

Cirugía en el paciente geriátrico

Lilia Cote Estrada
David Olvera Pérez



Editorial Alfíl

Cirugía endocrina

Jorge Montalvo Hernández, Miguel Francisco Herrera Hernández

INTRODUCCIÓN

De las diversas enfermedades endocrinas tributarias de cirugía, en la población geriátrica se presentan con mayor frecuencia tres: el bocio multinodular tóxico, el hiperparatiroidismo primario y los tumores suprarrenales identificados de manera incidental. Por constituir éstas las entidades más frecuentes, se dedica a su discusión el presente capítulo.

BOCIO MULTINODULAR TÓXICO

Generalidades

El bocio multinodular tóxico (BMT), llamado también enfermedad de Plummer, se caracteriza por crecimiento nodular benigno de la glándula tiroidea, con autonomía hiperfuncional de uno o más nódulos.

La sobreproducción hormonal condiciona tirotoxicosis, que se expresa con sus manifestaciones clínicas habituales.¹

Su prevalencia varía con el área geográfica y se incrementa con la edad, por lo que es más común observarlo en la población geriátrica, particularmente en mujeres.²

En diversos estudios se ha demostrado que, de la población geriátrica que cursa con hipertiroidismo, el BMT es responsable de la enfermedad en 33 a 43%.³

Patogénesis

Se reconocen diversos factores etiológicos, tales como exposición a radiación ionizante, déficit de yodo, predisposición genética y dishormonogénesis. El factor de crecimiento glandular tiroideo más importante es la estimulación por TSH, cuya síntesis se incrementa como resultado de la pobre producción de hormonas tiroideas, generalmente como consecuencia de déficit de yodo.^{1,2} Se sabe que el bocio multinodular no tóxico puede evolucionar a BMT y así, por ejemplo, en el estudio de Elte, en el que 90 pacientes con BMN fueron vigilados por un periodo de siete años, ocho (8.8%) evolucionaron a BMT. Al analizar y comparar estudios de diferentes épocas, se puede observar que en años recientes el BMT presenta mayor prevalencia y se desarrolla en un lapso más corto.^{4,5}

Manifestaciones clínicas

El BMT puede ser subclínico o manifestarse con sintomatología de tirotoxicosis. En ambas situaciones existe un alto riesgo de repercusión cardiaca, favoreciendo el desarrollo de fibrilación auricular o insuficiencia cardiaca congestiva que pueden tener consecuencias graves, sobre todo en la población geriátrica. Como fenómeno colateral, puede presentarse disminución en la densidad mineral ósea.⁶ Las manifestaciones de tirotoxicosis pueden ser desencadenadas o exacerbarse por la administración de medios de contraste yodados, aumento del yodo en la dieta o ingesta de medicamentos cuya composición incluya yodo, como la amiodarona.⁷ Los síntomas de compresión local, como son disnea y disfa-

gia, se presentan por crecimiento y extensión glandular, principalmente retroesternal, en mediastino anterosuperior. Puede existir disfonía o cambio de voz como consecuencia de compresión al nervio laríngeo recurrente.⁸

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Plummer es clínico y se confirma con estudios de laboratorio; de esta forma, la evaluación inicial del paciente debe incluir una historia clínica detallada, una exploración física completa y determinación de pruebas de función tiroidea. Los niveles séricos de T₃ y T₄ suelen estar elevados, aunque pueden permanecer en rangos normales en presencia de valores de TSH sérica muy disminuidos. Los niveles de TSH tienen la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hiperfunción tiroidea.²

Los estudios de gabinete útiles para evaluar las características de la glándula y su extensión son el ultrasonido de cuello, el gammagrama de tiroides, ya sea con ¹³¹I o ^{99m}Tc, la TAC, la RMN y, en ciertos casos, la radiografía de tórax. El gammagrama de tiroides con ¹³¹I, además de evaluar su extensión anatómica, traduce el estado funcional de la glándula; sin embargo, hay que tomar en cuenta que tiene riesgo de producir tormenta tiroidea, por lo que su uso debe evitarse en pacientes con manifestaciones francas de tirotoxicosis. La radiografía de tórax y la TAC de cuello y mediastino superior son útiles en presencia de sintomatología de compresión local, ya que permiten definir con precisión su extensión y la presencia de desviación o compresión traqueal.^{2,9}

Tratamiento

Todos los pacientes con BMT, ya sea subclínico o con manifestaciones claras de tirotoxicosis, deben ser tratados, ya que existe un riesgo alto de enfermedad cardíaca y osteoporosis. Las opciones terapéuticas existentes son resección quirúrgica, radiación con ¹³¹I y la administración de medicamentos antitiroideos.⁹

Cirugía. Las indicaciones quirúrgicas de esta enfermedad son crecimiento glandular excesivo con síntomas producidos por compresión glandular o cuando el tratamiento con ¹³¹I se considere inapropiado. La intervención quirúrgica proporciona una rápida descompresión de las estructuras comprometidas, y permite conocer con precisión su composición histológica.⁹ El procedimiento quirúrgico de elección es la tiroidecto-

mía subtotal bilateral. Esta intervención permite eliminar la mayor parte del tejido tiroideo, con lo cual se logra el control de la enfermedad, preservando a la vez la integridad de los nervios recurrentes y las glándulas paratiroides. La cirugía tiroidea en este tipo de enfermedad es particularmente laboriosa por la gran vascularidad de la glándula. Para reducir la vascularidad y con ello el riesgo quirúrgico, se recomienda llevar a los pacientes a un estado eutiroideo antes de la intervención y administrar soluciones yodadas. La persistencia o recurrencia del hipertiroidismo después de una intervención quirúrgica es menor a 15%, y la recurrencia del bocio es muy rara.¹⁰ El riesgo de complicaciones es mayor conforme el tamaño de la glándula es también mayor y en pacientes con antecedentes de cirugía de cuello.

Tratamiento con ¹³¹I. Es tan efectivo como la cirugía para el control funcional, aunque su impacto sobre la reducción del volumen glandular es menor y su efecto no es inmediato. Con la administración de dosis altas de ¹³¹I (100 µCi), generalmente se revierte el hipertiroidismo y se eliminan los síntomas compresivos.¹¹ En diversos estudios se han informado resultados de curación entre 80 y 100% con una o más dosis. Los efectos secundarios de la administración de ¹³¹I son generalmente raros, y en caso de presentarse son leves y transitorios; las manifestaciones secundarias más frecuentes son dolor en región de la tiroides, aumento de sintomatología obstructiva y esofagitis.¹² El tratamiento con ¹³¹I es una buena alternativa en la población geriátrica.

Tratamiento con fármacos antitiroideos. Estos medicamentos revierten el hipertiroidismo; sin embargo, tienen poca repercusión sobre el volumen glandular y, de elegirse como única opción, es necesaria su administración de por vida para mantener su efecto. La terapia antitiroidea generalmente se indica como preparación para cirugía o el tratamiento con ¹³¹I.⁹

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Generalidades

El hiperparatiroidismo primario (HPT1°) es una enfermedad frecuente en la población geriátrica y predomina en el sexo femenino. En EUA tiene una incidencia de aproximadamente 27 por 100 000 habitantes y una prevalencia de entre 1.5 y 3 por 1 000 mujeres mayores de 60 años. Su diagnóstico se realiza cada vez con mayor frecuencia, como resultado de la realización de estudios de laboratorio de escrutinio. Puede ser de etiología es-

porádica o familiar. En la población geriátrica, la forma esporádica es observada con mayor frecuencia, ya que el diagnóstico de la forma familiar, asociada o no a los síndromes de neoplasia endocrina múltiple, generalmente se establece en adultos jóvenes.¹³

Patogénesis

El HPT1° se produce por la secreción autónoma e incrementada de hormona paratiroidea (PTH) en una o más glándulas paratiroides. Este aumento inapropiado de parathormona (PTH) en la sangre produce hipercalcemia e hipofosfatemia, debido a sus acciones sobre riñón, intestino y hueso. La excreción urinaria de calcio puede encontrarse en niveles limítrofes superiores o bien francamente elevada.

Diagnóstico diferencial

Es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de hipercalcemia en la población geriátrica, tales como la ingesta de medicamentos (tiazidas, litio, vitaminas A y D), hipercalcemia hipercalcémica familiar (caracterizada por antecedentes familiares y excreción de calcio urinario en 24 h menor de 200 mg) o bien la presencia de alguna tumoración maligna secretora de PTH, como en cáncer de mama o de pulmón.^{1,14}

La lesión histológica causante del HPT1° puede ser un adenoma, una hiperplasia o un carcinoma de paratiroides. Los resultados obtenidos en diversos estudios concuerdan en que el adenoma solitario se presenta en 80 a 90% de los pacientes, la hiperplasia en 7 a 15%, el adenoma doble en 1 a 7% y el cáncer de paratiroides en 1 a 2%.^{15,16}

Asintomático

El HPT1° puede presentarse con síntomas o bien cursar asintomático. En el HPT1° asintomático, si bien los pacientes que lo presentan no cursan con las manifestaciones típicas de la enfermedad, pueden presentar sintomatología menos específica como astenia, pérdida de la memoria, depresión o malestar general. Los pacientes con HPT1° asintomático son poco frecuentes en nuestro medio y la mejor forma de tratamiento aún se encuentra en debate. De acuerdo a las recomendaciones establecidas por los Institutos Nacionales de Salud en EUA, los criterios para recomendar una intervención

quirúrgica en estos pacientes son: una concentración de calcio sérico mayor de 1 mg/dL por arriba del límite superior normal, hipercalcemia mayor de 400 mg al día, densidad ósea menor de 2.5 con relación a los normales para su edad y sexo y tener una edad menor de 50 años. Para los pacientes asintomáticos en quienes se elige sólo vigilancia, deben cuantificarse los niveles de calcio sérico cada seis meses y practicarse una densitometría ósea cada año, con la finalidad de detectar de manera temprana la progresión de la enfermedad. El tratamiento médico implica restringir el calcio de la dieta (menor a 1 200 mg al día), prescribir suplementos multivitamínicos que incluyan vitamina D, en atención a la deficiencia de 25-hidroxi-vitamina D que pueden presentar algunos pacientes, y mantener una ingesta hídrica adecuada, ya que la deshidratación exacerba la hipercalcemia. En la vigilancia de los pacientes asintomáticos se ha visto que 25% presentan progresión de la hipercalcemia con sintomatología y reducción de masa ósea, y que los pacientes menores de 50 años de edad presentan tres veces mayor riesgo de progresión de la enfermedad asintomática al compararlos con la población geriátrica.¹⁷⁻¹⁹

Sintomático

Las manifestaciones clínicas relacionadas con la hipercalcemia incluyen dolores osteomusculares, debilidad muscular proximal, poliuria, polidipsia, estreñimiento, hiporexia, depresión y pérdida de la memoria. También pueden presentarse otras entidades patológicas asociadas, como nefrolitiasis, hipertensión arterial, enfermedad ácido péptica y fracturas por disminución en la densidad ósea.²⁰ La mayor reducción ósea se observa en el tercio distal del radio, debido a que su cortical ósea es muy vulnerable a la acción catabólica de la PTH, por lo que la fractura del antebrazo se observa con mayor frecuencia.²¹ Para los pacientes sintomáticos, el tratamiento de elección es quirúrgico.²² El abordaje quirúrgico de elección ha sido por mucho tiempo la exploración bilateral del cuello con identificación de las cuatro glándulas paratiroides y resección de las glándulas anormales, bajo anestesia general.²³ Otros abordajes quirúrgicos empleados en la actualidad son la resección de un adenoma con anestesia local o regional mediante bloqueo cervical,²⁴ o por medio de cirugía videoendoscópica o videoasistida.²⁵ Para poder realizar estas técnicas de invasión mínima es necesario contar con un estudio de imagen confiable que demuestre la presencia de enfermedad uniglandular. Como ayuda para corroborar la curación de los enfermos puede emplearse el ensayo rápido de parathormona, cuya disminución $\geq 50\%$ de la

cifra preoperatoria denota curación. El éxito quirúrgico, a juzgar por la normalización posoperatoria de las cifras de Ca, excede 95%, independientemente de la técnica empleada.²⁶

Estudios de localización

Entre los estudios empleados para la localización de las glándulas paratiroides está el ultrasonido, cuya sensibilidad en centros de referencia puede ser tan alta como 80%, y el gammagrama con sestamibi, cuya sensibilidad es generalmente mayor.²² Otros estudios, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear, se emplean con mucha menor frecuencia, debido a su baja sensibilidad y elevado costo.

Complicaciones

Las complicaciones quirúrgicas son muy raras, e incluyen la lesión del nervio laríngeo recurrente y el hipoparatiroidismo.

Un evento frecuente que los pacientes pueden experimentar después de la intervención es hipocalcemia transitoria asociada a hipofosfatemia, conocido con el nombre de síndrome de hueso hambriento. Este síndrome ocurre como consecuencia del aumento de la reabsorción ósea de Ca y P, una vez normalizados los niveles de PTH, y puede requerir de la administración de Ca con o sin vitamina D para su control.

INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES

Definición

Los incidentalomas suprarrenales son tumoraciones de la glándula suprarrenal que se descubren incidentalmente al practicar un estudio de imagen como parte de la evaluación diagnóstica o el seguimiento de alguna enfermedad no relacionada. Dado que la disponibilidad de los estudios de imagen ha aumentado y que se utilizan cada vez con mayor frecuencia, los incidentalomas suprarrenales se identifican también con mayor frecuencia. La tomografía computarizada es el estudio en el que se identifican con mayor frecuencia, y es capaz de demostrar lesiones tan pequeñas como de 0.5 cm de diámetro.^{27,28}

Epidemiología

La prevalencia de los incidentalomas suprarrenales en series de autopsias va de 1 a 5%,²⁹ y en series que emplean la tomografía computarizada como método de detección oscila entre 0.3 y 1.9%.³⁰ Su frecuencia aumenta con la edad. En sujetos jóvenes tiene una prevalencia de 0.2%, mientras que en la población mayor de 70 años la prevalencia es hasta de 7%. No existen diferencias de su frecuencia en cuanto al género, situación geográfica ni origen étnico.³¹

Historia natural

El curso natural de los incidentalomas suprarrenales es aún desconocido; sin embargo, se considera que más de 20% de los no funcionales desarrollarán hipersecreción hormonal. Este riesgo de hipersecreción hormonal aumenta en los tumores ≥ 3 cm. El riesgo de crecimiento tumoral de por lo menos 1 cm se ha documentado hasta en 25% de los pacientes, y la reducción espontánea ocurre sólo en algunos casos.³²

Manifestaciones clínicas

La importancia clínica de los incidentalomas suprarrenales se basa en la sobreproducción hormonal y su riesgo de malignidad. Los tumores funcionales son el feocromocitoma, el aldosteronoma y el adenoma productor de cortisol, los cuales tienen mayor riesgo de complicaciones al no ser tratados. El feocromocitoma es el tumor asintomático más frecuente en la población geriátrica. El adenoma secretor de cortisol ocupa el segundo en frecuencia, seguido por el aldosteronoma. En cuanto a la sospecha de malignidad, se sospecha la presencia de cáncer cuando el tumor es mayor de 4 cm. Por fortuna, la mayoría de los incidentalomas adrenales son pequeños, no funcionales y benignos.^{33,34}

La evaluación de los incidentalomas adrenales debe iniciarse con la búsqueda de hiperfunción hormonal, y en caso de que la tumoración no sea funcional deberá descartarse malignidad. La investigación bioquímica del feocromocitoma se realiza con la medición de metanefrinas y catecolaminas en orina de 24 h. Para la búsqueda de un síndrome de Cushing subclínico secundario a un adenoma productor de cortisol debe practicarse una prueba de supresión con 1 mg de dexametasona, la cual suprime al cortisol en los individuos sanos y se mantiene por encima de 139.75 nmol/L en los enfermos. La evaluación del adenoma productor de aldoste-

rona se ha realizado durante mucho tiempo mediante la determinación de electrolitos séricos en busca de hipokalemia; sin embargo, una relación entre la concentración de aldosterona y la actividad de renina plasmática > 30 (normal 4 a 10) tiene una sensibilidad de 90% para establecer el diagnóstico.³⁵

Diagnóstico

Tomando en cuenta que los incidentalomas suprarrenales generalmente se diagnostican por tomografía computarizada, es importante confirmar la confiabilidad del estudio para la evaluación del tamaño. Linos y col. compararon las dimensiones radiológicas por tomografía computarizada con las reales por histopatología de una serie de tumores, encontrando subestimación en la medición radiológica de las lesiones adrenales. Por esta razón, propusieron una corrección matemática de las dimensiones radiológicas para aproximarlas a la dimensión real. La subestimación en el tamaño radiológico de las masas adrenales ha sido confirmada en otros estudios.³⁶

Algunas características radiológicas de tomografía computarizada pueden sugerir un origen benigno o maligno de una tumoración suprarrenal. El tamaño tumoral es un importante predictor de malignidad, al saberse que sólo 2% de los carcinomas corticales son ≤ 4 cm y hasta 25% de los incidentalomas suprarrenales mayores de 6 cm son malignos. La densidad de la lesión tumoral ≤ 10 unidades Hounsfield (UH) tiene una sensibilidad de 71% y una especificidad de 98% para el diagnóstico de adenoma. La homogeneidad y bordes bien delimitados de la tumoración también sugieren benignidad. La presencia de hemorragia y necrosis intratumoral son, en forma opuesta, características de lesiones malignas. La imagen por resonancia magnética reforzada en T2 aporta información sobre su función. Una imagen isointensa sugiere benignidad, y una hiperintensa malignidad.^{33,36}

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y la biopsia por *tru cut* se han utilizado en algunos casos

para diagnosticar metástasis. Su sensibilidad y especificidad en estos casos es mayor de 90%. Están contraindicadas ante la sospecha de tumores funcionales del tipo del feocromocitoma, ante la posibilidad de condicionar sangrado profuso o crisis hipertensiva. Su utilidad para el diagnóstico diferencial entre tumores corticales primarios benignos y malignos es muy limitada.³⁷

Tratamiento

Para los incidentalomas no funcionales y de tamaño pequeño (< 4 cm) se recomienda una conducta expectante con vigilancia radiológica a intervalos de tres a seis meses durante el primer año, y posteriormente cada uno o dos años. En presencia de crecimiento o hiperfunción tumoral, se indicará una intervención quirúrgica.^{32,33}

Todos los incidentalomas adrenales funcionales y los no funcionales iguales o mayores de 4 cm o con sospecha de malignidad deben ser extirpados quirúrgicamente. Se recomienda bloqueo α – y β -adrenérgico durante los 15 y 7 días previos a la intervención, en forma respectiva, para reducir el riesgo de crisis hipertensiva y arritmias transoperatorias debidas a la liberación de catecolaminas condicionada por la manipulación tumoral. De los diferentes abordajes quirúrgicos, que incluyen la adrenalectomía abierta y la adrenalectomía laparoscópica, se prefiere esta última vía, tomando en cuenta sus ventajas en cuanto a la estancia hospitalaria, requerimiento de analgésicos y tiempo para reanudar las actividades; en tumores de gran tamaño o con invasión debe preferirse una adrenalectomía abierta.^{32,33,38}

Complicaciones

Las complicaciones quirúrgicas de la adrenalectomía abierta incluyen hemorragia, infección, esplenectomía incidental y lesión pleural; sin embargo, ocurren de manera muy ocasional.³⁹

REFERENCIAS

1. **Whitman ED, Norton JA:** Endocrine surgical disease of elderly patients. *Surg Clin North Am* 1994;74:127-144.
2. **Siegel RD, Lee SL:** Toxic nodular goiter. Toxic adenoma and toxic multinodular goiter. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:151-168.
3. **Diez JJ:** Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. *Gerontology* 2003; 49:316-323.
4. **Elte JW, Bussemaker JK, Haak A:** The natural history of euthyroid goitre. *Postgrad Med J* 1990;66:186-190.
5. **Plummer H:** The clinical and pathologic relationship of the hyperplastic and nonhyperplastic goiters. *JAMA* 1913;61: 650.
6. **Sawin CT, Geller A, Wolf PA et al.:** Low serum thyrotropin concentration as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994;331:1249-1252.

7. **Vagenakis AG, Wang CA, Burger A et al.:** Iodide induced thyrotoxicosis in Boston. *N Engl J Med* 1972;287:523-527.
8. **Humphrey ML, Burman KD:** Retrosternal and intrathoracic goiter. *Endocrinologist* 1992;2:195.
9. **Hermus AR, Huysmans DA:** Treatment of benign nodular thyroid disease. *N Engl J Med* 1998;20:1438-1447.
10. **Jensen MD, Gharib H, Naessens JM et al.:** Treatment of toxic multinodular goiter (Plummer's disease): surgery or radioiodine? *World J Surg* 1986;10:673-680.
11. **Huysmans DA, Hermus AR, Corstens FH et al.:** Large, compressive goiters treated with radioiodine. *Ann Intern Med* 1994;121:757-762.
12. **Nygaard B, Faber J, Hegedus L:** Acute changes in thyroid volume and function following ¹³¹I therapy of multinodular goitre. *Clin Endocrinol* 1994;41:715-718.
13. **Rodríguez-Sancho LC, Pantoja JP, Gamino R et al.:** The first 50 cases of primary hyperthyroidism treated by an endocrine surgery team. *Rev Invest Clin* 1997;49:179-182.
14. **Van Heerden JA, Grant CS:** Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective. *World J Surg* 1991;15:688-692.
15. **Genc H, Morita E, Perrier ND et al.:** Differing histologic findings after bilateral and focused parathyroidectomy. *J Am Coll Surg* 2003;196:535-540.
16. **Herrera MF, Reza A, Graeff A et al.:** Ectopic parathyroid adenoma in the posterior triangle of the neck. *Rev Invest Clin* 1993;45:589-591.
17. **Silverberg SJ, Brown I, Bilezikian JP:** Age as a criterion for surgery in primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 2002; 113:681-684.
18. **Silverberg SJ, Shane E et al.:** A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 1999;341:1249-1255.
19. **Silverberg SJ, Bilezikian JP:** "Incipient" primary hyperparathyroidism: a "forme fruste" of an old disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5348-5352.
20. **Chan AK, Duh QY, Katz MH et al.:** Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. A case-control study. *Ann Surg* 1995;222:402-414.
21. **Bilezikian JP:** Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004;350:1746-1751.
22. **Herrera MF:** Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario. *Rev Invest Clin* 2000;52:680-685.
23. **Clark OH:** How should patients with primary hyperparathyroidism be treated? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3011-3014.
24. **Chen H, Sokoll LH, Udelsman R:** Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: a combination of sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. *Surgery* 1999;126:1016-1022.
25. **Miccoli P, Berti P, Conte M et al.:** Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lesson learned from 137 cases. *J Am Coll Surg* 2000;191:613-618.
26. **Allendorf J, Kim L, Chabot J et al.:** The impact of sestamibi scanning on the outcome of parathyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3015-3018.
27. **Kievit J, Haak H:** Diagnosis and treatment of adrenal incidentalomas. A cost-effectiveness analysis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:69-90.
28. **Staren ED, Prinz RA:** Selection of patients with adrenal incidentalomas for operation. *Surg Clin North Am* 1995;75: 499-509.
29. **Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B et al.:** Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. *Am J Surg* 1985;149:783-788.
30. **Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA et al.:** Incidentally discovered tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991;110:1014-1021.
31. **Barzon L, Scaroni C, Sonino N et al.:** Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:520-526.
32. **Siren J, Tervahartiala P, Sivula A et al.:** Natural course of adrenal incidentalomas: seven-year follow-up study. *World J Surg* 2000;24:579-582.
33. **Mantero F, Arnaldi G:** Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Acona, Italy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:107-125.
34. **Linos DA:** Management approaches to adrenal incidentalomas (adrenalomas). A view from Athens, Greece. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:141-157.
35. **Young WF Jr:** Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;29:159-185.
36. **Fajardo R, Montalvo J, Velázquez D et al.:** Correlation between radiologic and pathologic dimensions of adrenal masses. *World J Surg* 2004;28:494-497.
37. **Silverman SG, Mueller PR, Pinkney LP et al.:** Predictive value of image-guided adrenal biopsy: analysis of results of 101 biopsies. *Radiology* 1993;187:715-718.
38. **Lezoche E, Guerrieri M, Feliciotti F et al.:** Anterior, lateral, and posterior retroperitoneal approaches in endoscopic adrenalectomy. *Sur Endosc* 2002;16:96-99.
39. **Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA et al.:** Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surgery* 1997;122:1132-1136.