

ACTUALIZACIÓN

Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal

R. Oliveira Caiafa*, R. Salvador Izquierdo, L. Buñesch Villalba,
M.C. Sebastià Cerqueda y C. Nicolau Molina

Centro de Diagnóstico por la Imagen, Hospital Clínic, Barcelona, España

Recibido el 27 de octubre de 2010; aceptado el 15 de junio de 2011

Disponible en Internet el 23 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Incidentaloma suprarrenal;
Tomografía computarizada;
Resonancia magnética;
Tomografía por emisión de positrones /tomografía computarizada;
Algoritmo

Resumen La creciente demanda de pruebas radiológicas y el envejecimiento progresivo de la población ha llevado al aumento progresivo en la detección de lesiones suprarrenales indeterminadas. Una vez detectado el incidentaloma suprarrenal, disponemos actualmente de pruebas clínicas y hormonales y de una batería de técnicas de imagen (TC, RM, PET/TC...) que hacen posible el diagnóstico etiológico de la mayoría de estos incidentalomas. En este artículo presentamos las ventajas y limitaciones de cada técnica, las características por imagen de las lesiones suprarrenales más frecuentes y proponemos un algoritmo diagnóstico que permita el diagnóstico de las mismas.

© 2010 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Adrenal incidentaloma;
Computed tomography;
Magnetic resonance imaging;
Positron emission tomography/computed tomography;
Algorithm

Diagnosis and management of adrenal incidentaloma

Abstract The growing demand for imaging tests and the progressive aging of the population have led to a progressive increase in the detection of indeterminate adrenal lesions. Once an adrenal incidentaloma is detected, clinical and hormone tests together with a battery of imaging techniques (CT, MRI, PET/CT...) make it possible to determine the cause in most cases. In this article, we discuss the advantages and limitations of each technique. We show the imaging characteristics of the most common adrenal lesions and propose a diagnostic algorithm to enable their diagnosis.

© 2010 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ocrafael@yahoo.es (R. Oliveira Caiafa).

Introducción

Los incidentalomas adrenales son masas suprarrenales clínicamente silentes descubiertas durante el estudio, tratamiento o seguimiento de otras condiciones clínicas. La definición excluye a los pacientes sometidos a pruebas de imagen como parte de la estadificación o seguimiento de un cáncer^{1,2}.

La prevalencia media de incidentalomas suprarrenales en las series de autopsias es de aproximadamente el 2,3%, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres, y con valores más elevados en la población mayor³. En el contexto actual de creciente demanda y realización de pruebas diagnósticas de alta resolución, se observa un aumento significativo en la detección de estas lesiones. En la actualidad se identifican lesiones suprarrenales en un 4-5% de las tomografías computarizadas (TC) realizadas por otros motivos³⁻⁷.

De todas las lesiones incidentales, el 70% corresponden a adenomas no funcionantes, un 5-16% a adenomas funcionantes, un 6% a feocromocitomas, un 5% a carcinomas adrenocorticales, un 2% a metástasis, y el resto, a otros tipos de lesiones (mielolipomas, hematomas, quistes o linfoma)^{3,8,9}.

Ante un incidentaloma suprarrenal detectado por pruebas de imagen, resulta clave determinar si la lesión es hormonalmente funcional o no funcional, y si es benigna o maligna. Los resultados serán determinantes en la decisión de resear la lesión o realizar un manejo conservador.

Aunque la gran mayoría de los incidentalomas adrenales son no funcionantes, un número apreciable de estos pacientes presentan una forma subclínica de disfunción hormonal y suelen representar una población con alto riesgo de alteraciones metabólicas y enfermedades cardiovasculares. Por ello, ante la aparición de un incidentaloma suprarrenal son necesarias una historia clínica completa incluyendo exploración física, valoración bioquímica hormonal, y en ocasiones, estudios radiológicos adicionales. Todos los pacientes deben ser sometidos a pruebas de despistaje para feocromocitoma, hipercortisolismo e hiperaldosteronismo primario si presentan hipertensión arterial, excepto aquellos cuyas lesiones muestren características inequívocas de mielolipoma, hemorragia o quiste adrenal^{1,10,11}.

El radiólogo dispone de una batería de técnicas de imagen para caracterizar los incidentalomas suprarrenales, desde la TC y la resonancia magnética (RM), que permiten diagnosticar la mayoría de las lesiones adrenales, hasta otras pruebas más sofisticadas como la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC) y la espectroscopia-RM, esta última en fase experimental. Sin embargo, un pequeño porcentaje de las lesiones adrenales persisten indeterminadas, planteando un reto diagnóstico y terapéutico, dado que no hay consenso en la literatura sobre cuándo debe indicarse una punción aspirativa con aguja fina (PAAF), cirugía o el seguimiento (clínico, bioquímico y radiológico).

El objetivo de este artículo consiste en exponer las ventajas y limitaciones de las diferentes técnicas de imagen para la caracterización de los incidentalomas y proponer un algoritmo diagnóstico que incluya aspectos clínicos, bioquímicos y sobre todo, de imagen. Aunque la definición de

incidentaloma excluye las masas adrenales encontradas durante el estudio de extensión o el seguimiento de una neoplasia^{1,2}, hemos incluido información sobre el diagnóstico y manejo de las lesiones adrenales en el contexto de pacientes oncológicos, dado que aproximadamente el 50% de ellas son metástasis¹² y que su caracterización es importante para la estadificación no invasiva del tumor, el planteamiento de la conducta terapéutica y la determinación del pronóstico⁸.

Pruebas de imagen

Tomografía computarizada

Mediante la TC, un tamaño mayor de 6 cm, crecimiento rápido, bordes irregulares o nodulares y densidad heterogénea son parámetros que pueden sugerir la naturaleza maligna de un incidentaloma suprarrenal, aunque estas características son poco específicas^{13,14}. No obstante, la medición de los valores de atenuación en la TC sin contraste, análisis del histograma y los valores de lavado del contraste (*washout* en inglés) permiten la caracterización de las lesiones adrenales en un alto porcentaje de los casos^{6,15,16}.

La técnica adecuada para la valoración de un nódulo suprarrenal requiere un estudio sin contraste endovenoso (EV) (estudio basal) en todos los casos y, si es necesario, estudio después de la administración de contraste endovenoso (fase portal a los 60 segundos y fase tardía a los 15 minutos). Se requieren cortes finos (2-3 mm) y medidas de densidad mediante regiones de interés, que abarquen una porción significativa del área de la lesión (1/2 a 2/3 de su área), evitando las áreas periféricas a fin de evitar artefactos por volumen parcial^{14,17}.

La cuantificación del valor medio de atenuación de una lesión en el estudio basal es una tarea de fácil ejecución y altamente sensible para detectar la grasa intratumoral, lo que la convierte en el parámetro de mayor utilidad en la valoración inicial de las lesiones suprarrenales^{18,19}.

Otra herramienta que puede ser útil en la caracterización de las lesiones suprarrenales es el análisis del histograma, una representación gráfica de un análisis individualizado de los valores de densidad de cada pixel en una determinada área, siendo más sensible para la detección de grasa, representada como pixeles con valores de atenuación negativos^{8,17,20,21}.

Los parámetros más utilizados en la TC con contraste son:

Lavado absoluto: consiste en la cuantificación del lavado en fase tardía respecto a la captación de la fase portal.

$$\text{Lavado absoluto} = \frac{\text{CA portal} - \text{CA tardí a}}{\text{CA portal} - \text{CA basal}} \times 100$$

*CA = coeficiente de atenuación (UH)

Lavado relativo: consiste en el cálculo aproximado del lavado absoluto en los casos en los cuales se identifica una lesión suprarrenal en una TC con contraste (fase portal y tardía) sin haber adquirido imágenes en condiciones basales.

$$\text{Lavado relativo} = \frac{\text{CA portal} - \text{CA tardí a}}{\text{CA portal}} \times 100$$

Los cálculos de lavado no tienen utilidad en la caracterización de masas con focos de baja atenuación no homogénea (necrosis o áreas quísticas).

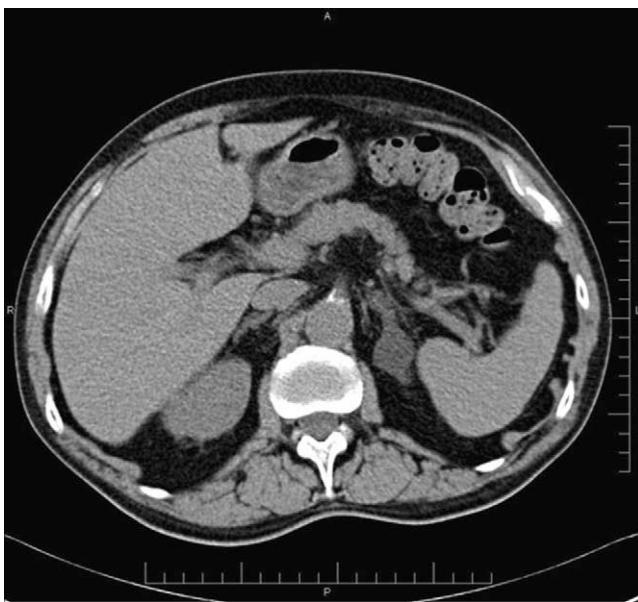


Figura 1 Adenoma suprarrenal. TC abdominal en un paciente de 72 años, en estudio por un aneurisma de la aorta abdominal infrarrenal. En el estudio basal se observa una lesión nodular hipodensa en la glándula suprarrenal izquierda, con valores de atenuación de -13 UH, compatible con un adenoma.

La reciente aparición de la tecnología de TC de doble energía permite, mediante un algoritmo de postprocesado, suprimir el contraste yodado de las imágenes en estudios abdominales adquiridos tras la administración de contraste, simulando un estudio sin contraste en el que se puede estimar los valores de atenuación basales de una lesión suprarrenal²².

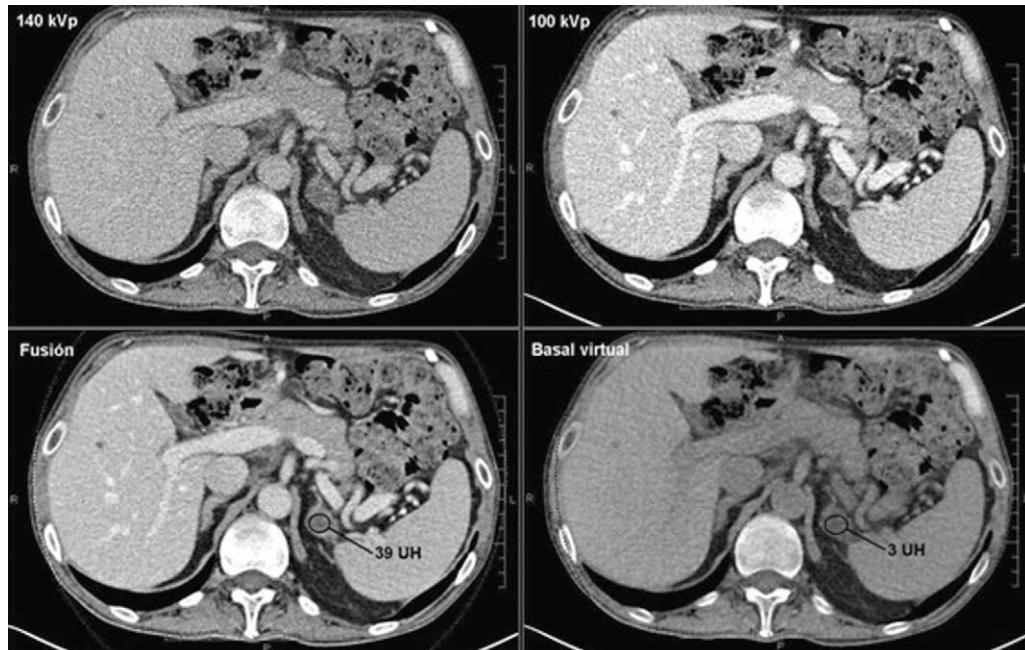


Figura 2 Adenoma suprarrenal. TC de abdomen adquirido con doble energía en paciente de 63 años diagnosticado de un carcinoma colorrectal, en el que no se realizó un estudio sin contraste. En estudio con contraste en fase portal (fusión 140 kVp + 100 kVp) se identifica una lesión nodular en suprarrenal izquierda de 39 UH. La técnica de doble energía permitió realizar un estudio basal virtual, en el que la lesión de la suprarrenal tenía 3 UH, compatible con un adenoma.

Resonancia magnética

Por RM, la piedra angular para la caracterización de las lesiones adrenales sólidas es la técnica del desplazamiento químico (*Chemical shift* en inglés), basada en la adquisición de imágenes con eco de gradiente ponderadas en T1 en fase y fase opuesta, que permite detectar la presencia de lípidos intracitoplasmáticos²³⁻²⁶. Los protones de las moléculas de lípidos y agua tienen diferentes frecuencias de resonancia. En las secuencias en fase opuesta la señal de los lípidos se opone a la del agua, condicionando una caída de señal en los vóxeles que contienen los dos elementos, lo que se correlaciona microscópicamente con la presencia de lípidos intracelulares²⁷.

El fenómeno del desplazamiento químico se puede valorar cualitativamente, comparándose visualmente la intensidad de la lesión adrenal con respecto a la intensidad esplénica; o cuantitativamente, a través de una de las siguientes fórmulas^{28,29}:

$$\text{Ratio adrenal/bazo} = \frac{\text{IS adrenal FO / IS bazo FO}}{\text{IS adrenal EF / IS bazo EF}} \times 100$$

$$\text{Porcentaje de pérdida de IS} = \frac{\text{IS adrenal EF - IS adrenal FO}}{\text{IS adrenal EF}} \times 100$$

*IS = intensidad de señal; EF = En fase; FO = Fase opuesta

Además, los protocolos pueden incluir secuencias potenciadas en T1, T2 y T1 con saturación grasa antes y después de la administración de contraste, que aportan datos sobre la morfología y comportamiento de lesiones suprarrenales equiparables a la TC.

Los estudios dinámicos mediante RM consisten en administrar contrastes de gadolinio endovenoso y realizar

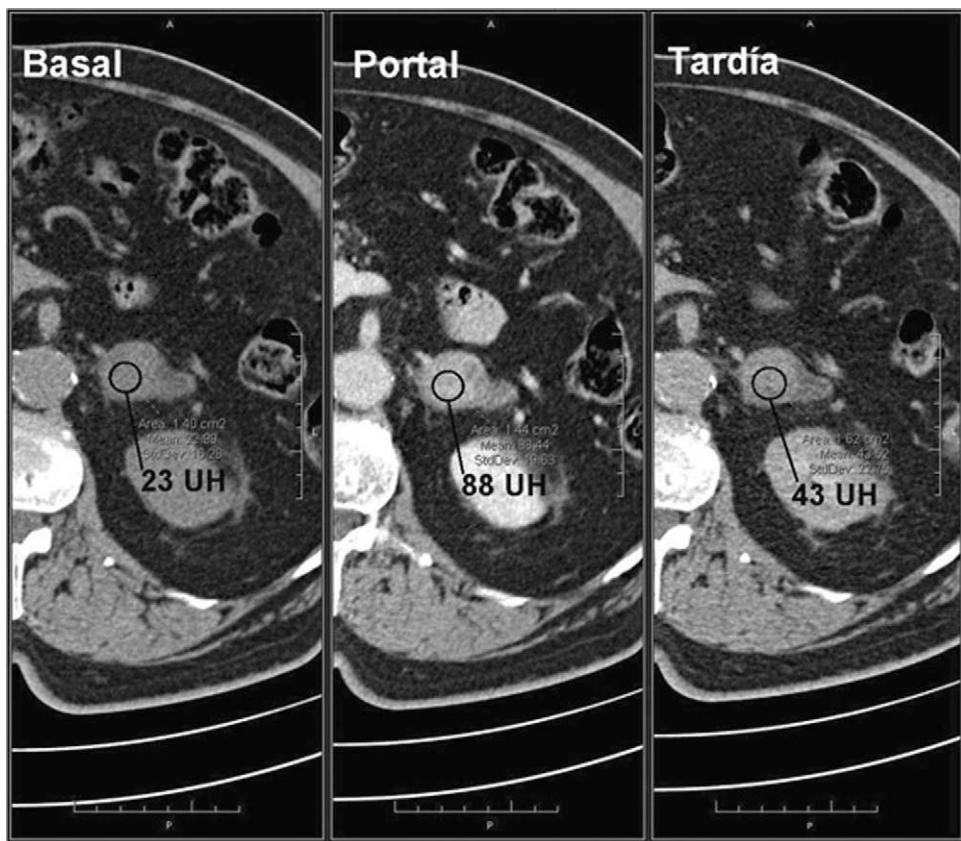


Figura 3 Adenoma suprarrenal. Paciente de 72 años con un hallazgo incidental, por TC, de un nódulo suprarrenal izquierdo, que en condiciones basales presenta una atenuación de 23 UH. Sin embargo, se observa un lavado absoluto del contraste del 69%, compatible con un adenoma.

secuencias rápidas consecutivas, con intervalos de tiempo variables según el protocolo de cada institución, de forma que se obtiene una curva que representa la variación absoluta o relativa de la señal de la lesión en un determinado espacio de tiempo^{30,31}.

La espectroscopia-RM se ha mostrado potencialmente útil en el diagnóstico diferencial de las lesiones suprarrenales basándose en la relación de metabolitos, fundamentalmente para caracterizar los feocromocitomas³² y para diferenciar adenomas y feocromocitomas de carcinomas y metástasis^{33,34}.

Hasta el momento, el análisis de difusión-RM no ha demostrado utilidad para diferenciar entre lesiones benignas y malignas³¹.

Ecografía

La ecografía no permite caracterizar la mayoría de incidentalomas suprarrenales. Recientemente se ha descrito que la administración de contraste ecográfico puede mejorar el rendimiento diagnóstico, pues las lesiones malignas suelen presentar hipervascularización más frecuentemente, lo que se traduce como un realce arterial precoz con lavado rápido³⁵.

No obstante, la dificultad para visualizar las glándulas suprarrenales mediante esta técnica es un factor limitante para su empleo de forma sistemática.

Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada

El protocolo de los estudios PET/TC con ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG PET/TC) varía según las instituciones. Esta técnica tiene una alta sensibilidad para diferenciar entre lesiones adrenales benignas y malignas^{28,36}. Su principal utilidad reside en la identificación de masas adrenales metastásicas en el estudio de pacientes oncológicos³⁷.

La actividad metabólica se puede valorar mediante un análisis cualitativo, comparándose visualmente la captación de la lesión adrenal con respecto a la captación hepática o cuantitativamente, a través de la determinación de los SUVs (Standardized uptake values) medios y máximos y de los SURs (Standardized uptake ratios), obtenidos mediante la ratio adrenal/hígado.

Se está validando la utilidad del PET/TC con ¹¹C-metomidato (METO) para la detección de tumores adrenales primarios no necróticos³⁸, y de la ¹¹C-hidroxiefedrina, y la ¹⁸F-dihidroxifenilalanina para la detección de feocromocitomas⁸.

La gammagrafía con MIBG, un radiotrazador que es captado selectivamente por las células cromafines, permite la localización de feocromocitomas en un porcentaje significativo de casos^{28,36}.

Tabla 1 Hallazgos por imagen de las lesiones suprarrenales más frecuentes

	Tamaño	Aspecto	Forma	Bordes	Realce	Necrosis	Calcificaciones	Otras características
Adenoma	Normalmente ≤ 4 cm	Homogéneo hipodenso	Redondeada o de forma oval	Lisos y bien definidos	Homogéneo	Ausente	Muy raras	- Desplazamiento químico - Lavado del contraste
Metástasis de pequeño tamaño	≤ 4 cm	Homogéneo	Redondeada o de forma oval	Lisos y bien definidos	Homogéneo	Rara	Raras	-
Metástasis de gran tamaño	> 4 cm	Heterogéneo	Irregular	Poco definidos y nodulares	En anillo	Central	Raras	- Invasión local - Metástasis en otros órganos
Mielolipoma	Variable	Variable	Redondeada	Lisos y bien definidos	Variable	Ausente	En 20% de los casos	- Presencia de grasa macroscópica en cantidades variables
Linfoma	Masa de gran tamaño	Heterogéneo	Irregular	Poco definidos	Heterogéneo	Muy frecuente	Muy raras	- Infiltración de estructuras vecinas
Feocromocitoma de pequeño tamaño	≤ 4 cm	Homogéneo	Redondeada o de forma oval	Lisos y bien definidos	Homogéneo	Rara	< 5% de los casos	-
Feocromocitoma de gran tamaño	> 4 cm	Heterogéneo	Irregular	Pueden ser poco definidos	Heterogéneo	Frecuente	< 5% de los casos	- Presencia de áreas de sangrado
Cáncer (presentación menos frecuente)	≤ 5 cm	Homogéneo	Redondeada o de forma oval	Lisos y bien definidos	Homogéneo	Rara	Poco frecuentes	-
Cáncer (presentación más frecuente)	> 5 cm	Heterogéneo	Irregular	Poco definidos y nodulares	Heterogéneo	Muy frecuente	En 20-30% de los casos	- Presencia de áreas de sangrado - Desplaza e invade estructuras adyacentes - Adenopatías - Metástasis a distancia

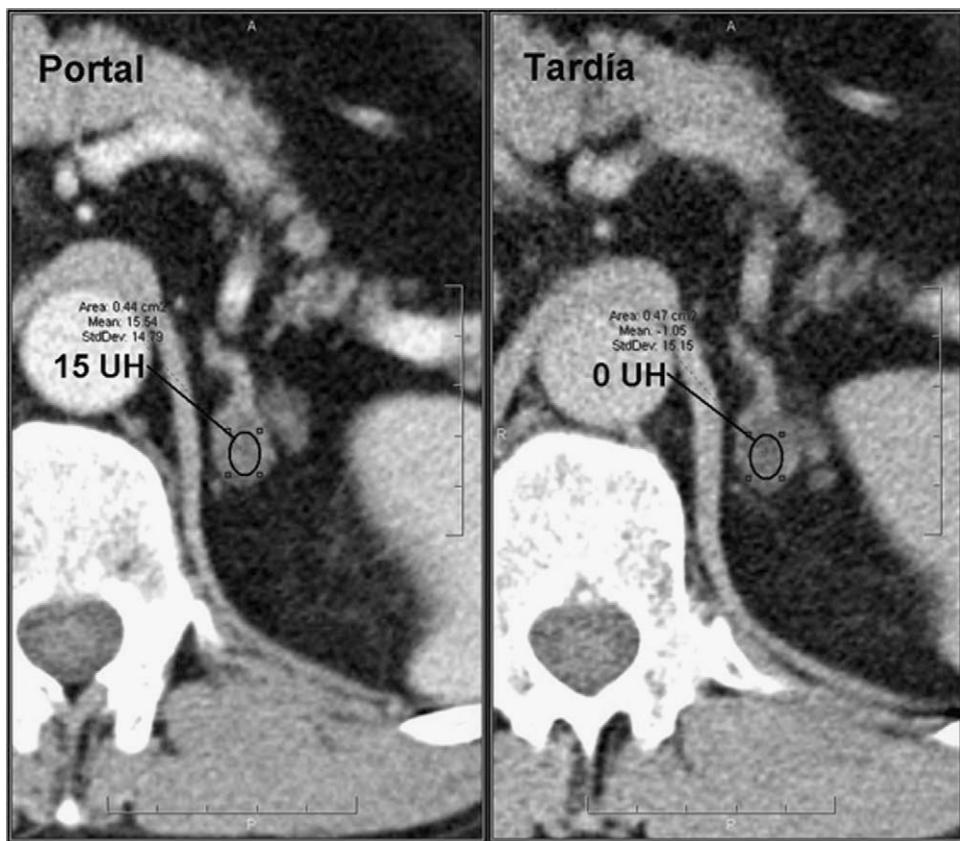


Figura 4 Adenoma suprarrenal. Paciente de 56 años en estudio por masa renal izquierda sometido a TC abdominal con contraste endovenoso en fases portal a los 60 segundos y tardía a los 15 minutos. Se observa una lesión nodular en la glándula suprarrenal izquierda. No se dispone de adquisición basal, por lo que no se puede realizar el cálculo del lavado del contraste absoluto. Sin embargo, se observa un lavado relativo del contraste de aproximadamente 96%, sugestivo de adenoma.

Punción aspiración con aguja fina

En los algoritmos de manejo del incidentaloma suprarrenal, la PAAF está indicada en la caracterización de lesiones que crecen, ante hallazgos radiológicos equívocos en función del contexto clínico y cuando hay alta sospecha de metástasis²⁷ (sobre todo en pacientes con neoplasia conocida), siempre que el diagnóstico definitivo pueda cambiar la conducta terapéutica.

Su utilidad principal consiste en diferenciar entre tejido adrenal y no adrenal (metástasis o infecciones). No obstante, la citología tiene escaso o nulo rendimiento diagnóstico para diferenciar adenomas de carcinomas adrenales. Se puede realizar guiada por TC, RM o ecografía y su exactitud diagnóstica varía del 83 al 93%, con una tasa de complicaciones de aproximadamente el 3% (las más frecuentes son el dolor, la hemorragia y el neumotórax)^{39,40}. Antes de realizar una PAAF deben practicarse pruebas hormonales para descartar un feocromocitoma, ya que su punción podría desencadenar una crisis hipertensiva grave.

Lesiones suprarrenales incidentales más frecuentes

Adenomas

Uno de los puntos clave en el diagnóstico de los adenomas es la presencia de una proporción variable de lípidos

intracelulares, cuya detección permite establecer su diagnóstico con elevada confianza. Se ha establecido un límite máximo de 10 UH en la TC sin contraste para la caracterización de los adenomas (figs. 1 y 2), con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 98%. Estos parámetros se aproximan al 100% si se añaden los criterios de tamaño, crecimiento y forma^{16,18,19}.

Se supone que la mayoría de los adenomas, incluyendo aquellos pobres en lípidos, contienen suficientes lípidos intracitoplasmáticos para permitir su caracterización²⁰. El análisis del histograma puede tener utilidad en la caracterización de los adenomas pobres en lípidos. En la TC sin contraste, el análisis del histograma con un punto de corte de 10% de pixeles negativos proporciona una especificidad del 100% y una sensibilidad del 46 al 91%^{17,20,21,41}. Ante lesiones con valores de atenuación basal entre 10-20 UH, el hallazgo de más del 10% de los pixeles con valores de atenuación negativos tiene una sensibilidad del 92% para el diagnóstico de adenoma. Ante lesiones con valores de atenuación basal entre 20-30 UH y > 30 UH, la sensibilidad baja al 10 y al 0%, respectivamente²¹. La combinación de valores ≤ 10 UH o > 10% de pixeles negativos tiene una sensibilidad de hasta el 91% para la detección de los adenomas comparada a la del 68% cuando se utilizan solamente los valores de atenuación, manteniéndose una especificidad de 100%²⁰.

Por lo tanto, el análisis del histograma en la TC sin contraste es una modalidad que aumenta la sensibilidad

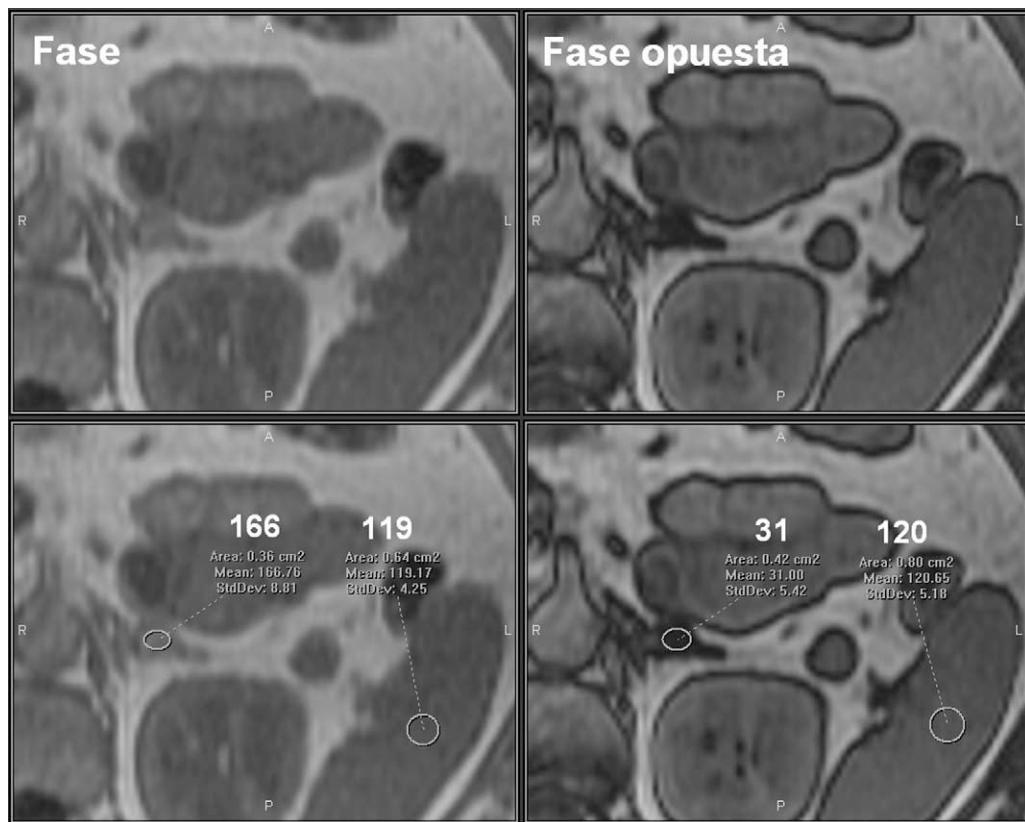


Figura 5 Adenoma suprarrenal. Paciente de 52 años sometida a RM abdominal por hallazgo casual en TC de un nódulo suprarrenal izquierdo. En la secuencia eco de gradiente en fase opuesta, se observa una pérdida significativa de la señal del nódulo suprarrenal con respecto a la secuencia en fase, lo que sugiere fuertemente el diagnóstico de adenoma suprarrenal.

global para detectar adenomas, sobre todo en lesiones con valores de atenuación basal entre 10-20 UH.

Un 70% de los adenomas son ricos en lípidos⁴²⁻⁴⁴ y un 30% pobres en grasa. Ambos tipos tienen un lavado del contraste más rápido que los tumores malignos, por lo que es de utilidad su cálculo^{6,15,16,42,43,45,46}. Un lavado absoluto $\geq 60\%$ (sensibilidad del 88% y especificidad del 96%) o relativo $\geq 40\%$ (sensibilidad del 96% y especificidad del 100%) sugiere adenoma^{16,42,43,45-47} (figs. 3 y 4). Es importante resaltar que estos valores están establecidos para fases tardías realizadas a los 15 minutos de la administración del contraste. Park et al.⁴⁸ analizaron los valores de lavado relativo del contraste a los tres minutos en lesiones suprarrenales y determinaron que valores $> 25\%$ eran diagnósticos para adenomas y valores $\leq 5\%$ compatibles con lesiones no adenomatosas. Aquellas con valores comprendidos entre 5 y 25% eran inespecíficas. Sin embargo, el estudio presentaba algunas limitaciones metodológicas, por lo que se requieren estudios más amplios para validar estos resultados.

Por RM, en las secuencias eco de gradiente en fase y fase opuesta, la pérdida de señal en fase opuesta, denominada desplazamiento químico, indica la presencia de lípidos intracitoplasmáticos²⁴⁻²⁶, lo que permite la caracterización de los adenomas con una sensibilidad del 81 al 100% y una especificidad del 94 al 100%^{24,26,49}. En términos cuantitativos, un ratio adrenal/bazo $\leq 70\%$ ^{50,51} o un porcentaje de pérdida de intensidad de señal $> 16,5$ es compatible con adenoma⁵². Sin embargo, el análisis visual del fenómeno

del desplazamiento químico comparándose la intensidad de la lesión adrenal con la intensidad esplénica es un método más sencillo, y está descrita una efectividad equiparable a valoraciones cuantitativas^{28,29} (fig. 5).

La técnica del desplazamiento químico no tiene utilidad en adenomas de > 30 UH de atenuación basal y es equiparable a la TC basal en los ≤ 10 UH^{23,25,50,52}. En los de atenuación entre 10-30 UH, si bien su sensibilidad para adenomas es menor que el cálculo del lavado por TC, su uso estaría indicado porque presenta una mayor sensibilidad que la TC basal y evita la radiación derivada de las tres fases del TC con contraste.

Tras la administración de contrastes de gadolinio, los adenomas presentan un moderado realce con un rápido lavado, mientras que las lesiones malignas y feocromocitomas muestran un marcado realce con un lavado lento⁵³. No existe consenso sobre la utilidad de la valoración cuantitativa de las curvas de captación de contraste^{30,53}, aunque se han descrito diferencias significativas en el tiempo al pico de realce («time-to-peak» en inglés) entre los adenomas y lesiones malignas³¹.

Metástasis

Las metástasis adrenales de mayor tamaño se acompañan de datos que sugieren malignidad por TC y RM (tabla 1) mientras que cuando se trata de lesiones pequeñas, su aspecto es indiferenciable de los adenomas en muchos casos^{6,13,15}.

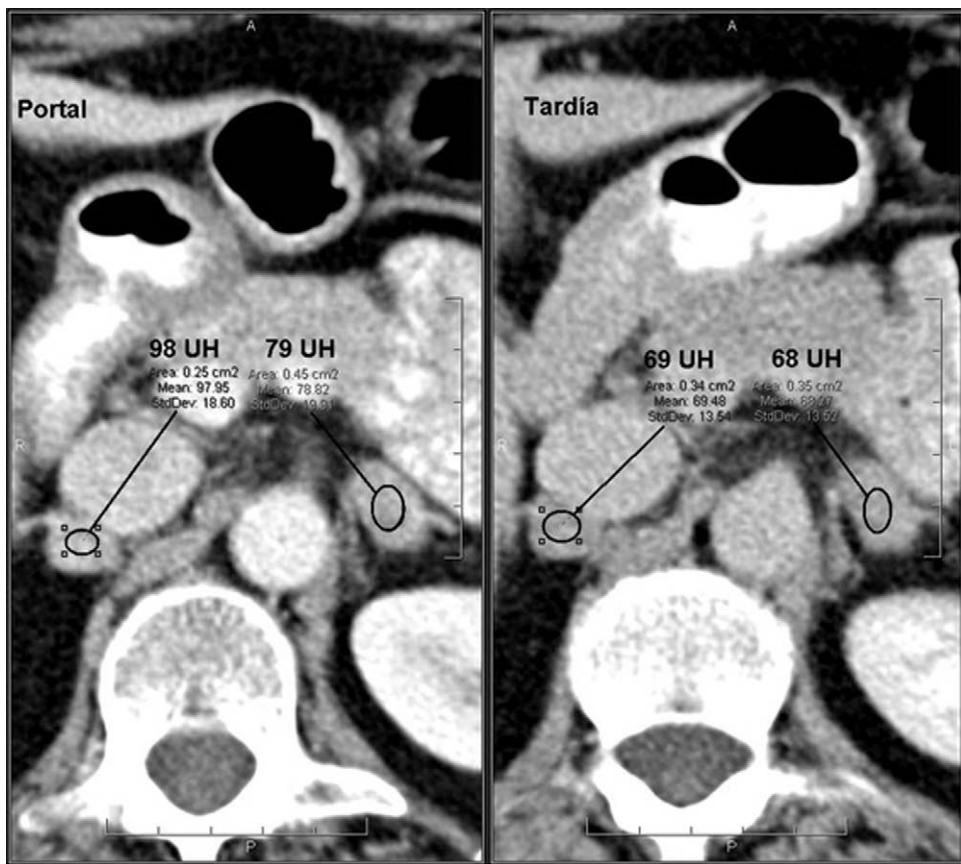


Figura 6 Metástasis suprarrenal. Paciente con historia de carcinoma de mama sometida a TC con contraste endovenoso en fases portal a los 60 segundos y tardía a los 15 minutos. Se observan lesiones nodulares homogéneas, redondeadas/ovaladas, de contornos lisos y bien definidos localizadas en ambas glándulas suprarrenales. La lesiones presentan un aclaramiento relativo del contraste del 28% (derecha) y del 12% (izquierda), inespecíficos. En un estudio TC de control a los 4 meses, se observó un crecimiento de las lesiones, confirmando el diagnóstico de metástasis.

En los estudios de TC dinámicos con contraste, las metástasis presentan valores bajos de aclaramiento absoluto del contraste ($< 0,6\%$) y relativo ($< 0,4\%$) (fig. 6), y en los estudios de imagen de desplazamiento químico por RM no pierden señal en las secuencias en fase opuesta, hallazgos estos que se consideran inespecíficos.

Un reciente metaanálisis³⁷ ha demostrado que la PET/TC con ^{18}F -FDG tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 91% para diferenciar entre lesiones benignas y malignas, y que el análisis cualitativo (comparación visual entre la captación de la masa adrenal y la captación hepática) tiene mayor exactitud respecto a los análisis cuantitativos. El estudio sugiere que la PET/TC es una herramienta de gran exactitud para diferenciar entre patología adrenal maligna y benigna en lesiones de más de 1 cm, sobre todo en el contexto de pacientes oncológicos, siendo por lo general innecesarios otros estudios de imagen en este subgrupo de pacientes.

Sin embargo, la PET/TC también presenta limitaciones: se ha descrito una tasa del 9% de falsos positivos³⁷ debido a distintas causas benignas^{54,55}, y una tasa del 3% de falsos negativos³⁷ en el contexto de lesiones metastásicas hemorrágicas o necróticas, de pequeño tamaño ($< 10\text{ mm}$) o

en metástasis de tumores de bajo metabolismo (carcinoma bronquioloalveolar y tumores carcinoides)⁵⁴. Además, es una exploración de elevado coste y escasa disponibilidad^{28,54}.

El METO PET/TC, cuyo uso aún no está ampliamente difundido, permite distinguir tumores adrenocorticales (adenomas, carcinomas) de lesiones no adrenales (metástasis, feocromocitomas, linfomas), con una sensibilidad del 89% y especificidad del 96%³⁸.

El crecimiento de una lesión adrenal en un período menor a 3-6 meses o la aparición de nuevas lesiones son hallazgos altamente sugestivos de malignidad.

Ante un incidentaloma adrenal en un paciente sin un tumor primario identificable y con hallazgos de imagen no concluyentes, la PAAF raramente está indicada dada la baja frecuencia de metástasis, el riesgo de complicaciones y una tasa significativa de falsos negativos, recomendándose normalmente el tratamiento quirúrgico o el seguimiento con TC según las características de la masa y otras características clínicas del paciente (edad, comorbilidades)^{1,10,28,56}. En aquellas lesiones que crecen durante el seguimiento se puede realizar una PAAF antes de plantear la cirugía²⁷.

La principal indicación de la PAAF es cuando haya alta sospecha de metástasis en el contexto de un tumor

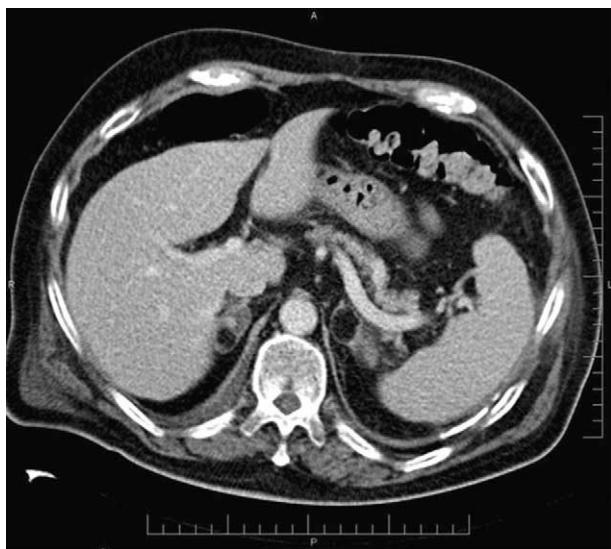


Figura 7 Mielolipoma. TC abdominal con contraste endovenoso en fase portal realizada en un paciente de 61 años por un postoperatorio complicado de prostatectomía radical. Se observan lesiones bilaterales con predominio de densidad grasa, compatibles con mielolipomas.

primario conocido, siempre que el diagnóstico definitivo pueda cambiar la conducta terapéutica²⁷.

Mielolipomas

Los mielolipomas son tumores formados por cantidades variables de tejido adiposo maduro y elementos hematopoyéticos.

La clave diagnóstica por TC consiste en identificar grasa macroscópica (< -20 UH), signo característico que hace innecesaria la realización de otras pruebas adicionales^{6,57,58} (fig. 7).

La PAAF raramente está indicada, y se reserva únicamente para casos dudosos en que debe diferenciarse de tumores malignos con grasa, básicamente el liposarcoma.

No se ha descrito la transformación maligna del mielolipoma, por lo que no requieren seguimiento ni tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en el caso de los mielolipomas de gran tamaño (> 10 cm) está justificada su extirpación por el riesgo de sangrado⁵⁷.

Linfoma

El linfoma primario suprarrenal es extremadamente raro, existiendo aproximadamente 100 casos descritos en la

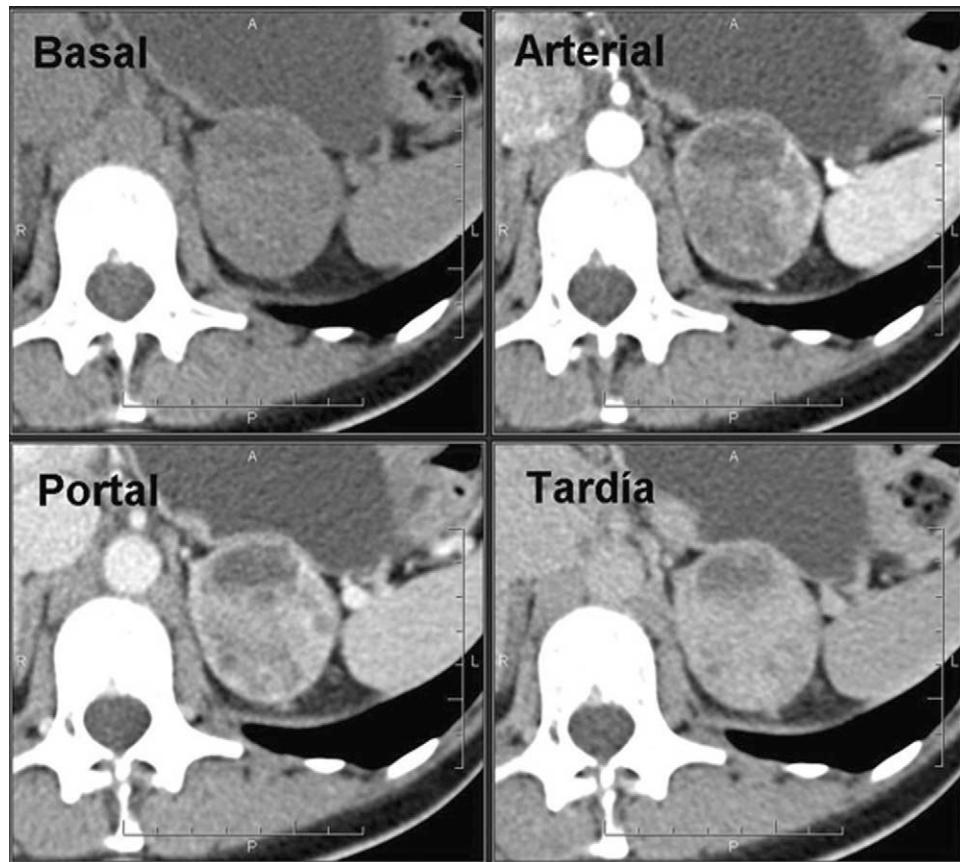


Figura 8 Feocromocitoma. TC abdominal multifásica que muestra una lesión sólida heterogénea, de contornos lisos y bien delimitados, que realza intensamente en fase arterial y portal, dependiente de la glándula suprarrenal izquierda, sugestiva de feocromocitoma.

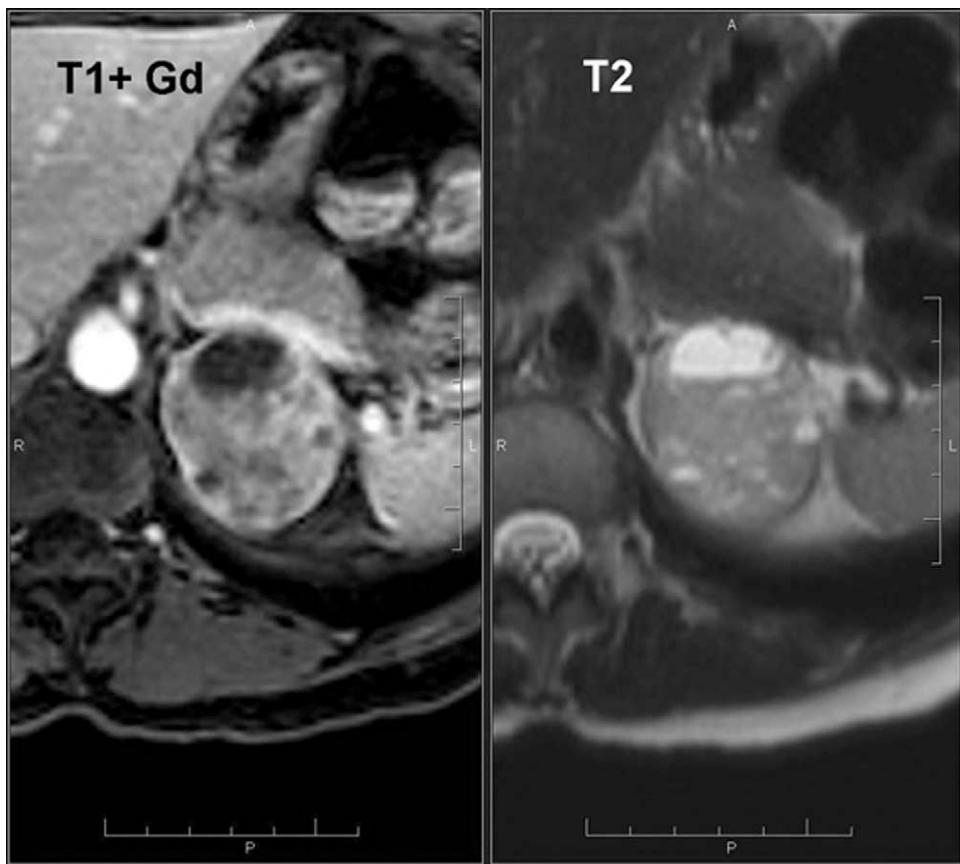


Figura 9 Feocromocitoma (mismo paciente de la figura 8). RM con contraste endovenoso muestra masa suprarrenal izquierda, heterogénea, con áreas de hiperseñal en secuencias T2 en su interior, que presenta también áreas con intenso realce heterogéneo en secuencias T1 en fase arterial, todo ello sugestivo de feocromocitoma.

literatura⁵⁹. Su diagnóstico y tratamiento precoz afecta drá-máticamente la supervivencia de los pacientes⁶⁰.

La mayoría de los linfomas suprarrenales son bilaterales y el 50% se manifiestan clínicamente con insuficiencia adrenocortical.

Los hallazgos por TC y RM (tabla 1) no son suficientemente específicos para establecer un diagnóstico correcto. El linfoma primario de las suprarrenales presenta una elevada captación en el PET/TC con ¹⁸F-FDG, propio de su naturaleza maligna⁶⁰. Debido a la escasa casuística, no hay consenso sobre la técnica a emplear para el diagnóstico definitivo (cirugía versus PAAF).

Feocromocitoma

Los feocromocitomas de pequeño tamaño suelen presentarse en la TC como lesiones homogéneas ovaladas, bien delimitadas^{6,61}. Los feocromocitomas de mayor tamaño (> 4-5 cm) tienen mayor probabilidad de contener áreas de necrosis o hemorragia, ya que son tumores hipervasculares⁶² con un realce heterogéneo que los hacen indistinguibles de otras neoplasias suprarrenales, por lo que para el diagnóstico es necesaria la correlación bioquímica (fig. 8).

En general, los feocromocitomas no contienen grasa. Sin embargo, en un mínimo porcentaje de los casos, pueden tener suficiente contenido de lípidos intracelulares para

presentar valores de atenuación < 10 UH, lo que los haría indistinguibles de adenomas^{44,62-64}. Los valores de lavado absoluto del contraste son < 60% y relativo < 40% en el 84 a 89% de los casos^{43,45,64,65} y los coeficientes de atenuación en fase portal suelen ser más elevados que en los adenomas (hasta 110-120 UH), aunque existe solapamiento⁴⁵.

Clásicamente se ha descrito que la administración de contraste yodado puede desencadenar una crisis hipertensiva en pacientes con feocromocitoma, si no se ha realizado un bloqueo de receptores alfa⁶⁶. No obstante, Mukherjee⁶⁷ sugiere que los contrastes yodados no iónicos de baja osmolaridad son seguros en los pacientes con feocromocitoma, aunque no estén alfa-bloqueados. En la práctica clínica se suele evitar la administración de contraste yodado si hay alta sospecha de feocromocitoma⁶².

La RM con secuencias ponderadas en T2 es más específica que la TC para el diagnóstico de feocromocitoma⁶² por la hipointensidad derivada de la presencia del compo-nente quístico^{68,69}. Los feocromocitomas no pierden señal en la secuencia T1 en fase opuesta^{44,62-64}, a excepción de los pocos casos en los que haya grasa microscópica en su composición. Tras la administración intravenosa de contras-tes de gadolinio, se observa un realce intenso y persistente⁷⁰ (fig. 9).

En espectroscopia-RM, el feocromocitoma tiene una única firma espectral, mostrando un pico de 6,8-ppm atri-buible a la presencia de catecolaminas y sus metabolitos³²,

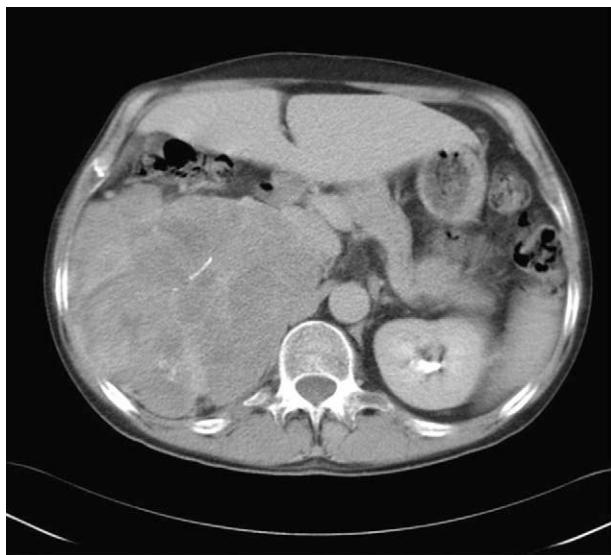


Figura 10 Carcinoma suprarrenal. Paciente de 32 años en estudio por hipercortisolismo e hiperaldosteronismo. La TC con contraste endovenoso en fase tardía muestra una gran tumoreación retroperitoneal en el área suprarrenal derecha, con alguna calcificación y un realce heterogéneo de contraste con áreas de captación pseudonodulares intercaladas con áreas de baja atenuación. En secciones craneales a esta imagen, se observaban signos de infiltración del parénquima hepático, todo ello compatible con un carcinoma suprarrenal.

aunque son necesarios estudios más amplios para validar la espectroscopia-RM como una herramienta diagnóstica en estos casos.

La gammagrafía con MIBG y el ¹⁸F-FDG PET/TC se utilizan para la localización de feocromocitomas sospechados bioquímicamente^{28,36}, pero su uso no suele ser necesario ante un incidentaloma, puesto que la lesión ya está localizada. El METO PET/TC, al poder diferenciar metástasis y feocromocitomas de lesiones adrenocorticales³⁸, podría tener utilidad ante la sospecha de un feocromocitoma.

Carcinoma

La prevalencia de carcinoma adrenal está relacionada con el tamaño (2% de los tumores menor o igual a 4 cm; 6% entre 4,1 y 6 cm, y 25% mayores de 6 cm), siendo el pronóstico peor para los de mayor tamaño. La mayoría de los estudios describe una supervivencia < 50% en 5 años, y muchos incluso < 50% a los dos años².

En general, mediante TC y RM se detectan grandes masas (fig. 10) que se acompañan de datos que sugieren malignidad (tabla 1). En algunos casos puede observarse una extensión directa del tumor a la vena cava, cuya identificación es crucial para la planificación quirúrgica^{71,72}. Por otro lado, cuando son pequeños (< 5 cm) pueden tener un aspecto igual al de los adenomas⁷¹, sin invasión de estructuras adyacentes.

En los estudios de imagen de RM de desplazamiento químico no pierden señal en las secuencias en fase opuesta, dado que no poseen grasa en su composición. Sin embargo, está descrito algún caso de carcinoma adrenal funcionante

en el que la presencia de lípidos intracelulares condicionaba una pérdida de señal en fase opuesta⁷³.

El papel de la PET/TC ya ha sido discutido en el apartado «metástasis».

Los carcinomas suprarrenales son tumores de crecimiento muy rápido y es raro que una lesión maligna no tratada permanezca estable durante más de 6 meses, por lo que la estabilidad de una lesión en controles seriados (según el fenotipo de la lesión) suele descartar un carcinoma adrenocortical^{7,28}.

Manejo de la lesión suprarrenal indeterminada

En todos los pacientes con el hallazgo de un incidentaloma suprarrenal sin historia de malignidad están indicadas pruebas de despistaje de feocromocitoma, de secreción autónoma de cortisol y, si el paciente es hipertenso, de hiperaldosteronismo. La excepción son los pacientes con hallazgos inequívocos de mielolípoma^{1,2,11}. No están indicadas pruebas para despistaje de hipersecreción de estrógenos y andrógenos¹.

Los pacientes con feocromocitoma asintomáticos u oligosintomáticos deben ser tratados con adrenalectomía. Para el resto de lesiones funcionantes subclínicas, la opción quirúrgica dependerá de la edad (normalmente se trata quirúrgicamente a los pacientes menores de 40 años) y de las potenciales repercusiones médicas de la hipersecreción hormonal^{2,11}.

Con respecto a los incidentalomas no funcionantes está aceptado resecar las lesiones mayores de 6 cm, aunque existen algunas excepciones (hematomas agudos, tuberculosis, mielolípomas, y, posiblemente, las masas no funcionantes en ancianos). Las lesiones menores de 4 cm que por imagen presenten bajo riesgo de malignidad, en general no se resecan. La estrategia a seguir en el grupo de lesiones de 4-6 cm no está bien definida, pudiendo optar por el seguimiento o la exéresis^{2,11}.

Ante una lesión adrenal incidental no funcional menor o igual a 6 cm, sin características radiológicas de malignidad, debe realizarse una TC sin contraste para determinar los valores medios de atenuación de la lesión. Si son < 10 UH, realizaremos el diagnóstico de adenoma^{16,18,19}. Si la densidad de la lesión está entre 10-20 UH, se puede realizar un análisis del histograma de la lesión, donde el hallazgo de > 10% de pixeles negativos será diagnóstica de adenoma^{17,20,21,41}. Si los valores medios basales están entre 20-30 UH o el histograma no ha sido concluyente, está indicada la realización de una RM, donde la pérdida de intensidad de señal en las secuencias eco de gradiente en fase opuesta, es característica de adenoma^{23,25,50,52}. Para lesiones con valores de atenuación basales > 30 UH, está indicada la realización de una TC antes y después de la administración de contraste (fase portal a los 60 segundos y fase tardía a los 15 minutos), con cálculo del lavado absoluto del contraste. Los valores $\geq 60\%$ serán compatibles con adenomas^{16,42,43,45-47}.

Una pequeña cantidad de masas adrenales permanecen indeterminadas después de estudio con TC y RM. Se incluyen los adenomas atípicos, metástasis, carcinomas adrenocorticales, linfomas y feocromocitomas. En estos casos está recomendado el PET/TC con ¹⁸F-FDG (y en un futuro, con

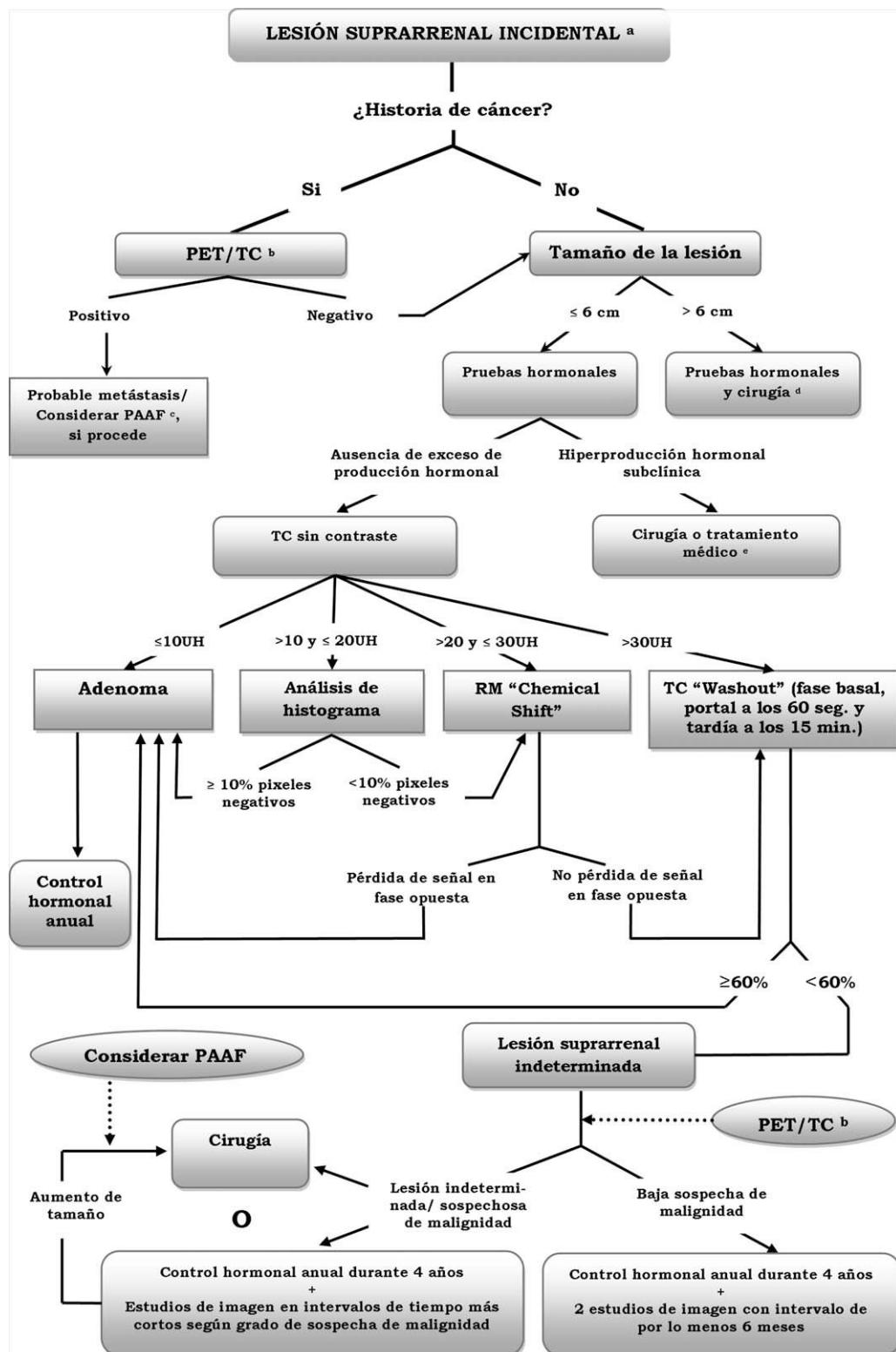


Figura 11 Algoritmo para el manejo del incidentaloma de la glándula suprarrenal. ^aAnte el hallazgo de características inequívocas de mielolipoma, no son necesarias exploraciones adicionales; ^bEn la PET/TC con ¹⁸F-FDG, una mayor captación de la lesión adrenal respecto al parénquima hepático (análisis visual) es sugestiva de una enfermedad maligna; ^cEs recomendable realizar pruebas hormonales para descartar un feocromocitoma, previa a la PAAF; ^dAlgunos autores también recomiendan la resección de las lesiones de 4 a 6 cm, sobre todo si presentan criterios sugestivos de malignidad (heterogeneidad y bordes irregulares); ^eLos feocromocitomas se deben tratar quirúrgicamente. Para el resto de las lesiones la decisión quirúrgica dependerá de la edad y potenciales repercusiones médicas de la hipersecreción hormonal.

METO), ya que, aunque no pueda establecerse con exactitud la caracterización tisular de la lesión, podrá por lo menos sugerir la naturaleza benigna o maligna de la lesión^{28,36-38}.

Para las lesiones que aún así persisten indeterminadas se recomienda seguimiento, a fin de detectar cambios en el tamaño del tumor o el desarrollo de hiperproducción hormonal. No hay consenso sobre el seguimiento apropiado: la mayoría de los autores^{1,2,11} recomiendan para masas de aspecto benigno, pequeñas (< 3 cm), y no funcionantes, un despistaje bioquímico anual durante 4 años y dos estudios de imagen realizados con al menos 6 meses de intervalo. Para lesiones indeterminadas, además del despistaje bioquímico anual durante 4 años, está indicada la realización de una prueba de imagen precoz a los 3-6 meses y controles sucesivos según el grado de sospecha¹¹. La lesión que crezca significativamente de tamaño se considera normalmente maligna^{7,28}.

La adrenalectomía debe priorizarse ante la sospecha de malignidad (crecimiento rápido, bajo contenido lipídico, valores de lavado disminuidos, heterogeneidad, bordes irregulares)^{2,11}.

Ante un incidentaloma adrenal en un paciente sin historia de malignidad y con hallazgos de imagen no concluyentes, la realización de la PAAF raramente está indicada^{1,10,28,56}. Si la lesión presenta crecimiento durante el seguimiento, se puede realizar una PAAF antes de adoptar una decisión quirúrgica²⁷.

En el contexto del paciente oncológico, ante el hallazgo de una lesión adrenal incidental la alta sospecha de metástasis justifica la realización de un PET/TC con ¹⁸F-FDG como abordaje diagnóstico inicial³⁷. Un resultado positivo es altamente sospechoso de metástasis, estando indicada la realización de confirmación con PAAF (después de realizar pruebas hormonales para descartar un feocromocitoma), siempre que el diagnóstico definitivo pueda cambiar la conducta terapéutica²⁷. Ante un resultado negativo en la PET/TC, se recomienda seguir la misma conducta sugerida para los pacientes con incidentalomas adrenales sin historia previa de enfermedad maligna.

El algoritmo para el diagnóstico y manejo del incidentaloma suprarrenal está representado en la figura 11.

Conclusión

El radiólogo debe participar activamente en el diagnóstico de las lesiones suprarrenales indeterminadas utilizando las técnicas de imagen adecuadas. No solo debe ser capaz de diagnosticar aquellas que sean concluyentes por su comportamiento, sino que debe aconsejar sobre el siguiente paso a realizar dependiendo de la disponibilidad y experiencia con las diferentes técnicas de cada centro en aquellas lesiones no concluyentes. El disponer de un algoritmo diagnóstico es fundamental y permite el manejo de las lesiones incidentales de forma adecuada.

Autoría

1. Responsables de la integridad del estudio: ROC, RSI, CNM
2. Concepción del estudio: ROC, RSI, LBV, MCSC, CNM
3. Diseño del estudio: ROC, RSI, LBV, MCSC, CNM

4. Obtención de los datos: ROC, RSI, LBV, MCSC, CNM
5. Análisis e interpretación de los datos: ROC, RSI, LBV, MCSC, CNM
6. Tratamiento estadístico: ROC, RSI, CNM
7. Búsqueda bibliográfica: ROC, RSI, CNM
8. Redacción del trabajo: ROC, RSI, CNM
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: ROC, RSI, LBV, MCSC, CNM
10. Aprobación de la versión final: ROC, RSI, LBV, MCSC, CNM

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Young WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007;356:601-10.
2. State-of-the-Science NIH. Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass (incidentaloma). *NIH Consensus State Sci Statements*. 2002;19:1-23.
3. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:273-85.
4. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:1163-8.
5. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental indeterminate adrenal mass on CT (>10 HU) in patients without cancer: is further imaging necessary? Follow-up of 321 consecutive indeterminate adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:1119-23.
6. Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: current status. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:559-68.
7. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-art adrenal imaging. *Radiographics*. 2001;21:995-1012.
8. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology*. 2008;249:756-75.
9. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Alì A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:637-44.
10. Korobkin M. CT characterization of adrenal masses: the time has come. *Radiology*. 2000;217:629-32.
11. Nieman LK. Approach to the patient with an adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4106-13.
12. Lenert JT, Barnett Jr CC, Kudelka AP, Sellin RV, Gagel RF, Prieto VG, et al. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy. *Surgery*. 2001;130:1060-7.
13. Zagoria RJ. Imaging of the adrenal glands. En: Zagoria RJ, editor. *Genitourinary Radiology: The Requisites*. Philadelphia: Mosby Inc; 2004. p. 352-80.
14. Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, Egglin TK, Saini S, Mueller PR, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. *Radiology*. 1991;179:415-8.
15. Dunnick NR, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167:861-7.
16. Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Lundy F. CT time-attenuation washout curves of adrenal

- adenomas and nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170: 747-52.
17. Bae KT, Fuangtharntip P, Prasad SR, Joe BN, Heiken JP. Adrenal masses: CT characterization with histogram analysis Method. *Radiology.* 2003;228:735-42.
 18. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166:531-6.
 19. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171:201-4.
 20. Ho LM, Paulson EK, Brady JM, Wong TZ, Schindera ST. Lipid-poor adenomas on unenhanced CT: does histogram analysis increase sensitivity compared with a mean attenuation threshold? *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:234-8.
 21. Jhaveri KS, Wong F, Ghai S, Haider MA. Comparison of CT histogram analysis and chemical shift MRI in the characterization of indeterminate adrenal nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:1303-8.
 22. Graser A, Johnson TR, Chandarana H, Macari M. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. *Eur Radiol.* 2009;19:13-23.
 23. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, Piccoli CW, Mitchell DG. Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T1-weighted chemical-shift MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:579-83.
 24. Savci G, Zeynep Y, Sahin N, Akgöz S, Tuncel E. Value of chemical shift subtraction MRI in characterization of adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:130-5.
 25. Haider MA, Ghai S, Jhaveri K, Lockwood G. Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (> 10 HU) Adrenal Masses: does it still have a role? *Radiology.* 2004;231:711-6.
 26. Park BY, Kim CK, Kim B, Lee JH. Comparison of delayed enhanced CT and chemical shift MR for evaluating hyperattenuating incidental adrenal masses. *Radiology.* 2007;243:760-5.
 27. Song JH, Mayo-Smith WW. Incidentally discovered adrenal mass. *Radiol Clin North Am.* 2011;49:361-8.
 28. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:1450-60.
 29. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, Hahn PF, Boland GW, Saini S. Characterization of adrenal masses (< 5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:91-5.
 30. Slapa RZ, Jakubowski W, Januszewicz A, Kasperlik-Zaluska AA, Dabrowska E, Fijuth J, et al. Discriminatory power of MRI for differentiation of adrenal non-adenomas vs adenomas evaluated by means of ROC analysis: can biopsy be obviated? *Eur Radiol.* 2000;10:95-104.
 31. Inan N, Arslan A, Akansel G, Anik Y, Balci NC, Demirci A. Dynamic contrast enhanced MRI in the differential diagnosis of adrenal adenomas and malignant adrenal masses. *Eur J Radiol.* 2008;65:154-62.
 32. Kim S, Salibi N, Hardie AD, Xu J, Lim RP, Lee VS, et al. Characterization of adrenal pheochromocytoma using respiratory-triggered proton MR spectroscopy: initial experience. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:450-4.
 33. Miller FH, Wang Y, McCarthy RJ, Yaghmai V, Merrick L, Larson A, et al. Utility of diffusion-weighted MRI in characterization of adrenal lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:W179-85.
 34. Faria JF, Goldman SM, Szejnfeld J, Melo H, Kater C, Kenney P, et al. Adrenal masses: characterization with in vivo proton MR spectroscopy-initial experience. *Radiology.* 2007;245:788-97.
 35. Friedrich-Rust M, Schneider G, Bohle RM, Herrmann E, Sarrazin C, Zeuzem S, et al. Contrast-enhanced sonography of adrenal masses: differentiation of adenomas and nonadenomatous lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:1852-60.
 36. Blake MA, Prakash P, Cronin CG. PET/CT for adrenal assessment. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:W91-5.
 37. Boland GW, Dwamena BA, Sangwaiya MJ, Goehler AG, Blake MA, Hahn PF, et al. Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *Radiology.* 2011;259:117-26.
 38. Hennings J, Lindhe O, Bergström M, Långström B, Sundin A, Hellman P. [¹¹C]metomidate positron emission tomography of adrenocortical tumors in correlation with histopathological findings. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:1410-4.
 39. Bernardino ME, Walther MM, Phillips VM, Graham Jr SD, Sewell CW, Gedgaudas-McClees K, et al. CT-guided adrenal biopsy: accuracy, safety, and indications. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;144:67-9.
 40. Welch TJ, Sheedy PF, Stephens DH, Johnson CM, Swensen SJ. Percutaneous adrenal biopsy: review of a 10-year experience. *Radiology.* 1994;193:341-4.
 41. Halefoglu AM, Bas N, Yasar A, Basak M. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT histogram analysis method: a prospective study. *Eur J Radiol.* 2010;73:643-51.
 42. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR. Delayed enhancement of lipid-poor adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:1411-5.
 43. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Platt JF, Dunnick NR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology.* 2002;222:629-33.
 44. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal mass imaging with multidetector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls. *RadioGraphics.* 2009;29:1333-51.
 45. Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, Berghold A, Bauernhofer T, Trummer H, et al. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology.* 2005;234: 479-85.
 46. Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, Lucey BC, Maher MM, Sahani DV, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multi-detector row CT protocol with 10-minute delay. *Radiology.* 2006;238:578-85.
 47. Pena CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology.* 2000;217:798-802.
 48. Park BK, Kim CK, Kim B. Adrenal incidentaloma detected on triphasic helical CT: evaluation with modified relative percentage of enhancement washout values. *Br J Radiol.* 2008;81:526-30.
 49. Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, et al. Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology.* 1995;197:411-8.
 50. Israel GM, Korobkin M, Wang C, Hecht EN, Krinsky GA. Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:215-9.
 51. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev.* 2004;25:309-40.
 52. Fujiyoshi F, Nakajo M, Fukukura Y, Tsuchimochi S. Characterization of adrenal tumors by chemical shift fast low-angle shot MR imaging: comparison of four methods of quantitative evaluation. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:1649-57.
 53. Krestin GP, Steinbrich W, Friedmann G. Adrenal masses: evaluation with fast gradient-echo MR imaging and Gd-DTPA-enhanced dynamic studies. *Radiology.* 1989;171: 675-80.
 54. Chong S, Lee KS, Kim HY, Kim YK, Kim BT, Chung MJ, et al. Integrated PET-CT for the characterization of adrenal gland lesions

- in cancer patients: diagnostic efficacy and interpretation pitfalls. *Radiographics*. 2006;26:1811–24.
55. Bagheri B, Maurer AH, Cone L, Doss M, Adler L. Characterization of the normal adrenal gland with ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2004;45:1340–3.
 56. Quayle FJ, Spitzer JA, Pierce RA, Lairmore TC, Moley JF, Brunt LM. Needle biopsy of incidentally discovered adrenal masses is rarely informative and potentially hazardous. *Surgery*. 2007;142:497–502.
 57. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffess CS. Myelolipoma: CT and pathologic features. *Radiology*. 1998;208:87–95.
 58. Rao P, Kenney PJ, Wagner BJ, Davidson AJ. Imaging and pathologic features of myelolipoma. *Radiographics*. 1997;17:1373–85.
 59. Ho CH, Chueh SC, Pu YS, Chen SC, Yu HJ, Huang KH. Primary adrenal lymphoma - A rare entity with grave prognosis. *JTUA*. 2009;20:168–72.
 60. Wang J, Sun NC, Renslo R, Chuang CC, Tabbarah HJ, Barajas L, et al. Clinically silent primary adrenal lymphoma: A case report and review of the literature. *Am J Hematol*. 1998;58:130–6.
 61. Miyake H, Maeda H, Tashiro M, Suzuki K, Nagatomo H, Aikawa H, et al. CT of adrenal tumors: frequency and clinical significance of low-attenuation lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152:1005–7.
 62. Blake MA, Kalra MK, Maher MM, Sahani DV, Sweeney AT, Mueller PR, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radiographics*. 2004;24:S87–99.
 63. Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, Gill IS, Hamrahan AH. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:684–8.
 64. Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW, Sweeney AT, Pitman MB, Harisinghani M, et al. Low-density pheochromocytoma on CT: a mimicker of adrenal adenoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:1663–8.
 65. Yoon JK, Remer EM, Herts BR. Incidental pheochromocytoma mimicking adrenal adenoma because of rapid contrast enhancement loss. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:1309–11.
 66. Raisanen J, Shapiro B, Glazer GM, Desai S, Sisson JC. Plasma catecholamines in pheochromocytoma: effect of urographic contrast media. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;143:43–6.
 67. Mukherjee JJ, Peppercorn PD, Reznek RH, Patel V, Kaltasas G, Besser M, et al. Pheochromocytoma: effect of nonionic contrast medium in CT on circulating catecholamine levels. *Radiology*. 1997;202:227–31.
 68. Cirillo Jr RL, Bennett WF, Vitellas KM, Poulos AG, Bova JG. Pathology of the adrenal gland: imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170:429–35.
 69. Krebs TL, Wagner BJ. MR imaging of the adrenal gland: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 1998;18:1425–40.
 70. van Gils AP, Falke TH, van Erkel AR, Arndt JW, Sandler MP, van der Mey AG, et al. MR imaging and MIBG scintigraphy of pheochromocytomas and extra-adrenal functioning paragangliomas. *Radiographics*. 1991;11:37–57.
 71. Fishman EK, Deutch BM, Hartman DS, Goldman SM, Zerhouni EA, Siegelman SS. Primary adrenocortical carcinoma: CT evaluation with clinical correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;148:531–5.
 72. Lee MJ, Mayo-Smith WW, Hahn PF, Goldberg MA, Boland GW, Saini S, et al. State-of-the-art MR imaging of the adrenal gland. *Radiographics*. 1994;14:1015–29.
 73. Yamada T, Saito H, Moriya T, Tsuboi M, Ishibashi T, Sato A, et al. Adrenal carcinoma with a signal loss on chemical shift magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27:606–8.