mínimo-máximo) $5\pm 3,5$, 1-18 citas.

Duración y estado del seguimiento

Cuando se llevó a cabo la obtención de los datos, la duración del seguimiento medio fue: $30\pm 28,8$, 1-116 meses. El 15 % (19 pacientes) llevaba más de cinco años de seguimiento en las consultas de Endocrinología siendo su tiempo medio de $86\pm 15,7$, 63-116 meses. En el 85 % restante (105 pacientes) que llevaba 5 años o menos de seguimiento, el tiempo medio fue de $20\pm 16,2$, 1-60 meses.

El 75% (93 pacientes) se encontraba aún en seguimiento por el IA, mientras que el 25 % (31 pacientes) restante ya no lo estaba: al 18 % (22 pacientes) se le había dado previamente de alta y el 7 % (9 pacientes) había abandonado el seguimiento por diversas circunstancias (fallecimiento, decisión propia, etc). (Ver gráfica 10).



Gráfica 10. Estado del seguimiento.

Pacientes que desarrollaron un IA bilateral durante el seguimiento

Inicialmente, el porcentaje de pacientes que presentaba un IA bilateral fue del 21% (26 pacientes). Sin embargo, durante el seguimiento se objetivó el desarrollo de IA bilateral en el 7% (8 pacientes).

DISCUSIÓN

Como comentario preliminar a la discusión, tenemos que hacer constar que las guías sobre el manejo del IA (de la *Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, SEEN, y la *European Society of Endocrinology*, ESE) fueron publicadas en 2020 y 2016 respectivamente y esto podría explicar, en parte, las diferencias entre las recomendaciones dadas por dichas guías y los resultados obtenidos en nuestro estudio que incluye pacientes desde el año 2012.

Entre los resultados de nuestro estudio se encuentra una mayor incidencia del IA en el sexo femenino (60 %), lo que se corresponde con hallazgos realizados en estudios previos sobre este tema ^(9,10). No obstante, a pesar de que en la literatura se ha descrito que esta patología es más frecuente en mayores de 70 años, ⁽¹⁾ en la muestra de nuestro trabajo solo el 35 % (28 pacientes) se encontraba en este grupo de edad.

Por otro lado, tomando como referencia las guías propuestas por la SEEN y la ESE, está recomendado llevar a cabo un despistaje de hipercortisolismo/SAC (test de supresión tras 1 mg de dexametasona) y de feocromocitoma (metanefrinas libres en orina en 24h) en todos los pacientes con IA. No obstante, de los pacientes que llevaban más de una consulta de seguimiento con el servicio de Endocrinología del CHUC, a 4 pacientes no se les realizó la determinación de metanefrinas libres en orina y a otros 4 pacientes no se les llevó a cabo el test de supresión. Con respecto a este test, en los pacientes con resultado incierto se recomienda hacer determinaciones de CLU, ACTH, ritmo de cortisol y DHEA. El CLU y la ACTH basal fueron solicitados en la totalidad de dichos pacientes, mientras que el ritmo de cortisol y la DHEA en el 94 %.

Asimismo, también se aconseja que ante todo paciente con IA bilateral se debe solicitar una determinación de 17-OH progesterona para descartar una hiperplasia bilateral congénita y un test de Synacthen como despistaje de insuficiencia suprarrenal primaria.

En nuestra muestra se determinó la 17-OH progesterona al 63 % y se realizó el test de Synacthen al 8 %.

En cuanto al despistaje de HAP, estas sociedades sugieren realizarlo en todos los pacientes que presenten HTA y/o hipopotasemia no explicada por otras causas en el momento del diagnóstico del IA. En nuestra muestra, 68 pacientes cumplían con estos requisitos (66 solo con HTA y 2 con HTA e hipopotasemia) y se determinó el CAR en el 91 %. Gracias a este despistaje, uno de los pacientes que presentó hipopotasemia fue diagnosticado finalmente de HAP. ^(1,2)

De los 118 pacientes de los que conocíamos la función adrenal, el 23 % (28 pacientes) tenían una hiperfunción, lo que coincide con lo descrito en la guía del SEEN (20-30 %). Además, el tipo de hiperfunción más frecuente de nuestra muestra fue el hipercortisolismo, lo que también se encuentra en línea con lo descrito en la literatura. En cambio, nuestro segundo tipo más frecuente fue el hiperaldosteronismo, mientras que en la literatura este es el feocromocitoma seguido del hiperaldosteronismo.

Según las dos guías anteriormente mencionadas, las comorbilidades más típicamente asociadas al hipercortisolismo son: osteoporosis, HTA, dislipemia, DM tipo 2 y obesidad. Por esto, hallamos la prevalencia de estas patologías en el grupo de pacientes de la muestra, obteniendo unos resultados en su mayor parte en concordancia con esta información.

Con respecto a las pruebas de imagen, el TC es la técnica inicial recomendada para la caracterización de los IA según la guía de la SEEN. Efectivamente al 87 % de los pacientes se le realizó un TC en al menos una ocasión durante el seguimiento en el CHUC. Por otro lado, se encuentra en las recomendaciones llevar a cabo una RMN a los pacientes con edad < 40 años en el momento del diagnóstico. Esta indicación se ha visto reflejada en nuestra muestra, ya que al 62 % de los pacientes en este rango de edad se le había llevado a cabo al menos una RMN, frente al 41 % del resto de pacientes (> 40 años).

Las características radiológicas más frecuentes halladas en nuestra muestra fue la unilateralidad, patrón adenoma típico y ausencia de calcificaciones, lo que coincide con lo descrito en la literatura consultada. No obstante, no existe consenso en la literatura en lo referente a la localización, ya que algunos afirman que los IA derechos e izquierdos tienen una incidencia similar mientras que otros refieren que esta es mayor en el lado

izquierdo^(9,10). Este último dato se corresponde con los hallazgos de nuestro estudio (localización izquierda: 61-62 %)

Según las recomendaciones a los pacientes con estudios de imagen que muestran un patrón claro de adenoma típico y un tamaño < 40 mm del IA no se les recomienda la realización de pruebas de imagen adicionales a la prueba inicial. En nuestra muestra, el 69 % de los pacientes que cumplían estas características tenía realizada más de una prueba de imagen^(1,2).

En cuanto a la adrenalectomía, las indicaciones por las que se realizó esta intervención en nuestra muestra coincidieron con las proporcionadas por las guías ya que en general fueron por hiperfunción hormonal clínicamente significativa, sospecha de metástasis o un tamaño del IA > 40 mm.^(1,2)

CONCLUSIONES

- 1) Los servicios que más frecuentemente derivaron a los pacientes tras el hallazgo incidental de una masa adrenal fueron: Atención Primaria (25,8 %), Endocrinología y Nutrición (13,7 %), Digestivo (12,9 %) y Cirugía General (11,3 %).
- 2) La prevalencia durante el seguimiento de las comorbilidades posiblemente asociadas al IA fue: dislipemia 71%, HTA 61 %, DM-2 24 %, prediabetes 9 % y ECV 23 %.
- 3) Se objetivó que el 21 % (26 pacientes) presentaba una hipersecreción hormonal (11 % SAC, 8 % HAP, 4% hiperandrogenismo).
- 4) El número de TC llevados a cabo fue de 222 y el de RMN, 65. Al 56 % de los pacientes se les realizó solo TC, al 13 % solo RMN y al 31 %, ambas pruebas.
- 5) Inicialmente se identificaron 2 IA con sospecha de malignidad (metástasis) pero finalmente no hubo diagnóstico anatomopatológico de malignidad en ningún paciente de la muestra.
- 6) Del grupo de pacientes que inicialmente presentaban imagen radiológica de IA unilateral, 8 desarrollaron un IA bilateral durante el seguimiento.
- 7) Se realizó adrenalectomía al 11 % (14 pacientes). En 11 la indicación de la cirugía fue la hiperfunción adrenal, en 3 fue un tamaño de IA > 40 mm y en 1 fue la sospecha de metástasis.

- 8) El diagnóstico anatomopatológico más frecuente fue el de adenoma cortical (50 %) mientras que el otro 50 % tuvo otros diagnósticos (mielolipoma, lesión fibrinohemática fibrótica, agregados intrasinusoidales de plasmocitos, pseudoquiste adrenal calcificado y linfangioma quístico adrenal). El 14 % restante se encontraba a la espera de los resultados en el momento de la recogida de datos.
- 9) Se evaluó el tiempo de seguimiento medio en las consultas de Endocrinología del CHUC, siendo de $30 \pm 28,8$ meses. Con respecto al número de consultas, la media fue de $5 \pm 3,5, 1-18$ citas.
- 10) A través de la revisión realizada se ha llegado a la conclusión de que el abordaje y manejo de los pacientes con IA en el CHUC se asemeja en su mayor parte a las recomendaciones expuestas en las guías de práctica clínica de la SEEN y ESE.

¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?

Este Trabajo de Fin de Grado nos ha mostrado la dificultad y el tiempo que es necesario invertir para realizar un trabajo de investigación. Hemos aprendido a diseñar un trabajo de investigación, consultar literatura científica sobre el tema, elaborar un borrador de proyecto, obtener los datos de los pacientes consultando las historias clínicas en el SAP, elaborar una base de datos y el análisis estadísticos de los mismos con el programa SPSS 26.0 (IBM SPSS Statistics). También hemos aprendido a interpretar los datos obtenidos, a ordenarlos y organizarlos en gráficas y tablas y finalmente a escribir la presente memoria.

Por último, queremos agradecer al Dr. Pérez Luis la oportunidad, la ayuda y la supervisión brindada para poder realizar este Trabajo de Fin de Grado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Araujo-Castro, M., Iturregui Guevara, M., Calatayud Gutiérrez, M., Parra

- Ramírez, P., Gracia Gimeno, P., Hanzu, F. A., & Lamas Oliveira, C. (2020). Guía práctica sobre la evaluación inicial, seguimiento y tratamiento de los incidentalomas adrenales. Grupo de patología adrenal de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinología Diabetes y Nutrición*.
- 2) 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*.
 - 3) Ramos García I, Larrad Jiménez A. Complicaciones de la cirugía de las glándulas suprarrenales [Internet]. *Cirugía Española*. Elsevier; 2001 [cited 2022May29]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-complicaciones-cirugia-glandulas-suprarrenales-11000112>
 - 4) Chanson P, Guignat L, Goichot B, Chabre O, Boustani DS, Reynaud R, et al. Group 2: Adrenal insufficiency: Screening methods and confirmation of diagnosis. *Annales d'Endocrinologie*. 2017;78(6):495–511.
 - 5) Abordaje hiperaldosteronismo primario - seen [Internet]. [cited 2022May29]. Available from: https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/274/040919_041221_7028864835.pdf
 - 6) Araya Verónica Q. Trastornos de la Glándula suprarrenal: Diagnóstico Y Tratamiento [Internet]. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Elsevier; 2013 [cited 2022May29]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-trastornos-glandula-suprarrenal-diagnostico-tratamiento-S0716864013702220>
 - 7) Pruebas de laboratorio Diagnóstico Síndrome de Cushing [Internet]. [cited 2022May29]. Available from:

https://www.aebm.org/images/activos/jornadas/documentacionjornadas/RAMO_NYCAJALNOV2016/8-PRUEBAS-DEL-LABORATORIO-DIAGNOSTICO-SNDROME-DE-CUSHING.pdf

- 8) Yildiz BO. Diagnosis of hyperandrogenism: Clinical criteria. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;20(2):167–76.
- 9) Hao M, Lopez D, Luque-Fernandez MA, Cote K, Newfield J, Connors M, et al. The lateralizing asymmetry of adrenal adenomas. *Journal of the Endocrine Society*. 2018;2(4):374–85.
- 10) Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, et al. Adrenal incidentaloma. *Endocrine Reviews*. 2020;41(6):775–820.
- 11) Silverthorn, D. U., Oberón, W. C., & Johnson, B. C. (2014). División eferente: control autónomo y motor somático y Control endocrinológico del crecimiento y del metabolismo. En *Fisiología Humana. Un enfoque integrado*. (6.^a ed.). Panamericana.
- 12) Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2019). *Harrisons Manual of Medicine* (20a ed.). McGraw-Hill Education.
- 13) Dominguez A, Muppidi V, Gupta S. Hyperaldosteronism. [Updated 2022 May 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499983/>
- 14) William F. Young, Electron Kebebew et al. Evaluation and management of the adrenal incidentaloma. UptoDate. Updated November 2019.. <Http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-the-adrenalincidentaloma?search=incidentaloma+suprarrenal>.

- 15) A; RYALT. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 3: Confirmatory testing [Internet]. *Annales d'endocrinologie*. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022May30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318644/>
- 16) Douillard C, Houillier P, Nussberger J, Girerd X. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 2: First diagnostic steps. *Annales d'Endocrinologie*. 2016;77(3):192–201.