
ARTÍCULO ORIGINAL

Tumores suprarrenales malignos primarios

Gustavo Romero-Vélez,* Francisco J. Gómez-Pérez,** Álvaro Aguayo,*** Braulio Martínez-Benítez,****
Juan Pablo Pantoja,* Mauricio Sierra,* David Velázquez-Fernández,* Miguel F. Herrera*

* Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada, Departamento de Cirugía,
** Departamento de Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de Lípidos, *** Departamento de Hematología y Oncología,
**** Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Primary adrenal malignancies

ABSTRACT

Background. Primary adrenal malignancies are rare and have a dismal prognosis. We report our experience in both adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas who received medical care at our Institution between 1994 and 2009. **Material and methods.** The data bases of hospital discharges, surgery and pathology were reviewed looking for patients with diagnosis of primary adrenal malignant tumors. Clinical presentation, laboratory and image characteristics, surgical details, histopathology findings and outcome were analyzed. **Results.** A total of eight patients were identified, two men and six women with a mean age of 48.1 ± 15.7 years (31-80). Six patients presented with adrenocortical carcinomas and two had malignant pheochromocytomas. Of the six cortical tumors four were functioning. Five were stage II, two were stage III and one was stage IV. All patients underwent surgery as initial treatment. Six patients underwent open and two, laparoscopic adrenalectomy. Three patients received adjuvant chemotherapy. In a mean follow up of 32 ± 27 months, only three patients with stage II were alive and free of the disease. **Conclusions.** As in other series, primary adrenal carcinoma in our population proved to be a rare endocrine neoplasm with poor prognosis despite complete surgical resection. Treatment at initial stages provides better outcome.

Key words. Cancer. Adrenal tumors. Malignant pheochromocytoma. Adrenocortical carcinoma.

RESUMEN

Introducción. Los tumores suprarrenales malignos primarios son poco frecuentes y de mal pronóstico. En el presente estudio informamos nuestra experiencia en el tratamiento de pacientes tanto con carcinomas adrenocorticales como con feocromocitomas malignos, atendidos entre 1994 y 2009.

Material y métodos. Se revisaron las bases de datos de los egresos hospitalarios, intervenciones quirúrgicas y estudios de patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en busca de pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de la glándula suprarrenal. Se analizó su presentación clínica, estudios de laboratorio e imagen, detalles quirúrgicos, hallazgos de histopatología, respuesta al tratamiento y evolución. **Resultados.** Se analizó un total de ocho pacientes, dos hombres y seis mujeres con edad promedio de 48.1 ± 15.7 años (31-80). Seis tumores fueron corticales y dos, medulares. De los tumores corticales, 66% fueron funcionales. Cinco pacientes se diagnosticaron en etapa clínica II, dos en etapa clínica III y uno en etapa clínica IV. El tratamiento inicial en todos ellos fue cirugía, se realizaron seis procedimientos abiertos y dos laparoscópicos. En tres pacientes además se administró quimioterapia adyuvante. En un tiempo promedio de vigilancia de 32 ± 27 meses (4-84) sólo tres pacientes, diagnosticados en etapa clínica II, sobrevivieron sin evidencia de enfermedad. **Conclusiones.** A similitud de otras series, el carcinoma primario de la glándula suprarrenal demostró ser una neoplasia endocrina poco frecuente y con comportamiento agresivo a pesar de conseguirse la resección completa y emplear quimioterapia adyuvante. El tratamiento en los estadios más precoces ofrece una supervivencia mayor.

Palabras clave. Cáncer. Tumores suprarrenales. Feocromocitoma maligno. Carcinoma adrenocortical.

INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos primarios de la glándula suprarrenal son raros. Se ha informado que el carcinoma adrenocortical ocupa 0.2% de todos los tipos

de carcinoma y su incidencia en Estados Unidos de Norteamérica es de uno a 2.5 por cada millón de pacientes por año.¹⁻⁴

Estos tumores pueden originarse tanto en la corteza como en la médula: el carcinoma corticosupra-

rrenal puede clasificarse en funcional y no funcional, dependiendo de su producción hormonal. La frecuencia de carcinomas adrenocorticales productores y no productores es cercana a 50%.^{4,5} Los tumores de la médula suprarrenal o feocromocitomas, representan entre uno y 5% de los casos de hipertensión secundaria.^{6,7} Del total de feocromocitomas, entre cinco y 26% corresponden a feocromocitomas malignos.^{7,8}

La extirpación completa del tumor es el tratamiento de elección para los casos en etapas clínicas iniciales.⁴ Para los pacientes con tumores avanzados se han empleado radioterapia, quimioterapia y/o Mitotane. Por lo general, el carcinoma suprarrenal tiene muy mal pronóstico.

El objetivo del presente estudio fue analizar las características de presentación, tipo de tumor, tratamiento y evolución de los pacientes con carcinoma suprarrenal atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en un periodo de 16 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las bases de datos de los Departamentos de Cirugía, Patología y Egresos Hospitalarios del INCMNSZ, entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de diciembre 2010. Se seleccionaron los pacientes en los que el cáncer fue confirmado mediante estudio histopatológico.

Se analizaron los siguientes aspectos: género, edad, tiempo de evolución, cuadro clínico, resultados de laboratorio, estudio histopatológico, tratamiento quirúrgico, tratamiento adyuvante y evolución; con particular atención a la respuesta al tratamiento y el tiempo de supervivencia.

RESULTADOS

De un total de 162 tumores suprarrenales extirpados durante el periodo de estudio se encontraron seis pacientes con diagnóstico de carcinoma adrenocortical y dos con diagnóstico de feocromocitoma maligno. Seis pacientes fueron mujeres y dos hombres con una edad promedio de 48.1 ± 15.7 años (31-80).

Cuatro de los seis carcinomas adrenocorticales fueron funcionales. Se encontró un caso de hiperaldosteronismo que se presentó con hipertensión arterial sistémica de difícil control, hipokalemia de hasta 1.8 meq/dL (nl 3.7-5.2) cifras de aldosterona en orina de $53.8 \mu\text{g}/24$ horas (nl 1.5-85) y en plasma (de pie) de $1608 \text{ ng}/\text{dL}$ (nl 5-41). A su ingreso al Instituto

se encontró bajo tratamiento con Captoril y Espironolactona.

Un paciente presentó un tumor mixto, es decir, secretor de aldosterona, cortisol y esteroides sexuales. Clínicamente cursó con hipertensión arterial, hirsutismo, hiperandrogenismo e hipokalemia de 3 mEq/dL (nl 3.7-5.2). Los exámenes de laboratorio mostraron actividad de renina plasmática de 3.9 ng/mL/h (nl 1.9-3.7) y cifras de aldosterona sérica (acostado) de $17.0 \text{ ng}/\text{dL}$ (nl 4-31), además de 17α -hidroxiprogesterona de $2,526 \text{ ng}/\text{dL}$ (nl 35-430), cortisol elevado ($209 \mu\text{g}/\text{dL}$) y ACTH suprimida (ocho unidades). A su ingreso recibía tratamiento con Espironolactona.

Una paciente presentó un síndrome virilizante caracterizado por alopecia, vello facial, vello corporal de distribución androide y clitoromegalia de 2.5 cm. DHEA-S de $652 \mu\text{g}/\text{dL}$ (nl 35-430), DHEA de $17.7 \text{ ng}/\text{mL}$ (nl 9.8), androstendiona $10 \text{ ng}/\text{mL}$ (nl 2.7) y testosterona de $4.8 \text{ pg}/\text{mL}$ (nl 2.6).

Una paciente más presentó un cuadro florido de síndrome de Cushing y en los exámenes de laboratorio se encontró cortisol sérico y urinario de $181 \mu\text{g}/\text{dL}$ (nl 6-23) y $381 \mu\text{g}/\text{día}$ (nl 10-100), respectivamente, y ACTH de 15 unidades.

De los pacientes con tumores no funcionales, en uno de ellos se detectó una masa dependiente de la glándula suprarrenal mediante tomografía axial computada (TAC) durante el estudio de un quilotórax postraumático. El otro paciente presentó dolor epigástrico irradiado al hipocondrio derecho; por lo que se solicitó un ultrasonido que reveló una tumoreación, cuya dependencia de la glándula suprarrenal se confirmó mediante resonancia magnética nuclear (RMN).

Los pacientes con síndrome virilizante, hiperaldosteronismo, y el caso del tumor mixto, regularizaron sus niveles hormonales posteriores al tratamiento quirúrgico.

En el cuadro 1 se señalan las características de los pacientes con carcinoma de la corteza suprarrenal.

Feocromocitoma

Un paciente inició su padecimiento con pérdida de peso, hiperhidrosis, hipoglucemia, además de hipertensión arterial sistémica paroxística. Fue referido de otro hospital en donde documentaron elevación de las catecolaminas urinarias totales, norepinefrina y epinefrina por lo menos dos veces por arriba del valor normal.

Dos años previos a su ingreso al Instituto se le realizó adrenalectomía por feocromocitoma y acudió

Cuadro 1. Funcionalidad, estadio, tratamiento y evolución de seis pacientes con carcinoma adrenocortical.

Sexo	Edad (años)	Variedad	Etapa clínica	Metástasis	Cirugía	Tratamiento adyuvante	Estado	Seguimiento
Femenino	35	Hiperaldosteronismo	II	No	Abierta	No	VSEE	45 meses
Femenino	44	Mixto*	II	No	Abierta	No	VSEE	84 meses
Femenino	31	Síndrome virilizante	II	No	Abierta	No	VSEE	33 meses
Femenino	39	Síndrome Cushing	II	Peritoneal Epiploicas	Laparoscopia	Etopósido Cisplatino	Muerto (IAM)	Ocho meses
Masculino	60	No funcional	IV	Óseas	Abierta	No	Muerto	Diez días
Femenino	45	No funcional	III	Hepáticas *Trombo vena cava	Abierta	Cuatro esquemas diferentes	Muerto	22 meses

VSEE: vivo sin evidencia enfermedad. IAM= infarto agudo al miocardio. *Producción de múltiples hormonas (mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos).

Cuadro 2. Estadio, tratamiento y evolución de dos pacientes con feocromocitoma maligno.

Sexo	Edad (años)	Etapa clínica	Metástasis	Cirugía	Tratamiento adyuvante	Estado	Seguimiento
Femenino	51	III	Estómago	Laparoscopia	Ciclofosfamida Vincristina Dacarbacina	Muerto	30 meses
Masculino	80	II	Mediastinales Retroperitoneo Suprarrenal	Abierta	No	Muerto	4 meses

para tratar la recurrencia. Sus cifras de dopamina fueron de 1,022 pg/mL (nl < 30).

La otra paciente presentó diaforesis, vómito, cefalea, dolor precordial opresivo y pérdida de peso. Las cifras de dopamina, norepinefrina y epinefrina séricas fueron de 530 pg/mL (nl < 30), 5,549 pg/mL (nl < 750) y 40 pg/mL (nl < 100), respectivamente.

El cuadro 2 muestra las características de los pacientes con feocromocitoma maligno.

Características radiológicas

El eje mayor de los tumores en la TAC o en la RMN fue en promedio de 10.2 ± 3 cm, con valor máximo de 15 cm y mínimo de 6 cm. En cinco pacientes los tumores fueron heterogéneos, con zonas de necrosis y realzaron al administrar material de contraste.

Características patológicas

El peso promedio de las glándulas fue de 455 g (75-800 g). Para establecer el diagnóstico de malig-

nidad se emplearon los criterios de van Slooten y Hough.^{9,10} De acuerdo con la clasificación de Van Slooten el puntaje promedio de los tumores fue de 17.55 (rango 11.4-28.4) (puntaje diagnóstico de malignidad > 8) y en la de Hough el puntaje promedio fue de 3.67 (2.61-4.29) (puntaje diagnóstico de malignidad > 2.91). A uno de los seis tumores el puntaje en la escala de Hough lo situó en el rango de tumor indeterminado; sin embargo, el puntaje en la escala de van Slooten fue franco de malignidad.

Los dos feocromocitomas mostraron criterios histológicos de malignidad de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud,¹¹ con valores de 11 y 13, en la que un puntaje superior a cuatro es sugerente de malignidad. Un paciente cursó además con metástasis ganglionares al momento de la cirugía y el otro presentó recurrencia local y metástasis dentro del primer año.

El estudio inmunohistoquímico en todos los tumores corticales mostró expresión de alfa inhibina en diferente intensidad y porcentaje. En los feocromocitomas se demostró la expresión de al menos un

marcador de diferenciación endocrina (cromogranina y/o sinaptofisina) y expresión de proteína S-100 en células sustentaculares.

Uno de los pacientes con tumor no funcional tenía un trombo en la vena cava y uno cursaba con metástasis a distancia al momento de la intervención. De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, cinco pacientes se catalogaron en etapa clínica II, dos en etapa clínica III y uno en etapa clínica IV al momento del diagnóstico.

Tratamiento

A todos los pacientes se les practicó cirugía, se realizó adrenalectomía abierta en seis pacientes (cinco con tumores adrenocorticales y uno con feocromocitoma) y por vía laparoscópica en dos (un adrenocortical y un feocromocitoma). Cuatro tumores se localizaron en la glándula izquierda y cuatro, en la derecha. En todos los pacientes fue posible realizar la adrenalectomía en forma completa, en continuidad con la cápsula de Gerota. En la paciente con síndrome virilizante fue necesaria la resección en bloque con el bazo, cola de páncreas y riñón. Cuatro pacientes ameritaron vigilancia en la unidad de cuidados intensivos después de la intervención.

Hubo una mortalidad operatoria por sepsis diez días después de la intervención, en un paciente en quien además de la adrenalectomía se le practicó toracotomía para ligar el conducto torácico por quilotórax.

Evolución

Tanto el paciente con el tumor no funcional que presentó un trombo en la vena cava inferior, como la paciente con síndrome de Cushing en etapa clínica II, presentaron metástasis cuatro meses posteriores a la cirugía; el primero en el hígado y la segunda peritoneales y epiploicas. Asimismo, uno de los casos con feocromocitoma presentó implantes en la superficie del estómago 28 meses después de la cirugía. Tres pacientes recibieron quimioterapia posterior a la recurrencia.

En un promedio de vigilancia de 32 ± 27 meses (4-84) se encontró que un paciente falleció ocho meses después de la intervención debido a un infarto agudo al miocardio. Tres pacientes con etapa clínica II se encontraron vivos sin evidencia de enfermedad a los 33, 45 y 84 meses, y los tres restantes fallecieron a los cuatro, 22 y 30 meses. Las muertes en estos tres pacientes fueron atribuibles a la enfermedad neoplásica.

DISCUSIÓN

Los tumores corticosuprarrenales benignos son relativamente frecuentes. Se identifican en más de 4% de los estudios de tomografía computada¹² y 7.3% de los casos de autopsia.¹³ En forma contraria, el carcinoma de las glándulas suprarrenales es un tumor poco frecuente, como puede verse en esta serie de casos proveniente de un centro de referencia para enfermedades endocrinas, en el que sólo se atendieron ocho pacientes con diagnóstico confirmado en 15 años. El carcinoma de las glándulas suprarrenales tiene una amplia gama de formas de presentación, en relación con la producción o no de hormonas y al tipo de hormona que sintetice en exceso, y tiene un comportamiento muy agresivo. Los pacientes con enfermedad diseminada no suelen alcanzar un año de supervivencia e incluso aquellos con etapas clínicas más tempranas tienen una supervivencia limitada.

Tradicionalmente se ha considerado que los carcinomas adrenocorticales productores y no productores ocurren con una frecuencia cercana a 50%.^{4,5} Se sabe que la distribución por edad es bimodal, el primer pico ocurre durante la infancia y el segundo en la quinta década;^{4,5,14} asimismo, se ha visto una mayor predisposición en mujeres.⁴ De los tumores productores, la sobreproducción de cortisol ocupa el primer lugar en frecuencia (30-40%). El 97% de los pacientes que presenta síndrome de Cushing cuenta con cortisol libre en orina superior a los 100 µg/día.⁵ El segundo lugar lo tienen los síndromes virilizantes (20-30%) y la presentación como síndrome de Conn es bastante inusual.⁵ De los tumores encontrados en nuestra serie, 66% fue funcional.

La hipersecreción de cortisol y andrógenos es altamente sugerente de malignidad¹⁵ y en muchos pacientes existe secreción anormalmente alta de hormonas esteroideas.⁴

Por lo que se refiere a sus características radiológicas, un tamaño > 6 cm, la presencia de bordes irregulares, zonas de necrosis y calcificación, así como un coeficiente de atenuación superior a 35 U Hounsfield en la TAC, son datos que sugieren malignidad.^{4,5} La presencia de señales hiperintensas en la secuencia T2 de la resonancia magnética también se ha considerado como dato sospechoso. En la pequeña serie de casos presentados, todos los tumores fueron > 6 cm, y en cinco pacientes los estudios de imagen sugirieron el diagnóstico de malignidad, debido a que se encontraron lesiones sólidas heterogéneas, con zonas de necrosis y que realzaban al administrar medio de contraste.

Al examen patológico existen características macro y microscópicas que sugieren malignidad. Así, por ejemplo, un peso > 500 g, la presencia de invasión capsular, áreas de necrosis, hemorragia, calcificaciones, aumento en el número de mitosis, núcleos atípicos, hipercromáticos y pleomorfismo celular, son las principales características que destacan en los tumores malignos.^{4,5} Para los tumores corticales existen diferentes escalas que permiten establecer el diagnóstico de malignidad. Dentro de las más usadas están las de Van Slooten⁹ y Hough¹⁰ que se emplearon para establecer el diagnóstico en los tumores de esta serie.

Ambas escalas dan un valor a siete diferentes características microscópicas y con base en ello sugieren un valor por arriba del cual se encuentra la mayoría de tumores con comportamiento maligno. Para Van Slooten este umbral lo fija en ocho y para Hough el valor debe ser > 2.91 .^{9,10} En la presente serie todos los casos tuvieron un valor > 8 de acuerdo con los criterios de Van Slooten, el menor fue de 11.4 en uno de los tumores no funcionales, y empleando los criterios propuestos por Hough todos menos un tumor tuvieron un puntaje diagnóstico de malignidad. Uno de los tumores no funcionales tuvo un valor de 2.61, lo cual lo sitúa en el grupo de tumores indeterminados, de los que un subgrupo finalmente muestra comportamiento maligno.¹⁰

Adicionalmente los pacientes presentaron tumores muy grandes (promedio de 455 g), lo cual por sí solo es muy sugerente de malignidad.

En el caso de los feocromocitomas también existen escalas tendientes a evaluar su potencial maligno. Aún no son ampliamente aceptadas, ya que la mayoría de los patólogos considera la metástasis como característica dominante de malignidad.⁸ Sin embargo, la escala propuesta por Thompson¹¹ evalúa 15 aspectos. Una puntuación superior a cuatro puntos sugiere un comportamiento maligno. La puntuación en los dos feocromocitomas de la serie aquí presentada fue de 11 y 13, y ambos tuvieron metástasis.

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud existen cuatro etapas clínicas del carcinoma adrenocortical. La etapa clínica I incluye a los tumores localizados < 5 cm; la etapa clínica II, a aquéllos también localizados, pero > 5 cm. En la etapa clínica III se incluyen aquéllos que tienen invasión local y metástasis a ganglios linfáticos regionales, y la etapa clínica IV abarca todos aquellos tumores que invaden órganos adyacentes y tienen metástasis distantes.⁴ Diversas series demostraron que al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentaron un estadio avanzado de la

enfermedad, con metástasis en 50%,¹⁵⁻¹⁷ tal y como sucedió en nuestra serie.

Se recomienda la cirugía como tratamiento inicial para las etapas clínicas I-III. La mayor parte de cirujanos está de acuerdo con que se debe practicar la resección completa de la glándula con el tumor, asegurándose de obtener bordes libres, con especial cuidado en incluir los tejidos blandos vecinos invadidos, así como los ganglios linfáticos de la región. El tratamiento de la totalidad de nuestros pacientes incluyó adrenalectomía, de los cuales en seis pacientes se realizó en forma abierta, y en dos por vía laparoscópica. En uno de los casos se inició la intervención por vía laparoscópica y ante la sospecha de cáncer se convirtió a adrenalectomía abierta. El uso de cirugía laparoscópica para el tratamiento de estos tumores ha sido muy debatido. Algunos trabajos como el de McCauley y Nguyen¹⁸ informaron una frecuencia de recurrencia hasta de 40%; sin embargo, estudios comparativos no han encontrado diferencias significativas en la evolución de los pacientes tratados por vía abierta o laparoscópica cuando se logra la resección completa.¹⁹

En general la supervivencia a cinco años del carcinoma suprarrenal es de 38% aproximadamente. En una publicación de la Asociación Francesa de Cirujanos Endocrinos, en la que se analizó la evolución de 253 pacientes divididos de acuerdo con su etapa clínica,²⁰ se informó una supervivencia a cinco años de 66% para la etapa clínica I, 58% para la etapa clínica II, 24% para la etapa clínica III y cero para la etapa clínica IV. En nuestro estudio sólo dos de los cinco pacientes con etapa clínica IV lograron un año de supervivencia después del tratamiento inicial y únicamente tres pacientes con etapa clínica II han logrado una supervivencia prolongada que aún no alcanza los cinco años en todos ellos.

Para los pacientes en los que la cirugía no logra su curación se han empleado otras alternativas de tratamiento tales como radioterapia, quimioterapia y la administración de Mitotane. Los resultados informados con radioterapia son muy variables.⁴ Con la administración de Mitotane se han informado regresiones hasta en 20-25% de los casos.^{4,5} Los fármacos utilizados con frecuencia en los esquemas de quimioterapia son el Cisplatino, el Etopósido y el 5-fluorouracilo.^{4,5} Toman-do en cuenta que en nuestra pequeña serie se utilizaron diversos esquemas y ciclos, no es posible evaluar el impacto de la quimioterapia.

REFERENCIAS

1. Venkatesh S, Hickey RC, Sellin RV, Fernandez JF, Samaan NA. Adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 1989; 64: 765-9.

2. Proye CAG, Pattou FN, Armstrong J. Primary Adrenocortical Carcinoma. En: Linos D, van Heerden JA. Adrenal Glands. Springer. Germany; 2005, p. 131-42.
3. Wajchenberg B, Albergaria PM, Medonca B, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000; 88: 711-36.
4. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2027-37.
5. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience: adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1317-24.
6. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of Clinically Unsuspected Pheochromocytoma. Review of a 50-Year Autopsy Series. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 354-60.
7. Nguyen-Martin MA, Hammer GD. Pheochromocytoma: An update on risk groups, diagnosis, and management. *Hosp Physician* 2006; 17-24.
8. Eisenhofer G, Bornstein SR, Brouwers FM, et al. Malignant Pheochromocytoma: current status and initiatives for future progress. *Endocr Relat Cancer* 2004; 11: 423-36.
9. Van Slooten H, Schaberg A, Smeenk D, Moolenaar AJ. Morphologic characteristics of benign and malignant adrenocortical tumors. *Cancer* 1985; 55: 766-73.
10. Hough AJ, Hollifield JW, Page DL, Hartmann WH. Prognostic factors in adrenal cortical tumours. *Am J Clin Pathol* 1979; 72: 390-9.
11. Thompson LDR, et al. Malignant adrenal phaeochromocytoma. In: De Lellis RA, Lloyd RV, Philipp UH. WHO Classification of Tumors: Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Francia: IARC Press; 2004, p. 147-50.
12. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 298-302.
13. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B, Kudlow JE. Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. *Am J Surg* 1985; 149: 783-8.
14. Dackiw AP, Lee JE, Gagel RF, Evans DB. Adrenal cortical carcinoma. *World J Surg* 2001; 25: 914-26.
15. Libe R, Fraticci A, Bertherat J. Adrenocortical cancer: pathophysiology and clinical management. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14: 13-28.
16. De Fraipont F, El Atifi M, Cherradi N, et al. Gene expression profiling of human adrenocortical tumors using complementary deoxyribonucleic acid microarrays identifies several candidate genes as markers of malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1819-29.
17. Bilmoria KY, Shen WT, Elaraj D, et al. Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors. *Cancer* 2008; 113: 3130-6.
18. McCauley LR, Nguyen MM. Laparoscopic radical adrenalectomy for cancer: long term outcomes. *Curr Opin Urol* 2008; 18: 134-8.
19. Mezzadri NA, Mandry AC, Sinagra DL, Falco JE, Fernández-Vila JM. Abordaje laparoscópico en el tratamiento de las tumoraciones adrenales malignas. *Cir Esp* 2010; 87: 306-11.
20. Icard P, Goudet P, Charpenay C, et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons Study Group. *World J Surg* 2001; 25: 891-7.

Reimpresos:

Dr. Miguel F. Herrera

Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga, Núm. 15
14000, México, D.F.
Tel.: (55) 5487-0900, Ext. 2144
Fax: (55) 5573-9321
Correo electrónico:
miguel.herrera@quetzal.innsz.mx

Recibido el 29 de agosto 2011.

Aceptado el 26 de enero 2012.