

Manejo quirúrgico del incidentaloma suprarrenal*

Drs. PATRICIO GAC E.¹, PATRICIO CABANÉ T.¹, JAIME JANS B.¹, ANDRÉS MARAMBIO G.¹, MAURICIO DÍAZ B.¹, VERÓNICA ARAYA Q.², VÍCTOR AVILLO C.²

¹ Departamento de Cirugía.

² Servicio de Endocrinología, Departamento de Medicina.
Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Abstract

Surgical management of adrenal incidentaloma

Background: The adrenal incidentaloma is a lesion found on imaging studies for diagnosis of non-adrenal disorders. Most of these patients are not of surgical treatment. Our objective was to describe the clinical features and results of surgical management of adrenal incidentalomas in the Hospital de la Universidad de Chile. **Material and Methods:** Retrospective descriptive study. Period 2000 to 2009. Information was gathered from medical records and biopsies registers of patients with operated adrenal incidentaloma. **Results:** We evaluated 24 patients undergoing surgery, 66.7% female, 58.3% between 41 and 70 years. 58.3% were found in the study of abdominal pain. Surgical indications were: size ≥ 4 cm, enlarged in controls, atypical features in the abdominal and pelvic CT and/or functionality. 54.2% were ≥ 4 cm, 16.7% increase in size in controls, 45.8% had atypical features in the abdominal and pelvic CT and 33.3% were functioning, being the most frequent hypercortisolism. In 87.5% of patients the approach was laparoscopically. The morbidity was 12.6% (pneumonia, wound infection and stroke) and perioperative mortality was 0%. **Discussion:** The adrenal incidentaloma is a rare indication for surgery of adrenal tumors. Before the intervention should be studies in order to evaluate functionality and suspicion of malignancy. Functionating tumors and suspicious of malignancy should be resected, being the laparoscopic approach the election, likely in most cases.

Key words: Adrenal tumors, adrenal incidentaloma, laparoscopic adrenalectomy.

Resumen

Introducción: El incidentaloma suprarrenal es aquella lesión encontrada como hallazgo en estudios imagenológicos para el diagnóstico de desórdenes no suprarrenales. La gran mayoría de esos pacientes no son de resorte quirúrgico. Nuestro objetivo es describir las características clínicas y resultados del manejo quirúrgico de los incidentalomas suprarrenales operados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. **Material y Método:** Estudio descriptivo-retrospectivo. Período 2000-2009. Se obtuvo información de fichas clínicas y registro de biopsias de los pacientes operados por incidentaloma suprarrenal. **Resultados:** Se evaluaron 24 pacientes intervenidos quirúrgicamente, el 66,7% sexo femenino, el 58,3% entre los 41 y los 70

*Recibido el 14 de junio de 2011 y aceptado para publicación el 17 de octubre de 2011.

Correspondencia: Dr. Patricio Gac E.
Santos Dumont 999, C. P. 8380456, Santiago, Chile.
patriciogac@gmail.com

años. El 58,3% se pesquisaron durante el estudio de dolor abdominal. Las indicaciones quirúrgicas fueron: tamaño ≥ 4 cm, aumento de tamaño en controles, características atípicas en la TC abdomino-pelviana y/o la funcionalidad. El 54,2% fueron ≥ 4 cm, 16,7% aumento de tamaño en controles, 45,8% tenía características atípicas en la TC abdomino-pelviana y 33,3% fueron funcionantes, siendo lo más frecuente el hipercortisolismo. El 87,5% de los pacientes se abordaron por vía laparoscópica. La morbilidad fue de 12,6% (neumonía, infección de herida operatoria y AVE) y la mortalidad peri operatoria fue de 0%. **Discusión:** El incidentaloma suprarrenal es una indicación infrecuente de cirugía de tumores suprarrenales. Antes de la intervención deben estudiarse con el propósito de evaluar funcionalidad y sospecha de malignidad. Los tumores funcionantes y sospechosos de malignidad deben ser resecados, siendo la vía laparoscópica la de elección, factible en la gran mayoría de los casos.

Palabras clave: Tumores suprarrenales, incidentaloma suprarrenal, suprarrenalectomía laparoscópica.

Introducción

El incidentaloma suprarrenal es una lesión > 1 cm encontrada como hallazgo en estudios imagenológicos para el diagnóstico de desórdenes no suprarrenales, en pacientes sin síntomas ni signos sugerentes de enfermedad suprarrenal¹. Es la lesión suprarrenal más comúnmente diagnosticada, debido principalmente al aumento del uso de estudios imagenológicos (Tomografía Computada (TC), Resonancia Magnética (RM) y ultrasonido (US)); de hecho, se estima que la probabilidad de encontrar un incidentaloma suprarrenal en una TC de tórax o abdomino pelviana es cercana a 6%^{2,3}. En autopsias la frecuencia estimada es de 5,9%, con un rango de 1-32%^{4,5}.

Alrededor del 80% son adenomas no funcionantes, 5% síndromes de Cushing subclínico, 5,1% feocromocitomas, 1% adenomas productores de aldosterona, 4,7% carcinomas adrenocorticales y 2,5% metástasis⁶.

Su estudio está enfocado a contestar 2 preguntas para determinar su tratamiento: ¿es la lesión funcional o no?, ¿es benigna o maligna? Los tumores productores de hormonas, así como las lesiones > 4 cm, con características imagenológicas sospechosas de malignidad (heterogéneas, con bordes mal delimitados, presencia de necrosis, hemorragia, calcificación y un coeficiente de atenuación mayor de 20 Unidades Haunsfield (HU)) y/o aquellas lesiones que muestran crecimiento en controles, tienen indicación quirúrgica³. Existe controversia con relación al manejo del Síndrome de Cushing subclínico, basado en estudios con seguimientos que no han corroborado la alteración hormonal. Hasta el momento su tratamiento es empírico, no existiendo aún datos suficientes para determinar si el tratamiento quirúrgico es mejor^{7,8}. Toniato y cols, en un estudio prospectivo randomizado de 45 pacientes observó que el manejo quirúrgico laparoscópico era seguro y mejor que el manejo conservador en relación a la evolución de patologías como diabetes, hipertensión y dislipidemia⁹.

Con respecto a la vía de abordaje, la cirugía laparoscópica se ha convertido en la de elección para la mayoría de los tumores benignos funcionantes y no funcionantes menores de 8-10 cm de diámetro¹⁰⁻¹⁴. En una serie nacional de 110 suprarrenalectomías laparoscópicas consecutivas, Castillo y cols, tuvieron 1 caso de conversión a cirugía abierta (0,9%), con excelentes resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad¹⁵.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar nuestros resultados en el manejo quirúrgico del incidentaloma suprarrenal y revisar la literatura en cuanto a indicaciones de operación y vía de abordaje.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo de todos los pacientes con diagnóstico de incidentaloma suprarrenal intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre los años 2000 y 2009.

Se definió incidentaloma como aquella lesión suprarrenal ≥ 1 cm, encontrada en estudios imagenológicos (US, TC o RM) como resultado del estudio de patologías no suprarrenales. No se realizó Tomografía de Emisión de Positrones (PET) en ningún paciente. Se excluyeron los pacientes con manifestaciones clínicas ostensibles y específicas de disfunción suprarrenal al momento del diagnóstico de la lesión.

Se consideraron indicaciones quirúrgicas la funcionalidad hormonal, el tamaño ≥ 4 cm, las características sospechosas de malignidad en la TC (heterogeneidad, bordes mal delimitados, presencia de necrosis, hemorragia, calcificación y coeficiente de atenuación mayor de 20 HU) y/o el crecimiento en controles.

Se obtuvo información de fichas clínicas y registro de biopsias. Se describe sexo, edad, motivo del estudio imagenológico inicial, características tomográficas de la lesión, estudio de funcionalidad, indicaciones quirúrgicas y vía de abordaje, resulta-

dos, evolución y hallazgos anatomopatológicos. Los resultados fueron tabulados y analizados en Planilla Microsoft Office Excel 2007.

Resultados

De un total de 45 suprarrenalectomías realizadas en el período analizado, 24 correspondieron a cirugías por incidentalomas, grupo que analizamos en este trabajo. Dieciséis pacientes (66,7%) fueron de sexo femenino, y 8 (33,3%) pacientes de sexo masculino. La edad promedio fue de 52 años con un rango 20 a 76 años, ubicándose el 70,8% sobre los 40 años.

Todas los pacientes presentaron lesiones unilaterales, 13 (54,2%) derechas y 11 (45,8%) izquierdas.

Las causas de pesquisa se describen en la Tabla 1. En 20 casos el hallazgo se realizó durante el estudio de dolor abdominal, 14 por dolor abdominal inespecífico y 6 casos por estudio de cólicos renales, el resto correspondió etapificación de cáncer de colon (1 caso), seguimiento de cáncer de mama tratado (1 caso), estudio paraneoplásico de trombosis venosa profunda de extremidades inferiores (1 caso) y estudio de quistes renales (1 caso).

El tamaño promedio de las lesiones fue de 4,5 \pm 3,1 cm, con un rango de 1,5 a 16 cm.

La detección fue realizada por ecografía en 9 casos y por TC abdomino pelviana en los 15 restantes. En todos los casos en que el incidentaloma suprarrenal fue descubierto por ecografía, se completó el estudio mediante TC. Las características de los hallazgos tomográficos fueron clasificados según presentaban características atípicas o no. Se definió características atípicas como la presencia de bordes irregulares o mal delimitados, los nódulos heterogéneos, la presencia de hemorragia o necrosis, la intensidad > de 20 HU y la presencia de calcificaciones. Once (45,8%) de las lesiones presentaron características atípicas.

En 19 pacientes (79%) se encontró registro de estudio de funcionalidad, a los que se les realizó estudio para pesquisa de hipercortisolismo y feocromocitoma. Los estudios bioquímicos consistieron en: cortisol libre urinario (n = 17), test de Nugent (cortisol sérico matinal luego de la administración de 1 mg de dexametasona la noche anterior) (n = 8), ACTH (n = 4), metanefrinas urinarias (n = 12), catecolaminas séricas (n = 6), catecolaminas urinarias (n = 4) y sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHEA) (n = 8). En pacientes hipertensos se solicitó concentración plasmática de aldosterona (CPA) (n = 5) y actividad de renina plasmática (ARP) (n = 5) para el cálculo de la relación CPA/ARP. El criterio adoptado para el diagnóstico del síndrome de Cushing subclínico (SCs) incluyó la existencia de al menos

2 exámenes alterados, ya sea *test* de Nugent no supresible (definido por un cortisol sérico \geq 1,8 μ g/dl), cortisol libre urinario aumentado o ACTH suprimida. Los demás resultados de las determinaciones bioquímicas realizadas fueron catalogados como normales, aumentados o disminuidos dependiendo del rango de referencia de cada laboratorio. Hubo 8 (33,3%) pacientes con lesiones funcionantes, siendo lo más frecuente el hipercortisolismo. Los hallazgos se resumen en la Tabla 2.

Las indicaciones quirúrgicas fueron el tamaño \geq 4 cm en 13 casos, los hallazgos atípicos en la TC en 11 casos, la funcionalidad en 8 casos y el crecimiento en controles en 4 casos (hubo pacientes que presentaron más de una indicación). En 2 pacientes la cirugía se realizó de común acuerdo con el enfermo para paliar la gran angustia que la presencia de la lesión provocaba, siendo lesiones < de 4 cm, sin características atípicas al TC, no funcionales. Tabla 3.

La vía de abordaje de elección fue la laparoscópica, realizándose en 21 pacientes (87,5%), debiendo convertirse 2 de ellos, uno por presentar gran cantidad de adherencias peri tumorales y otro por sangrado importante de la arteria esplénica. Las causas de la cirugía abierta en los 3 pacientes (12,5%)

Tabla 1. Causas para la indicación inicial del estudio imagenológico

Indicación de estudio imagenológico	n	%
Dolor abdominal inespecífico	14	58,3
Cólico renal	6	25,0
Etapificación cáncer de colon	1	4,2
Seguimiento cáncer de mama tratado	1	4,2
Estudio paraneoplásico de TVP de EEII*	1	4,2
Quistes renales	1	4,2
Total	24	100,0

*TVP: trombosis venosa profunda/EEII: extremidades inferiores.

Tabla 2. Clasificación de las lesiones suprarrenales según producción hormonal

Funcionalidad	n	%
No funcionales	11	45,8
Cushing subclínico	5	20,8
Feocromocitoma subclínico	2	8,3
Hiperaldosteronismo	1	4,2
Sin registros	5	20,8
Total	24	100,0

Tabla 3. Indicaciones quirúrgicas de las lesiones suprarrenales. (Hubo lesiones que presentaron más de una indicación)

Indicación quirúrgica	n	%
Tamaño \geq 4 cm	13	54,2
TC atípica	11	45,8
Funcional	8	33,3
Crecimiento en controles	4	16,7
Elección del paciente	2	8,3

Tabla 4. Hallazgos histológicos

Histología	n	%
Adenoma	10	41,7
Carcinoma adrenocortical	5	20,8
Mielolipoma	4	16,7
Feocromocitoma	2	8,3
Schwanoma	1	4,2
TBC	1	4,2
Ganglioneuroma	1	4,2
Total	24	100,0

Tabla 5. Correlación entre producción hormonal y estudio histológico

Función	Biopsia		
Cushing subclínico	adenoma 1	mielolipoma 1	carcinoma 3
Feocromocitoma subclínico	adenoma 1	feocromocitoma 1	
Hiperaldosteronismo	adenoma 1		

En el mielolipoma el cortisol se normalizó post cirugía. En el adenoma las metanefrinas se normalizaron post cirugía.

restantes fueron: el primero por gran tamaño de la lesión (16 cm) el que fue abordado por laparotomía supra e infra umbilical, el segundo por tamaño y sangrado retroperitoneal, con alta sospecha de corresponder a una lesión maligna, el que fue abordado por lumbotomía, y el último fue resecado al mismo tiempo en que se realizó la hemicolectomía más linfadenectomía por cáncer de colon.

Con respecto a la histología, lo más frecuente fue el adenoma con 10 casos (41,7%). Seguido del carcinoma suprarrenal con 5 casos (20,8%). Los resultados histológicos se exponen en la Tabla 4.

Al correlacionar los resultados del estudio de funcionalidad con los informes de las biopsias correspondientes encontramos que: de los 5 casos productores de cortisol, uno correspondió a un adenoma funcionante, 3 carcinomas y un mielolipoma asociado a hiperplasia suprarrenal, lo que explica el hipercortisolismo, y en el que el cortisol se normalizó posterior a la cirugía. De los 2 casos productores de catecolaminas, la biopsia confirmó la presencia de feocromocitoma en uno de ellos, en el otro el informe fue de adenoma, correspondiendo a un falso positivo del examen de metanefrinas urinarias. En el caso del tumor productor de aldosterona, la biopsia confirmó la presencia de un adenoma. Tabla 5.

Tres pacientes presentaron complicaciones en su post operatorio (12,6%): una neumonía intrahospitalaria, una infección de herida operatoria y un accidente cerebro vascular, éste último ocurrió en el

paciente portador de cáncer de colon, de 74 años de edad, descartándose una causa asociada a la lesión suprarrenal (lesión no funcionante con biopsia de adenoma).

El promedio de hospitalización post operatoria fue de $4,7 \pm 2,7$ días, con un rango de 2 a 12 días.

En ninguno de los casos benignos ni malignos existe evidencia de recidiva hasta la fecha, después de un período de seguimiento de 19 a 129 meses.

Discusión

El incidentaloma suprarrenal de indicación quirúrgica es una patología de baja frecuencia en nuestro medio, correspondiendo al 53,3% del total de suprarrenalectomías del período analizado.

La literatura muestra un aumento del diagnóstico en relación al uso de los estudios imagenológicos, principalmente al uso de la TC con prevalencias de 1 al 6%^{2,3}.

En series de autopsias, la prevalencia es alrededor de 2,1%, correlacionándose el hallazgo con la edad de los individuos. En menores de 30 años la prevalencia es menor del 1% y aumenta a 3% en mayores de 50 años y a 7% en mayores de 70 años^{4,5,16}.

El motivo de estudio inicial es habitualmente el dolor abdominal², al igual como se muestra en nuestra serie.

Al ser detectado, la evaluación diagnóstica apunta a determinar si la lesión es hormonalmente activa o

no, o si es una lesión maligna o benigna. El resultado del estudio determinará si la lesión es tratada quirúrgicamente o manejada en forma médica.

Se estima que alrededor del 20% de los incidentalomas tendrán alguna producción hormonal subclínica y que dichos pacientes representan una población con mayor riesgo de desórdenes metabólicos y enfermedad cardiovascular^{2,6,16,17}. Además un porcentaje de estas lesiones serán carcinomas adrenocorticales, cuyo diagnóstico y tratamiento precoz mejora su pobre pronóstico global³.

La evaluación hormonal recomendada consiste en el test de supresión de cortisol con dexametasona nocturna (1 mg) y la medición de metanefrinas plasmáticas, lo que permite el diagnóstico de las lesiones funcionantes más frecuentes: el hipercortisolismo subclínico (o síndrome de Cushing subclínico) y el feocromocitoma subclínico. En los casos de pacientes hipertensos, debe agregarse la medición de potasio sérico, la concentración plasmática de aldosterona y la actividad de renina plasmática, que permitirán diagnosticar un hiperaldosteronismo primario, primera causa de hipertensión endocrina^{3,16}. Recomendamos el manejo multidisciplinario y la evaluación conjunta con el equipo de endocrinología, como se hizo en nuestra serie, realizándose en todos ellos el estudio de funcionalidad, de modo que la ausencia de exámenes en algunos pacientes es atribuible a una deficiencia en el registro y no a un estudio incompleto. Un tercio de los pacientes presentaron lesiones hormonalmente activas, de acuerdo con la literatura la distribución fue similar a las descritas, con una mayor frecuencia de hipercortisolismo subclínico, seguida de feocromocitoma subclínico^{2,6}. Tabla 2.

La evaluación imagenológica tiene por objeto determinar que incidentalomas tienen mayor riesgo de corresponder a lesiones malignas, para lo cual el tamaño y la apariencia de la lesión en la TC son los parámetros a evaluar. Los datos disponibles sugieren que la mayoría de las lesiones menores de 4 cm son benignas y que sobre los 6 cm la probabilidad de malignidad aumenta considerablemente¹⁶. Las lesiones homogéneas, bien delimitadas, con atenuación menor de 20 Unidades Hounsfield, sugieren fuertemente el diagnóstico de adenoma adrenal benigno. Las características sospechosas o atípicas incluyen lesiones heterogéneas, con bordes mal delimitados, presencia de necrosis, hemorragia, calcificación y un coeficiente de atenuación mayor de 20 HU^{3,18}. En nuestra serie todos los pacientes fueron estudiados con TC y en 11 (45,8%) se pesquisaron signos atípicos.

Con respecto al PET, la sensibilidad y especificidad para identificar lesiones malignas varía entre 93 a 100% y 80 a 100%, respectivamente. Asociado a la Tomografía Computada (PET-CT) la sensibilidad y

especificidad varían entre 98,5 a 100% y 92 a 93,5%, respectivamente. Su uso deber ser considerado en aquellas lesiones con tomografía no concluyente. En nuestra serie no utilizamos el PET en ningún caso¹⁹.

Con respecto a las indicaciones quirúrgicas:

La producción hormonal subclínica (asintomática), que determina la funcionalidad del tumor, constituye una indicación basado en el hecho de que un porcentaje de lesiones subclínicas llegara a provocar clínica (síntomas), siendo en este caso la cirugía el mejor tratamiento²⁰. Por otra parte, la sobreproducción hormonal subclínica también constituye un factor deletéreo para el paciente y por último, al evaluar las lesiones malignas, la gran mayoría son tumores funcionales¹⁸. En la presente serie, la funcionalidad fue indicación en 8/24 (33,3%) pacientes y en 6 de estos constituyó la única indicación.

Tradicionalmente el tamaño de la lesión ha sido considerado el determinante más importante de malignidad. El nivel de corte no está completamente estandarizado, con algunos autores sugiriendo manejo quirúrgico de las lesiones mayores de 3 cm¹⁸, mayores de 4 cm^{3,11} y mayores de 6 cm, o mayores de 4 cm asociadas a alguna característica sospechosa en las imágenes¹⁶. Stehr y cols, en una experiencia nacional retrospectiva para determinar la importancia del tamaño en los tumores suprarrenales, evaluó 2 grupos de pacientes con lesiones suprarrenales operadas, 29 pacientes con tumores < de 4 cm y 52 pacientes con tumores > de 6 cm, no encontrando ningún carcinoma en el primero y 10 en el segundo grupo²¹. Los registros internacionales muestran que en las lesiones menores de 4 cm, menos del 2% son carcinomas suprarrenales primarios, aumentando a 6% en tumores entre 4,1 a 6 cm y a 25% en lesiones mayores de 6 cm¹⁶. Nosotros consideramos el tamaño \geq 4 cm como indicación quirúrgica, lo que ocurrió en 13/24 (54,2%), siendo en 5 de estos la única indicación de cirugía. De los 13 pacientes, 3 resultaron tener un carcinoma.

Lesiones con características atípicas en la TC, sobre todo con coeficientes de atenuación mayores a 20 HU tienen una probabilidad mayor de ser malignas como ya se expuso anteriormente. En nuestra serie 11/24 (45,8%) tuvieron signos atípicos, constituyendo la única indicación quirúrgica sólo en 1 caso.

Con respecto al crecimiento pesquisado en controles, el seguimiento de lesiones suprarrenales no funcionantes sugiere que 5-25% de las lesiones aumentará de tamaño pero el significado real de este crecimiento es desconocido. El riesgo de malignidad se estima de 1 en 1.000^{3,16}. En nuestra serie 4/24 pacientes (16,7%) presentaron crecimiento en controles, asociándose a ello: funcionalidad en 1 caso, características atípicas en 1 caso y tamaño > de 4 cm

más características atípicas en 2 casos. En ningún caso constituyó una indicación por sí sola.

La vía de abordaje de elección es la laparoscópica, para los tumores benignos, funcionantes y no funcionantes, menores de 8-10 cm¹⁰⁻¹⁵. Por supuesto esto constituye una recomendación y depende de muchos factores, como la contextura del paciente o el antecedente de cirugías previas, por lo que debe ser evaluado en el contexto individual. Como concepto, siempre que se pueda, debe intentarse la vía menos invasiva. Para las lesiones malignas, con excepción de las metástasis, se recomienda la vía abierta, con el fin de lograr márgenes libres adecuados. La suprarrenalectomía laparoscópica ha mostrado ventajas sobre la vía abierta, en términos de dolor, cicatriz, recuperación, morbilidad y tiempo de hospitalización¹⁴, así como una mejor visualización, sobre todo para pacientes obesos.

En nuestra serie fue la vía de elección en 21/24 pacientes (87,5%), logrando concretarse sin inconvenientes en 19 de ellos, con un tiempo de hospitalización post operatoria promedio de 3,9 días, mucho menor al tiempo de hospitalización de los 5 pacientes intervenidos por vía abierta, en los que el promedio de hospitalización fue de 7,4 días.

Con respecto a los resultados histopatológicos, en 19/24 pacientes (79,2%) las lesiones fueron benignas, lo que da un porcentaje de malignidad superior a lo descrito en la literatura^{6,22}. De los 5 pacientes con carcinoma adrenocortical, 3 fueron > de 4 cm (6; 6,7 y 8 cm respectivamente), con características atípicas en la TC, 2 eran tumores hiperfuncionantes, menores de 4 cm y sin características atípicas.

Conclusión

El incidentaloma suprarrenal tiene una indicación precisa y poco frecuente de cirugía. Estos pacientes deben estudiarse con el propósito de evaluar funcionalidad y sospecha de malignidad, para así plantear la necesidad de cirugía. Los tumores funcionantes y sospechosos de malignidad deben ser resecaados. La vía laparoscópica es de elección, especialmente en los que parecen benignos, lo que es factible en la gran mayoría de los casos.

Referencias

- Young WF Jr. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007;356:601-10.
- Brunt LM, Moley JF. Adrenal incidentaloma. *Endocrine Glands.* En John L. Cameron, 9º edición. *Current Surgical therapy.* USA, editorial Mosby Elseiver 2008;597-602.
- Thompson GB, Young WF Jr. Adrenal incidentaloma. *Current Opinion in Oncology* 2003;15:84-90.
- Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev.* 1995;16:460-84.
- Russell RP, Masi AT, Richter ED. Adrenal cortical adenomas and hypertension: a clinical pathologic analysis of 690 cases with matched controls and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1972;51:211-25.
- Young WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:159-85.
- Terzolo M, Bovio S, Reimondo G, Angeli A. Management of adrenal incidentaloma. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009;23:233-43.
- 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. *British Journal of Cancer* 2005;92:1104-9.
- 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.
- Kebebew E, Siperstein AE, Duh Q-Y. Laparoscopic adrenalectomy: the optimal surgical approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2001;11:409-13.
- Lezoche E, Guerrieri M, Felicciotti F, Paganini AM, Perretta S, Baldarelli M, et al. Anterior, lateral, and posterior retroperitoneal approaches to endoscopic adrenalectomy. *Surg Endosc.* 2002;16:96-9.
- Gill IS. The case for laparoscopic adrenalectomy. *J Urol.* 2001;166:429-36.
- Miccoli P, Raffaelli M, Berti P, Materazzi G, Massi M, Bernini G. Adrenal surgery before and after the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg.* 2002;89:779-82.
- Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, Schlinkert RT, Young WF Jr, Farley DR. Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surgery* 1997;122:1132-6.
- Castillo O, Cortés O, Kerkebe M, Pinto I, Arellano L, Russo M. Adrenalectomía laparoscópica: lecciones aprendidas en 110 procedimientos consecutivos. *Rev Chil Cir.* 2006;58:175-80.
- 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.
- Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocrine Reviews* 2003;24:539-53.
- Adrenocortical tumors. James A. Lee, Electron Kebebew. *Endocrine Glands.* En John L. Cameron, 9º edición. *Current Surgical therapy.* USA, editorial Mosby

- Elsevier, 2008;583-92.
19. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME Position Statement on adrenal incidentaloma. *European Journal of Endocrinology* 2011;164:851-70.
 20. Barzon L, Fallo F, Soninon N, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol.* 2002;146:61-6.
 21. Stehr C, Velasco S, Velasco A, López JM. El tamaño de los tumores suprarrenales ¿está en relación al tiempo de evolución o expresa una diferencia biológica?. *Rev Med Chile* 2007;135:1526-9.
 22. Brunt LM, Moley JF. Adrenal Incidentaloma. *World J Surg.* 2001;25:905-13.