

**TREBALL DE RECERCA
INCIDENTALOMA ADRENAL:
ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE.**

Autora: Elena Almonacid Folch

Título: INCIDENTALOMA ADRENAL: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE.

Año de elaboración: 2011. Convocatoria: septiembre

Directora del trabajo: Susan Webb Youdale. Catedrática de Medicina. Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Unitat Docent Hospital de Sant Pau. Consultor Senior del Servicio de Endocrinología.

Tipo de Trabajo: Treball de recerca.

Titulación: Licenciada

Departamento/Centro: Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

Palabras clave:

- Castellano: incidentaloma adrenal, Incidentaloma suprarrenal, Adenoma suprarrenal No Funcionante, Glándulas suprarrenales.
- Català: Incidentaloma adrenal, Incidentaloma suprarrenal, Adenoma suprarrenal No Funcionant, Glàndules suprarrenals.

Resumen:

El incidentaloma adrenal es aquella masa suprarrenal hallada casualmente al realizar una prueba de imagen por otro motivo.

El estudio debe determinar su benignidad y funcionalidad. La controversia radica en el seguimiento.

Se presenta un estudio de 67 pacientes con incidentaloma adrenal recogido en 5 años, estudio inicial y seguimiento a largo plazo.

Se halló un 74,6% adenomas no funcionantes, 7,4% mielolipomas, 4,5% Síndrome de Cushing, 2,9% Hiperaldosteronismo primario, 1,5% feocromocitoma y metástasis.

El seguimiento a largo plazo se realizó a los 6 y 18-24 meses, sin cambios. El estudio realizado apoya las guías actuales.

Resum en català:

El incidentaloma adrenal és aquella massa suprarrenal trobada casualment al realitzar una prova de imatge per un altre motiu.

L'estudi ha de determinar la seva benignitat i funcionalitat. La controvèrsia radica en el seu seguiment.

Es presenta un estudi de 67 pacients amb incidentaloma adrenal recollit en 5 anys, estudi inicial i seguiment a llarg termini.

Va trobar-se un 74,6% adenomes no funcionants, 7,4% mielolipomes, 4,5% Síndrome de Cushing, 2,9% Hiperaldosteronisme primari, 1,5% feocromocitoma i metàstasi.

El seguiment a llarg termini es va realitzar als 6 i 18-24 mesos, sense canvis.

L'estudi realitzat recolza els actuals protocols.

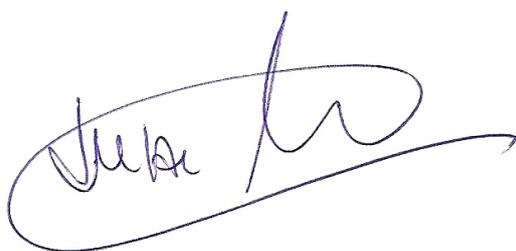
**CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL
TREBALL DE RECERCA**

Susan Webb Youdale, Catedràtica del Departament de Medicina de
la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat: **INCIDENTALOMA ADRENAL: ESTUDIO
DESCRIPTIVO DE UNA SERIE**, ha estat realitzat sota la meva
direcció per la llicenciada **Elena Almonacid Folch**, trobant-se en
condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12
crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic
per la Imatge (curs 2010-2011), a la convocatòria de setembre.

Barcelona, 26 de juliol de l'any dos-mil onze.



ÍNDICE

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN.

Objetivo.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Criterios de inclusión.

Criterios de exclusión.

Primera visita.

Seguimiento a los 6 meses de la primera visita.

Análisis estadísticos.

Métodos.

RESULTADOS

Evolución y seguimiento a los 6 y 18-24 meses.

DISCUSIÓN.

CONCLUSIÓN.

BIBLIOGRAFÍA.

INCIDENTALOMA ADRENAL: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE.

RESUMEN

El incidentaloma adrenal es aquella masa suprarrenal hallada de forma casual al realizar una prueba de imagen por otro motivo.

El estudio inicial de un incidentaloma adrenal debe ir dirigido a determinar su malignidad o benignidad y su funcionalidad hormonal. La gran mayoría son adenomas benignos no funcionantes, no obstante se debe realizar el estudio completo. La controversia viene dada por el tipo de seguimiento que se les debe hacer a estos pacientes.

Se presenta un estudio de 67 pacientes con incidentaloma adrenal recogido en 5 años, su estudio inicial y su seguimiento a largo plazo.

Se halló un 74,6% de adenomas no funcionantes, un 7,4% de mielolipomas, un 4,5% de Síndrome de Cushing (clínico o subclínico), un 2,9% de Hiperaldosteronismo primario, un 1,5% de feocromocitoma y metástasis, ningún paciente presentó carcinoma adrenal.

El seguimiento a largo plazo se realizó a los 6 y 18-24 meses, sin hallarse cambios en el tamaño o funcionalidad de ningún caso de incidentaloma.

Las recomendaciones actuales abogan por un seguimiento con técnicas de imagen a los 6-12 meses, sin control posterior y con analítica para determinar funcionalidad anualmente durante 4 años. El estudio realizado apoya estas guías y pretende evitar los excesivos controles en principio no necesarios.

INTRODUCCIÓN

El incidentaloma adrenal (IA) se define como aquella masa suprarrenal descubierta de modo casual al realizar una técnica de imagen por otro motivo. Según la literatura actual su prevalencia es del 4,4%, aunque este valor aumenta hasta un 9-12% en series de autopsias.

El uso creciente de técnicas de imagen como la Tomografía axial computarizada (TC), la Resonancia magnética (RM) o incluso la ecografía, así como el aumento de sensibilidad de las técnicas utilizadas está haciendo que el hallazgo casual de masas adrenales o incidentalomas adrenal sea cada vez más frecuente, aumentando la prevalencia del mismo en los últimos años y aumentando a su vez con la edad.

Una vez hallados, deben ser estudiados ya que pueden producir hipersecreción hormonal o ser tumores malignos. Los endocrinólogos debemos determinar la naturaleza de estas masas y decidir su tratamiento si fuera necesario.

La literatura describe un porcentaje del 70-90% para adenomas No Funcionantes (ANF), 6,4% de Síndrome Cushing (SC) + Síndrome de Cushing subclínico (SCS), 3% para feocromocitomas, 1,9% para carcinoma adrenal, 1% para hiperaldosteronismo primario (HAP) y 0,7% para metástasis.

En el TC, la medición de las Unidades Hounsfield (HU) (método de medida de atenuación de rayos X) previo al contraste y el lavado de contraste pueden proporcionar información diagnóstica fundamental, como es la benignidad o malignidad del incidentaloma. Un valor <10 HU y un lavado >50% son diagnósticos de adenoma por tanto de benignidad.

En caso de diagnosticarse de malignidad hay que diferenciar entre carcinomas suprarrenales y metástasis en suprarrenal de un primario en otra localización.

Respecto a la funcionalidad se debe realizar screening para diversas enfermedades hormonales por superproducción como son: Hiperaldosteronismo Primario (HAP) (si el paciente es hipertenso), Síndrome de Cushing (SC) y feocromocitoma principalmente. También habrá que descartar tumores productores de andrógenos.

Una vez descartada la hiperproducción hormonal se podrá diagnosticar de Adenoma No Funcionante (ANF) tras hacer el diagnóstico diferencial con los mielolipomas mediante TC.

Independientemente del diagnóstico, las masas superiores a 4 cm (sin haber un claro consenso en esta medida) deberán extirparse quirúrgicamente.

Para los incidentalomas benignos, pequeños (<3 cm) y completamente no funcionales, realizar una prueba de imagen de control y una reevaluación bioquímica (para feocromocitoma e hipercortisolismo) en uno o dos años tras el estudio sería correcto.

Para las incidentalomas entre 3-4 cm, se aconseja evaluar el crecimiento en 3-12 meses.

En la práctica clínica, muchas veces no somos capaces de realizar sólo las pruebas diagnósticas que nos aconsejan las guías, y se realiza pruebas de imagen y determinaciones hormonales en exceso.

Dado el creciente volumen de pacientes con incidentalomas adrenales que son derivados a nuestras consultas, y ante la gran frecuencia con que estos incidentalomas son benignos y no productores de hormonas, ¿realmente es necesario realizar tantas pruebas y estudios complementarios?.

Objetivo:

- Describir las características de una serie de pacientes remitidos a consultas externas de endocrinología tras el hallazgo de IA y analizar los resultados obtenidos tras realizar el estudio hormonal recomendado por la mayoría de las guías clínicas.
- Comparar los resultados de nuestro estudio con los descritos en la literatura.
- Evaluar la evolución de estos IA a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizan las características basales de la muestra de pacientes remitidos, por hallazgo casual de un Incidentaloma Adrenal, a consultas externas de endocrinología de un hospital terciario en un periodo de 5 años, recogiendo los siguientes datos: edad, sexo, presencia de hipertensión arterial, motivo por el cuál se estaba estudiando al paciente al hallarse el IA, especialidad médica desde donde se remite, tamaño del mismo y localización.

Criterios de inclusión

Se incluye pacientes mayores de 25 años remitidos a consultas externas de endocrinología desde junio 2006 hasta junio de 2011 por hallazgo casual de una masa adrenal en el contexto de un estudio con pruebas de imagen realizado por otro motivo.

Criterios de exclusión

Se excluyen aquellos pacientes remitidos por hallazgo de una masa adrenal en el contexto de estudio por hipertensión arterial o sospecha de enfermedad neoplásica metastatizada.

Primera visita

Se solicita estudio hormonal mediante determinación basal en plasma de cortisol extraído a las 8 am, Dehidroepiandrosterona-sulfato (DHEAs), así como Actividad de Renina Plasmática (ARP) y Aldosterona plasmática (AP) si el paciente es hipertenso.

Se realiza un Test de Nugent (explicación en el apartado de Métodos)

Además se determina, en dos ocasiones seguidas metanefrinas, normetanefrinas, Ácido Vanil Mandélico (AVM) y cortisol en orina de 24 horas en aquellos pacientes con Test de Nugent patológico.

Así mismo, a aquellos pacientes hipertensos cuyo valor resultante del cociente AP/ARP es > 250 se les realiza un Test de Captopril (explicación en el apartado de Métodos).

Si el estudio es negativo el paciente pasa a seguimientos periódicos. Si es positivo para adenoma productor de catecolaminas (feocromocitoma), de cortisol (Sd. Cushing), de aldosterona (hiperaldosteronismo primario) o de DHEAs (tumor productor de andrógenos) se continúa el estudio en los casos correspondientes y se remite para tratamiento quirúrgico.

Seguimiento a los 6 meses de la primera visita

Se realiza a los 6 meses de la primera visita una prueba de imagen (generalmente TC) y nueva determinación en orina de 24 horas de metanefrinas, normetanefrinas, AVM y cortisol, (no precisando el resto de las determinaciones plasmáticas: cortisol, ARP y AP y DHEAs si la determinación previa había salido normal).

Seguimiento a los 18-24 meses de la primera visita.

De nuevo prueba de imagen con TC y nueva determinación en orina de 24 horas de metanefrinas, normetanefrinas, AVM y cortisol.

Análisis estadísticos

Respecto al análisis estadístico, los datos cuantitativos se presentan mediante media \pm desviación estándar y los datos cualitativos mediante porcentaje.

Métodos

Unidades Hounsfield: método semicuantitativo de medida de atenuación de los rayos X. El tejido adiposo presenta unos valores en HU de -20 a -150 HU. Por consenso un valor de atenuación <10 HU en una masa adrenal tiene una exactitud para diagnóstico de adenoma cercano al 100%.

Tabla 1. Técnicas de determinación de hormonas

Hormona (unidades)	Intervalo de normalidad	Técnica de determinación
Cortisol plasmático ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	4,0 - 19,0	Inmunoensayo quimioluminiscente
Cortisol orina 24h ($\mu\text{g}/24\text{h}$)	4 - 176	Inmunoensayo quimioluminiscente
AVM orina 24h ($\text{mg}/24\text{h}$)	0,4 – 15,4	Inmunoensayo enzimático - ELISA
Metanefrinas orina 24h ($\mu\text{g}/24\text{h}$)	20 - 345	Inmunoensayo enzimático - ELISA
Normetanefrinas orina 24h ($\mu\text{g}/24\text{h}$)	30 - 440	Inmunoensayo enzimático - ELISA
ARP ($\text{ng}/\text{ml}/\text{h}$)	Supino: 0,3 – 2,8 Bipedest: 1,5 – 5,7	Radioinmunoanálisis - RIA
AP (pg/ml)	Supino: <150 Bipedestación <300	Radioinmunoanálisis - RIA
DHEA-s ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Hombres: 140 - 592 Mujeres: 75 - 512	Inmunoensayo quimioluminiscente

Se considera el diagnóstico de feocromocitoma ante un aumento de metanefrinas fraccionadas en orina 3 veces por encima del límite superior de normalidad tras retirar fármacos o alimentos que interfieran. Si el valor resultante es superior a límite de normalidad pero no multiplica por 3 este valor, no se puede realizar el diagnóstico de feocromocitoma y se debe volver a determinar las metanefrinas en orina de 24 horas.

El test de de Nugent se realiza como método de screening para el diagnóstico de SC. Consiste en la determinación de cortisol plasmático en sangre venosa a las 8 am tras la administración la noche previa a las 23h de 1 mg de Dexametasona vía oral. Se considera negativo y por tanto descarta que haya enfermedad un valor $< 1,8\% \mu\text{g/dl}$, valor utilizado en el estudio (aunque según qué consenso se puede aumentar el punto de corte a $< 5 \mu\text{g/dl}$, disminuyendo la sensibilidad de la prueba).

Se considera el diagnóstico de Síndrome de Cushing una cortisoluria $> 300 \mu\text{g}/24\text{h}$ tras un Test de Nugent positivo. En aquellos pacientes con valores de cortisoluria en orina de 24 horas superiores al límite alto de la normalidad, pero que no superan los $300 \mu\text{g}/24\text{h}$, se les repite la cortisoluria en orina de 24 horas y si continúa elevado pero sin ser superior a $300 \mu\text{g}/24\text{h}$ se les realiza otro test diagnóstico como el cortisol plasmático a las 23 horas o frenación con 0,5 mg de Dexametasona cada 6 horas durante dos días y medir el cortisol sérico a las 9 am de la mañana (unas 6 horas tras la última dosis).

Se considera Síndrome de Cushing subclínico (SCS) a la secreción autónoma de glucocorticoides sin manifestaciones clínicas evidentes de Síndrome de Cushing.

El cociente AP/ARP se realiza como screening de Hiperaldosteronismo Primario en aquellos pacientes con hipertensión arterial, un valor >250 es sugestivo de Hiperaldosteronismo Primario. En los pacientes hipertensos con cociente AP/ARP superior a este valor se continuó el estudio de dicha enfermedad con un test de Captopril.

El test de Captopril diagnóstico de Hiperaldosteronismo Primario consiste en la extracción de sangre venosa para determinación en plasma de Aldosterona previa a la administración vía oral de un comprimido de Captopril 25 mg y 120 minutos después, si el valor de AP es superior a 150 pg/ml a los 120 minutos se diagnostica de Hiperaldosteronismo Primario y se continúa el estudio pertinente.

RESULTADOS

Se trata de un estudio prospectivo con análisis de datos al inicio, a los 6 y a los 18-24 meses de seguimiento.

Se incluye a 67 pacientes de entre 25 y 82 años (43% mujeres, 57%

varones), remitidos a consultas externas de endocrinología por hallazgo de IA con un tamaño medio de $23,0 \pm 10,9$ mm, cinco pacientes con IA > 40 mm. Un 40% fueron derechos, otro 40% izquierdos y un 20% bilaterales.

Las especialidades desde donde se remitieron fueron:

- 35% digestivo,
- 25% neumología,
- 18% urología,
- 6% ginecología,
- 6% cirugía general,
- 5% nefrología
- 3% neurología,
- 1% dermatología,
- 1% hematología.

El motivo del estudio de imagen por el que se hallaron los incidentalomas y por tanto de remisión a consultas de endocrinología fue muy variado:

- 16,4% estudio de tumor extrarrenal o control tras curación del mismo, pero sin sospecha ni búsqueda activa de metástasis a distancia.
- 10,4% estudio por pancreatitis aguda y estudio de hipertransaminasemia.
- 7,4% estudio por hemoptisis.
- 6% estudios urológicos por litiasis renal.
- 4,4% estudio por tromboembolismo pulmonar.
- 3% estudio por endometriosis, pielonefritis y dolor abdominal a estudio.
- <1,5% resto de causas (control de aneurisma, cardiomegalia, hernia hiatal, etc.).

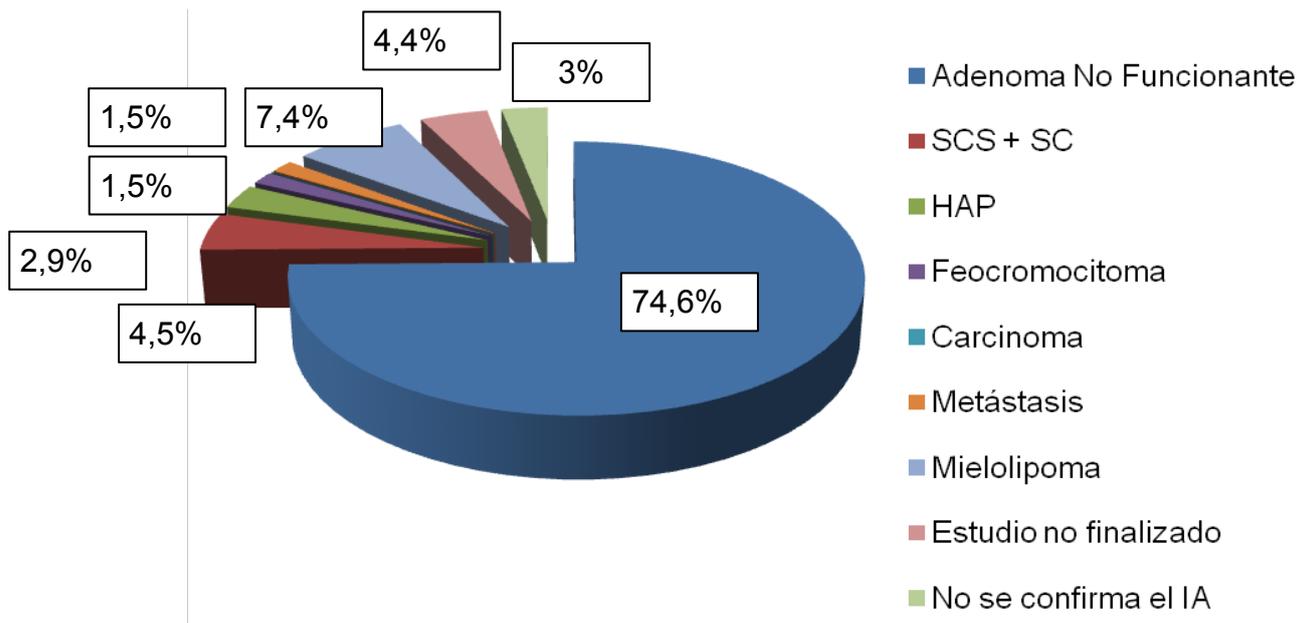
Los resultados del estudio hormonal de los 67 pacientes fueron diagnósticos de (expresado en tanto por cien, entre paréntesis número absoluto):

Tabla 2. Prevalencia de los diferentes diagnósticos finales de los IA.

DIAGNÓSTICO	Prevalencia en nuestra serie	Prevalencia descrita en literatura
Adenoma No Funcionante	74,6% (50)	70-90%
SCS + SC	4,5% (2+1)	6,4%
HAP	2,9% (2)	1%
Feocromocitoma	1,5% (1)	3%
Carcinoma	0	1,9%
Metástasis	1,5% (1)*	0,7%
Mielolipoma	7,4% (5)	8%

*Metástasis de adenocarcinoma renal.

Hubo un 4,4% (3 pacientes) que no finalizaron el estudio y 3% (2 pacientes) en los que no se confirmó la existencia de un IA en el control de imagen a los 6 meses



El 100% de los IA descritos en el TC con atenuación <10 UH y/o lavado del contraste >50% fueron posteriormente ANF.

No hubo ningún diagnóstico de tumor productor de hormonas sexuales.

De los 67 pacientes un total de 41 (61,2%) eran hipertensos. A estos pacientes se les realizó determinación de AP y ARP. De los 41 pacientes hipertensos, en 26 (63,4%) se objetivó un cociente AP/ARP >250 por lo que se les realizó el Test de Captopril siendo negativo en 24 pacientes (92%) y positivo en 2 pacientes (8%), diagnosticándose finalmente de Hiperaldosteronismo Primario.

Evolución y seguimiento a los 6 y 18-24 meses

Los 2 pacientes que fueron diagnosticados de Hiperaldosteronismo Primario (Síndrome de Conn), el paciente que fue diagnosticado de SC y el paciente que fue diagnosticado de metástasis suprarrenal de adenocarcinoma renal fueron intervenidos, confirmándose el diagnóstico en cada caso. En éste último se detectó una nueva metástasis del adenocarcinoma suprarrenal en la glándula adrenal contralateral en el control a los 18 meses del inicio.

De los 5 pacientes con IA >4 cm sólo se intervinieron 2, resultando ser adenomas en la anatomía patológica definitiva. Los otros 3 pacientes decidieron no intervenir, sin evidenciarse cambios de tamaño de los IA en los sucesivos controles.

Al 100% de los pacientes se les realizó el control de imagen (TC) a los 6 meses. No se hallaron diferencias significativas en cuanto al tamaño medio de los IA. Ninguno experimentó un crecimiento significativo como para decidir la extirpación quirúrgica.

Respecto al control de determinaciones hormonales, no hubo cambios.

Al 70% de los pacientes se les realizó control de imagen mediante TC a los 18-24 meses (el 30% restante se han perdido o no llegaron a cumplir el tiempo necesario entre controles al finalizar el estudio). En el 81% no hubo cambios respecto al tamaño del IA. En 8 pacientes (17%) hubo crecimiento del IA no significativo (<5mm) y en 1 paciente (2%) hubo disminución del tamaño del IA.

En total hablaríamos del 100% de no crecimiento significativo.

DISCUSIÓN

Encontramos diferencias respecto a la literatura en el SCS y SC, así como en el HAP y el feocromocitoma.

Probablemente estas diferencias se deban a la falta de unificación de criterios diagnósticos en las técnicas de determinación hormonales y fundamentalmente en las pruebas funcionales. Además, la baja prevalencia de estas enfermedades en la población general e incluso en los pacientes con una masa suprarrenal hace que la n de cada una de estas enfermedades sea muy pequeña, aunque la muestra sea de 67 pacientes. El hecho está en que para el Adenoma No Funcionante, la prevalencia de nuestra serie sí corresponde a la prevalencia descrita.

Por ejemplo, en el caso concreto del feocromocitoma, las pruebas para detección del mismo pierden validez cuando las probabilidades pre-test son bajas. Así, en un paciente asintomático, es difícil detectar un feocromocitoma sólo analíticamente. Respecto a las técnicas de imagen es sugestivo un densidad >20 HU.

No hubo ningún diagnóstico de tumor productor de hormonas sexuales, de hecho el valor de la concentración de DHEAs plasmática en el estudio del IA es controvertido. La mayoría de adenomas tienen un descenso de ésta hormona reflejando probablemente cierto grado de autonomía córtico-suprarrenal, que al inhibir la ACTH, reduciría la producción de DHEAs. Su aumento podría ser un marcador, aunque poco sensible, de carcinoma adrenal. El resto de hormonas sexuales deben solicitarse en caso de clínica sugestiva o ante la sospecha de un carcinoma suprarrenal, ya que es muy rara la secreción de hormonas sexuales por un adenoma benigno, sin haber descrito ningún caso en la literatura.

Así mismo también se halla diferencias en cuanto al hallazgo de carcinomas y metástasis.

Esto puede ser debido, además de por la baja prevalencia de estas enfermedades como en el caso anterior, en el caso de las metástasis a que, aunque se excluyeron aquellos pacientes en los que se estaba haciendo búsqueda activa de metástasis a distancia de un primario cualquiera, sí se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con hallazgo de IA en controles de enfermedad neoplásica en principio estable o curada, aumentando por tanto este porcentaje. Aún así sólo fue un paciente, así que el tamaño muestral también ha podido interferir en los resultados, como ya se ha comentado.

El hallazgo de IA bilaterales tiene una prevalencia del 10-15%, siendo en nuestra serie del 20%, en este caso sí llama la atención la diferencia entre ambos valores.

CONCLUSIÓN

El riesgo de que los IA evolucionen a tumores funcionantes o malignos está aún por esclarecer, aunque la publicación de cada vez más series prospectivas de casos hacen ver que este riesgo es despreciable para la malignización y en torno a un 1,7% para desarrollar funcionalidad (siendo lo más frecuente la hipersecreción de glucocorticoides con un 1,6%, extremadamente raro la evolución a feocromocitoma y no descrita la progresión a aldosteronoma).

El seguimiento de estos pacientes está aún por consensuar: se ha sugerido que no precisarían de seguimiento con técnicas de imagen ya que la exposición a radiación al realizar el TC sería más perjudicial que la teórica malignización o inicio de producción hormonal de estos tumores.

En ausencia de estudios prospectivos se recomienda repetir la prueba de imagen al menos una vez. En nuestro estudio se repitió en 2 ocasiones, a los 6 meses y los 18-24 meses, sin hallarse cambios significativos en los mismos, lo que apoya la determinación de realizar un único control con TC, a los 6-12 meses, sin mayor seguimiento a largo plazo. Se reserva el seguimiento a los 24 meses a aquellos con sospecha de que pueda haber cambios: características en el TC sospechosas, crecimiento en el primer control >1cm, o cambios en las determinaciones analíticas realizadas.

Respecto al seguimiento analítico para valorar funcionalidad hormonal (principalmente glucocorticoides y catecolaminas) debe realizarse ya que ha podido no detectarse en un inicio y posteriormente desarrollar hipersecreción como antes se ha visto. Se recomienda evaluación anual durante 4 años en las guías. En nuestra serie tras 2 años de seguimiento ningún paciente pasó a tener funcionalidad hormonal autónoma por lo que en principio, si no hay sintomatología se podría detener los seguimientos anuales a los 2-4 años del inicio y sólo retomarlo si aparecen síntomas.

Se precisa de estudios posteriores para acabar de esclarecer la historia natural de los IA y por tanto su correcto manejo y seguimiento. Un mayor tamaño muestral en nuestra serie, así como un porcentaje superior de seguimientos a largo plazo hubiera podido dar mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discover adrenal mass. *N Engl J Med.* Feb 2007; 356:601-610
2. Muth A.. Cohort study of patients with adrenal lesions discovered incidentally. *Br J Surg.* May 2011 May. doi: 10.1002/bjs.7566.
3. Nieman Lynnette K.. Approach to the patient with an Adrenal Incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab.* Sept 2010; 95:4106-4113.
4. Terzolo M. AME Position Statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol.* Jun 2011; 164:851-70.
5. Terzolo M. Management of adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009; 23:233-243.
6. Young WF Jr. The adrenal incidentaloma. Uptodate®. www.uptodate.com.
7. Manual del residente de endocrinología y nutrición. Editado por SEEN. 2009. 1ª ed. Capítulo 20. Incidentaloma adrenal. 281-292.