

Feocromocitoma mixto productor de dopamina y adrenalina. Presentación de un caso clínico

ANA ALBERCA-PÁRAMO^{1*}, FRANCISCO JAVIER RUESCAS-GARCÍA², ESTHER PILAR GARCÍA-SANTOS¹, JOSÉ LUIS BERTELLI PUCHE¹, PALOMA NÚÑEZ GUERRERO¹, SUSANA SÁNCHEZ GARCÍA¹, AURORA GIL-RENDO¹ Y MARINA ALBERCA-PÁRAMO¹

¹Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España; ²Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo, Hospital Hellín, Hellín, Albacete, España

RESUMEN

Introducción: El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino infrecuente y secretor de catecolaminas (generalmente noradrenalina y/o adrenalina). Se diagnostica por elevación de metanefrinas en plasma y/o orina, y posteriormente se localiza. Su tratamiento es la cirugía. **Caso clínico:** Mujer de 25 años de edad con palpitaciones, vómitos repetitivos, elevación de transaminasas y masa suprarrenal izquierda ecográfica. En orina y sangre encontramos elevación de metanefrinas. Se diagnosticó como feocromocitoma mixto productor de adrenalina y dopamina, y se realizó suprarrenalectomía izquierda laparoscópica previo bloqueo α - y β -adrenérgicos. Tras la cirugía se normalizaron niveles de metanefrinas y clínica. **Discusión:** Los feocromocitomas son tumores originados en células cromafines en la glándula suprarrenal o extraadrenales. Los secretores de dopamina son infrecuentes. La sintomatología es variable. En la tomografía computarizada o ecografía se aprecian masas. La secreción de dopamina podría asociarse a feocromocitoma maligno. El mejor tratamiento es la resección laparoscópica. La recurrencia es más frecuente en enfermedad extrasuprarrenal. **Conclusiones:** Los feocromocitomas secretores de dopamina son raros y con frecuencia malignos. El tratamiento quirúrgico debe ser la extirpación completa de la masa con bloqueo α y β previo.

Palabras clave: Feocromocitomas. Dopamina. Adrenalectomía.

Dirección para correspondencia:

*Ana Alberca-Páramo
Hospital General Universitario Ciudad Real
Obispo Rafael Torija, s/n
C.P. 13001, Ciudad Real, España
E-mail: alpaa2500@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Pheochromocytoma is a rare catecholamine-secreting neuroendocrine tumor (usually noradrenaline and / or adrenaline). It is diagnosed by elevated metanephrine in plasma and /or urine, and subsequently localized. First line treatment is surgery. **Case report:** 25-years old female with palpitations repetitive vomiting, transaminase elevation and a left adrenal mass detected by ultrasound. She had elevated plasma and urine metanephrines. It was diagnosed as pheochromocytoma with mixed production of adrenaline and dopamine. α and β adrenergic blockade was installed before laparoscopic left adrenalectomy. After surgery metanephrine concentrations were normal. **Discussion:** Pheochromocytomas are caused by chromaffin cell tumors in the adrenal or extra-adrenal tissues. Dopamine secreting tumors are infrequent. The symptoms are variable. CT scans or ultrasound detect these masses. The secretion of dopamine may be associated with malignant pheochromocytoma. The best treatment is laparoscopic resection. Recurrence is more frequent in extra-adrenal disease. **Conclusions:** The dopamine-secreting pheochromocytomas are rare and often malignant. Surgical treatment should be the complete removal of the mass after α and β blockade. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2017;4:137-43)

Corresponding author: Ana Alberca-Páramo, alpaa2500@gmail.com

Key words: Pheochromocytomas. Dopamine. Adrenalectomy.

Fecha de recepción: 12-12-2015

Fecha de aceptación: 22-07-2017

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino infrecuente procedente de las células cromafines del sistema simpático adrenal y secretor de catecolaminas¹. La incidencia es de 1-2 casos/100,000 habitantes al año, siendo la causa secundaria de 0.3-1.9% de la hipertensión arterial².

Usamos el término *paraganglioma* para denominar a estos tumores cuando se sitúan en lugares extra-adrenales (mediastino, abdomen, pelvis, órgano de Zuckerkandl)^{3,4}.

Generalmente son tumores secretores de noradrenalina y/o adrenalina⁵.

El diagnóstico se hará a partir de la determinación de metanefrinas en plasma y/u orina, y posteriormente se localizará con técnicas de imagen².

El tratamiento de elección es la cirugía tras el bloqueo α -adrenérgico³.

El pronóstico es bueno en casos de no malignidad¹.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 25 años de edad estudiada por palpitaciones y vómitos repetitivos sin causa filiada. Con cifras de tensión arterial normal y analítica con metanefrinas, dopamina y ácido vanilmandélico en rangos de normalidad.

Con 27 años la paciente continuaba con vómitos repetitivos, y en una analítica rutinaria se evidencia elevación de transaminasas (aspartato amino transferasa [AST] 48 UI/l [5-40] y alanina transaminasa [ALT] 84 UI/l [5-40]), por lo que se realizó ecografía abdominal, en la cual se objetivó una masa suprarrenal izquierda heterogénea de 90 mm con áreas quísticas en su interior (Fig. 1), confirmada mediante resonancia magnética abdominal sospechosa de feocromocitoma.

Se realiza analítica de orina de 24 h con ácido vanilmandélico con valor de 26.1 (1.8-6.7 mg/24 h, rango cuatro veces superior a lo normal), adrenalina de 228.8 (0.54-20 mg/24 h), dopamina de 999.4 (65-400 mg/24 h) y



Figura 1. Ecografía abdominal en la cual se visualiza gran tumoración redondeada de aproximadamente 90 mm de diámetro, de aspecto sólido, con áreas quísticas en su interior, dependiente del área anatómica de la glándula suprarrenal izquierda.

noradrenalina de 111.4 (15-80 mg/24 h) (todas ellas elevadas). En la analítica sanguínea se encuentran niveles elevados de: adrenalina, 4,605 (valor normal < 60 pg/ml); noradrenalina, 1,824 (valor normal < 650 pg/ml); dopamina, 10 pg/ml (valor normal < 150 pg/ml); cromogranina A, 203.4 (valor normal < 100 pg/ml); metanefrinas > 1,200 (valor normal < 91 pg/ml); normetanefrina, 1,426 (valor normal < 181 pg/ml), y negatividad de calcitonina.

Ante dichos hallazgos, se diagnostica feocromocitoma mixto productor de adrenalina y dopamina con calcitonina negativa.

Clínicamente la paciente presentaba crisis de hipertensión (180/105) intercaladas con crisis de hipotensión (80/50), con frecuencia cardíaca de hasta 108 lpm.

Se realizó SPECT-CT con metayodobencilguanidina (MIBG), en la cual se observó masa hipercaptante dependiente de la glándula suprarrenal izquierda sin signos de enfermedad a distancia (Fig. 2).

Se deriva a cirugía para extirpación de glándula suprarrenal. Previo a la cirugía se realizó la preparación de la paciente con bloqueo α y β -adrenérgico, usando para ello fenoxibenzamina y propanolol, iniciándose el tratamiento 10 días antes de la cirugía. Se inició la fenoxibenzamina (bloqueante α 1-adrenérgico postsináptico y α 2-adrenérgico presináptico) a dosis de 10 mg/12 h, incrementando a

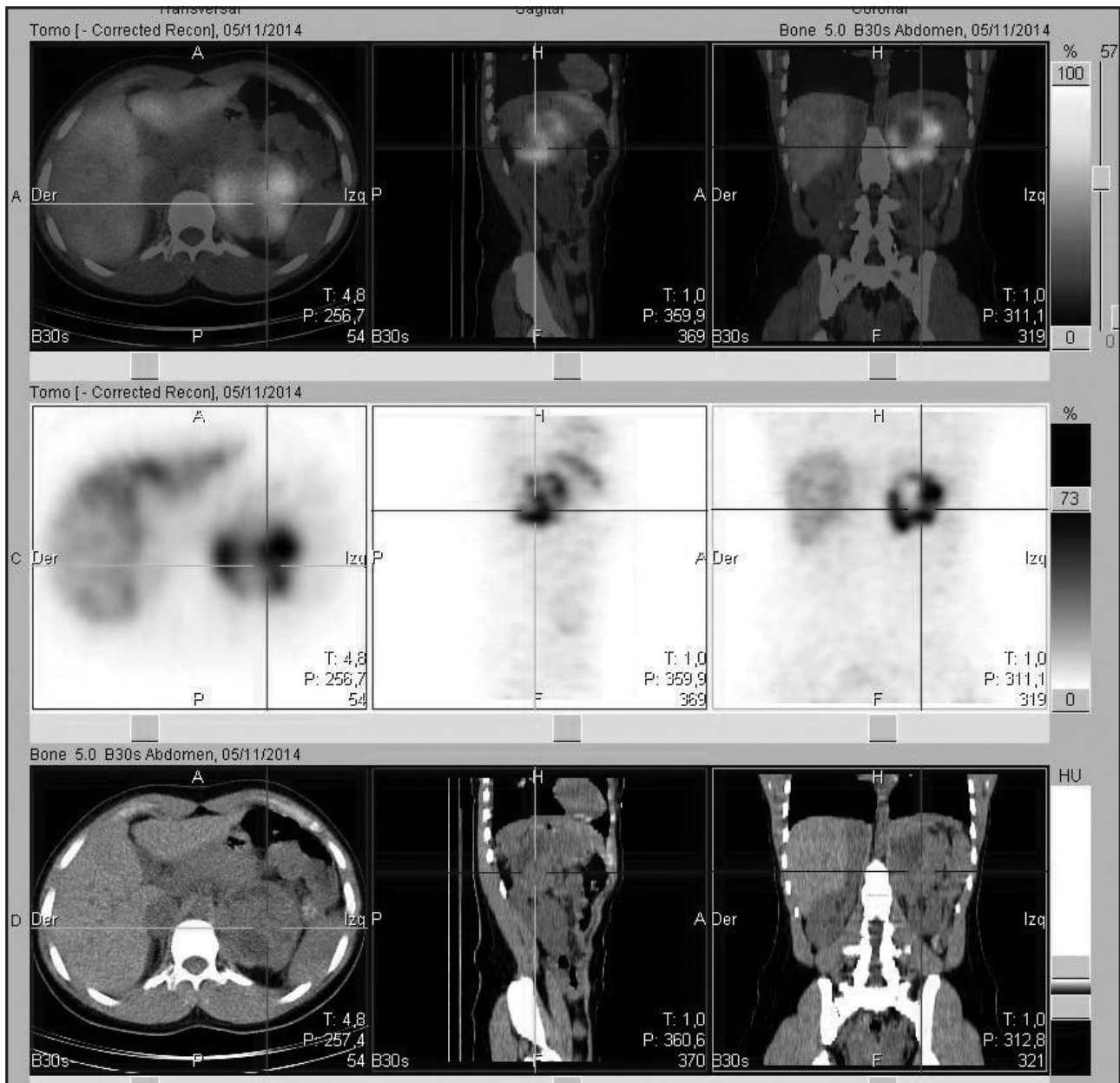


Figura 2. SPECT-CT con MIBG en la cual se aprecia masa hipercaptante dependiente de la glándula suprarrenal izquierda compatible con feocromocitoma, sin signos objetivos de actividad metabólica a distancia, por lo que se descarta enfermedad a distancia.

los tres días la dosis a 10 mg/8 h y tres días después pasando a 20 mg/8 h. Cinco días después del inicio del uso de fenoxibenzamina se introdujo propanolol (β -bloqueante) a dosis de 10 mg/8 h.

Se procedió a la suprarrenalectomía izquierda de forma laparoscópica sin ninguna incidencia durante ni tras la cirugía, siendo dada de alta el cuarto día postoperatorio.

Además, se realizó un estudio genético del protooncogén *RET* y de *SDHB*, siendo ambos negativos. Y aunque no se realizó estudio genético de Von Hippel Lindau (VHL), se realizó estudio oftalmológico y se descartaron hamartomas en iris o gliomas del nervio óptico; además, la paciente carecía de manchas café con leche ni neurofibromas, por lo que se descartó una neurofibromatosis.

Tras la cirugía se normalizaron los niveles urinarios y sanguíneos, así como la clínica de la paciente.

En la anatomía patológica se apreció una tumoración constituida por células cromafines de morfología poligonal agrupadas en nidos y células con núcleos en sal y pimienta con nucléolo visible. El patrón inmunohistoquímico de las células fue positivo para cromogranina, sinaptofisina y enolasa neuronal específica [NE].

Actualmente la paciente está asintomática y sigue controles anuales por endocrinología, con parámetros bioquímicos en rangos de normalidad.

DISCUSIÓN

Los feocromocitomas son tumores que se originan a partir de células cromafines en la glándula suprarrenal o extraadrenales (cuya incidencia es del 27%)^{6,7}.

Según la Organización Mundial de la Salud, el término *feocromocitoma* deberá reservarse para tumores que se encuentren intrasuprarrenales y los paragangliomas simpático o parasimpático para los tumores productores de catecolaminas encontrados en cualquier otra parte del cuerpo (abdomen, pelvis, cabeza, cuello o tórax)⁸.

La secreción habitual es de adrenalina y algo menos frecuentes los productores de noradrenalina. Los feocromocitomas secretores de dopamina son infrecuentes⁹, con una incidencia de 2-8 casos/1,000,000 de adultos⁴.

En ocasiones se confunden con dopaminomas, como ocurre en la hipersecreción de dopamina por compresión de vasos renales o en la hidronefrosis, en la que se produce una retención de dopamina⁹.

Estas células cromafines además pueden secretar diferentes sustancias: aminas y péptidos (hormona adrenocorticotropa [ACTH], cromogranina, neuropeptido Y, calcitonina, enzima convertidora de angiotensina, polipéptido intestinal vasoactivo...), antígenos, proteína relacionada con la hormona paratiroidea, sinaptofisina, renina¹⁰...

Los feocromocitomas pueden ser esporádicos o asociarse a síndromes como neoplasia endocrina

múltiple 2A o 2B, von Hippel-Lindau, neurofibromatosis¹. El 24% son de tipo familiar, y suelen ser tumores multifocales y bilaterales¹¹.

Cuando se diagnostican en niños, lo más frecuente es que sean feocromocitomas familiares, extraadrenales en ambas glándulas suprarrenales¹².

Los feocromocitomas secundarios a mutaciones en los genes *SDHB* y *SDHD* producen a menudo dopamina y no suelen presentar aumento de metanefrinas. Suelen ser tumores extraadrenales^{13,14}.

Ocurren a cualquier edad, pero son más frecuentes entre la cuarta y quinta década, y afectan por igual a hombres y mujeres^{10,15}.

El riesgo de que estos tumores sean malignos es del 1-90% de todos los feocromocitomas diagnosticados, dependiendo de su tamaño, localización (los tumores suprarrenales raramente son metástasis) y de su base genética (sobre todo los pacientes con gen *SDHB* afecto)¹⁰.

La diferenciación de un feocromocitoma maligno de uno benigno es sumamente difícil a partir de las características histopatológicas. Es fundamental la determinación de invasión tumoral de los tejidos y la presencia de lesiones metastásicas, normalmente en pulmón, ganglios linfáticos, hígado y huesos para determinar la malignidad¹⁶.

La sintomatología es variable, desde hipertensión esencial o paroxística, dolor de cabeza, sudoración, taquicardia, disnea, debilidad, pérdida de peso, dolor abdominal hasta los asintomáticos⁹.

Muchos autores indican que el feocromocitoma es «el gran simulador», pues puede presentar múltiples signos y síntomas, todos ellos atribuibles al exceso de catecolaminas. La hipertensión suele ser el signo más destacado, que puede ser paroxística o sostenida¹⁷.

Los feocromocitomas productores de norepinefrina suelen presentar hipertensión mantenida, los productores de adrenalina presentan hipertensión paroxística y los productores de dopamina se caracterizan por presentar normotensión¹⁷.

Nuestro caso presentaba sintomatología difusa inicial (vómitos y palpitaciones) y normotensión

combinada con episodios de hipertensión paroxística, ya se describen casos similares en feocromocitomas productores de dopamina¹⁸.

La elevación crónica de las catecolaminas puede conducir a la fibrosis miocárdica irreversible¹⁹.

Existe riesgo en estos pacientes de muerte súbita².

En la analítica de orina encontramos dopamina o exceso de dopamina en sangre, hallazgos que nos pueden hacer sospechar este diagnóstico²⁰. Cualquier elevación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en plasma y en orina debería hacernos pensar en este diagnóstico, aunque aún no existe consenso sobre cuál es la prueba más precisa para el diagnóstico de esta enfermedad².

Se propone como método de diagnóstico la determinación de la concentración de metanefrinas plasmáticas, ya que la mayoría del metabolismo de las catecolaminas es intratumoral y se metabolizan de forma continua, produciendo metanefrina y normetanefrina^{2,21}.

El diagnóstico se confirma con la determinación hormonal, la cual debe presentar un valor al menos el doble del límite superior del rango de referencia².

En estudios de imagen como la tomografía computarizada o la ecografía se aprecian masas de entre 3 y 29 cm. Sin embargo, una de las mejores herramientas de diagnóstico es la gammagrafía con MIBG 131 I, que muestra la presencia de un tumor neuroendocrino con una sensibilidad del 66%, aunque es menos sensible en tumores secretores de dopamina que en los secretores de noradrenalina (NA) y adrenalina (A)⁹.

El tamaño del tumor se correlaciona exclusivamente con la secreción de dopamina²². No se recomienda el bloqueo a previo a la cirugía en los productores de dopamina exclusivamente por la probabilidad de provocar un colapso cardiovascular²³, aunque en nuestro caso se trata de un feocromocitoma de producción mixta de dopamina y adrenalina.

La normalización de los niveles de dopamina tras la cirugía suele ser lo habitual⁹.

Es importante estudiar cada feocromocitoma, porque pueden asociarse a formas hereditarias que, a

su vez, se asocian a otras neoplasias (de esta forma podemos vigilarlos, diagnosticarlos y tratarlos de forma temprana, mejorando el pronóstico), estudiar en el caso de síndromes familiares a la familia y realizar un seguimiento exhaustivo de por vida²⁴.

Actualmente el mejor tratamiento se basa en la resección laparoscópica, que conlleva menor morbilidad, estancia y gastos comparados con la vía abierta²⁵.

Algunos autores recomiendan realizar abordaje retroperitoneal en feocromocitomas suprarrenales y abordaje transabdominal en los infrarrenales^{2,24}. Aunque en nuestro hospital se realiza la forma laparoscópica preferentemente, y en caso de incapacidad de la misma se realizará por vía transabdominal.

Algunos autores recomiendan realizar adrenalectomía parcial laparoscópica, preservando la corteza, ya que de esta forma se previene el déficit glucocorticoideo permanente²⁶, aunque en estos casos la recurrencia es del 10%²⁶.

Previo a la cirugía realizaremos un control de los síntomas, utilizando para ello el bloqueo a-adrenérgico con fenoxibenzamina al menos siete días previos a la cirugía. Con este fármaco se producirá un bloqueo no competitivo de los receptores a que puede prolongarse hasta 24-48 h tras la cirugía, por lo que se deberá realizar una expansión de volumen posquirúrgica. Este fármaco aumentará los efectos cronotrópicos e ionotrópicos cardíacos^{1,27}.

Posteriormente se utilizarán fármacos bloqueantes de receptores b-adrenérgicos como el propranolol o atenolol, que limitarán los síntomas cardiovasculares²⁷.

Toda esta preparación prequirúrgica reduce la mortalidad perioperatoria hasta en un 2.4%²⁸, así como la morbilidad, estancia hospitalaria y costos²⁹.

La resección de dicha tumoración se intentará realizar preferentemente por vía laparoscópica en tumores < 8 cm³⁰. Ante duda prequirúrgica de infiltración tumoral en tejidos circundantes, se recomendará la resección por vía abierta³¹.

La cirugía laparoscópica en la enfermedad suprarrenal comenzó a realizarse en 1992 con Gagner³².

Para realizar dicha intervención es preciso colocar al paciente en decúbito lateral hacia el lado contrario

donde se sitúe el tumor, con una inclinación de 45°. Se generará neumoperitoneo a través de introducción de una aguja de Veress que insuflará la cavidad abdominal con monóxido de carbono, para así tener campo de trabajo. Se colocarán tres trocates: uno de 10 mm en la línea medioclavicular sobre la línea supraumbilical, otro de 10 mm en la línea medioclavicular subcostal y otro de 5 mm en la línea axilar anterior subcostal. En la suprarrenalectomía derecha se requerirá la introducción de un trocar accesorio de 5 mm como retractor hepático²⁵. Se realiza la resección de la glándula suprarrenal. Posteriormente se procede a la disección y clipaje de la vena suprarrenal, así como de la parte medial y lateral de la glándula y de las arterias suprarrenales³³.

Se extrae la pieza con una bolsa para evitar su diseminación²⁵.

En caso de invasión tumoral, adherencias que imposibiliten la cirugía vía laparoscópica, hemorragia incontrolable durante la cirugía se deberá reconverter la cirugía a vía abierta²⁵. La cirugía vía abierta se realizará en pacientes intervenidos previamente o con tumores > 9 cm³⁴.

La hipertensión puede persistir en cerca del 50% de los pacientes tras la cirugía.

La recurrencia es más frecuente en pacientes con enfermedad extrasuprarrenal, siendo del 33 frente al 14% en la enfermedad adrenal²⁴.

El seguimiento de estos pacientes debe ser anual durante al menos 10 años tras la cirugía. Los pacientes con síndromes hereditarios deberán ser seguidos indefinidamente².

Los feocromocitomas productores de dopamina tienen más probabilidad de ser malignos³⁵, hasta el 50% de ellos^{36,37}.

No existen características histológicas que definan el feocromocitoma maligno; los criterios de malignidad se basan en la afectación ganglionar o metástasis a distancia³⁸.

Otros criterios de los feocromocitomas de estirpe maligna presentan mayor tamaño, secretan más dopamina y suelen ser extraadrenales^{39,40}.

Para los feocromocitomas con metástasis a distancia, una de las mejores opciones terapéuticas es la

quimioterapia: combinando la ciclofosfamida, vincristina y dacarbazina, que producen una respuesta radiológica completa o parcial hasta en el 57% de los casos, y bioquímica hasta en un 79%³⁸, aunque se observó en los pacientes respondedores a la quimioterapia que algunos podían presentar crisis hipertensivas secundarias a la liberación de catecolaminas, por lo que también en estos casos se recomienda un bloqueo α - y β -adrenérgico⁴¹.

En cambio, la radioterapia no se puede usar como tratamiento inicial y no impide la recurrencia local de la enfermedad, aunque disminuye los síntomas y el dolor asociado a las metástasis óseas y a distancia⁴².

Otros tratamientos para estos casos son la ablación por radiofrecuencia o la inyección de etanol, usados como control local de la enfermedad⁴²; la embolización tumoral, usada en las recurrencias mínimas que precede a la extirpación quirúrgica, disminuyendo la pérdida de sangre y facilita la cirugía⁴³.

CONCLUSIONES

Los feocromocitomas secretores de dopamina son infrecuentes y con frecuencia malignos. El caso presentado es un feocromocitoma mixto productor de dopamina y adrenalina de características benignas.

El tratamiento quirúrgico debe ser la extirpación completa de la masa. Aunque previamente debe realizarse un bloqueo α - y β -bloqueante siempre que no se trate de un feocromocitoma secretor únicamente de dopamina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harari A, Inabnet WB. Reviews Malignant pheochromocytoma: a review. *Am J Surg*. 2011;201(5):700-8.
2. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinol Nutr*. 2008;55(5):202-16.
3. Thompson LD. Pheochromocytoma of the adrenal Gland scaled score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms. A Clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(5):551-66.
4. Brunt L, Moley J. Diseases of the adrenal medulla. *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004. p. 1052-6.

5. Foo SH, Chan SP, Ananda V, Rajasingam V. Dopamine secreting pheochromocytomas and paragangliomas: clinical features and management. *Singapore Med J.* 2010;51(5):e89-93.
6. Ilias I, Pacak K. Anatomical and functional imaging of metastatic pheochromocytoma. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1018:495-504.
7. Goldstein RE, O'Neill JA, Holcomb GW, et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg.* 1999;229(6):755-64.
8. De Lellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. Tumours of endocrine organs. IARC Press, 2004.
9. Poirier E, Thauvette D, Hogue JC. Management of Exclusively Dopamine Secreting Abdominal Pheochromocytomas. *J Am Coll Surg.* 2013;216(2):340-6.
10. Kantorovich V, Pacak K. Pheochromocytoma and paraganglioma. *Prog Brain Res.* 2010;182:343-73.
11. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev.* 2003;24(4):539-53.
12. Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1073:30-7.
13. Därr R, Lenders J, Hofbauer L, Naumann B, Bornstein S, Eisenhofer G. Pheochromocytoma – update on disease management. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2012;3(1):11-26.
14. Timmers HJ, Pacak K, Huynh TT, et al. Biochemically Silent Abdominal Paragangliomas in Patients with Mutations in the Succinate Dehydrogenase Subunit B Gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4826-32.
15. Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 2002;346(19):1459-66.
16. Yu J, Pacak K. Management of malignant pheochromocytoma. *Endocrinologist.* 2002;12:291-9.
17. Pourian M, Mostafazadeh DB, Soltani A. Does this patient have pheochromocytoma? A systematic review of clinical signs and symptoms. *J Diabetes Metab Disord.* 2016;15:11.
18. Louis WJ, Doyle AE, Heath WC, Robinson MJ. Secretion of Dopa in Pheochromocytoma. *Br Med J.* 1972;4(5836):325-7.
19. Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. *Medicine (Baltimore).* 1991;70(1):46-66.
20. Tam V, Ng KF, Fung LM, et al. The importance of the interpretation of urine catecholamines is essential for the diagnosis and management of patient with dopamine-secreting paraganglioma. *Ann Clin Biochem.* 2005;42(Pt 1):73-7.
21. Mula-Abed WA, Ahmed R, Ramadhan FA, et al. A Rare Case of Adrenal Pheochromocytoma with Unusual Clinical and Biochemical Presentation: A Case Report and Literature Review. *Oman Med J.* 2015;30(5):382-90.
22. Schlumberger M, Gicquel C, Lumbroso J, et al. Malignant pheochromocytoma: clinical, biological, histologic and therapeutic data in a series of 20 patients with distant metastases. *J Endocrinol Invest.* 1992;15(9):631-42.
23. Foo SH, Chan SP, Ananda V, Rajasingam V. Dopamine-secreting pheochromocytomas and paragangliomas: clinical features and management. *Singapore Med Case Report J.* 2010;51(5):89.
24. Álvarez Tostado R, Álvarez Tostado R, Portela Ortiz JM, Olvera Barraza C, Burgos Zuleta A. Feocromocitoma. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica.* 2007;8(3):148-56.
25. Ruiz Tovar J, Pérez de Oteyza J, Alonso Hernández N, et al. Adrenalectomía laparoscópica. *Cir Esp.* 2007;82(3):161-5.
26. Jacques WM, Lenders E. Pheochromocytoma. *Lancet.* 2005;366:665-75.
27. Martucci VL, Pacak K. Pheochromocytoma and Paraganglioma: Diagnosis, Genetics, Management, and Treatment. *Curr Probl Cancer.* 2014;38(1):7-41.
28. Walz MK, Groeben H, Alesina PF. Single-Access Retroperitoneoscopic Adrenalectomy (Sara) Versus Conventional Retroperitoneoscopic Adrenalectomy (Cora): A Case-Control Study. *World J Surg.* 2010;34(6):1386-90.
29. Sprung J, O'hara JF Jr., Gill IS, Abdelmalak B, Sarnaik A, Bravo EL. Anesthetic Aspects of Laparoscopic and Open Adrenalectomy for Pheochromocytoma. *Urology.* 2000;55(3):339-43.
30. Kebebew E, Siperstein AE, Clark OH, Duh QY. Results of laparoscopic adrenalectomy for suspected and unsuspected malignant adrenal neoplasms. *Arch Surg.* 2002;137(8):948-51.
31. Tsuru N, Ushiyama T, Suzuki K. Laparoscopic adrenalectomy for primary and secondary adrenal tumours. *J Endourology.* 2005;19(6):702-8.
32. Gaganer M. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 1992;327:1033.
33. Cabrera Castillo PM, Aguilera Bazán A, Cansino Alcaide JR, Álvarez Maestro M, de la Peña Barthel JJ. Feocromocitoma: Tratamiento laparoscópico. *Arch Esp Urol.* 2007;60(9):1.131-3.
34. Darr R, Eisenhofer G, Kotzerke J, et al. Is There Still a Place for Adrenal Venous Sampling in the Diagnostic Localization of Pheochromocytoma? *Endocrine.* 2011;40(1):75-9.
35. Cemal A, Erem M. Familial paraganglioma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:23-31.
36. Mannelli M. Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1073:405-15.
37. Januszewicz W, Wocial B, Januszewicz A, et al. Dopamine and dopa urinary excretion in patients with pheochromocytoma: diagnostic implications. *Blood Press.* 2001;10(4):212-6.
38. Shah U, Giubellino A, Pacak K. Pheochromocytoma: implications in tumorigenesis and the actual management. *Minerva Endocrinol.* 2012;37(2):141-56.
39. Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(5):551-66.
40. Nicholson JP, Vaughn ED, Pickering TG, et al. Pheochromocytoma and prazosin. *Ann Intern Med.* 1983;99(4):477-9.
41. Grogan RH, Mitmaker EJ, Duh QY. Changing paradigms in the treatment of malignant pheochromocytoma. *Cancer Control.* 2011;18(2):104-12.
42. McBride JF, Atwell TD, Charboneau WJ, Young WF, Wass TC, Callstrom MR. Minimally invasive treatment of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: efficacy and safety of radiofrequency ablation and cryoablation therapy. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(9):1263-70.
43. Watanabe D, Tanabe A, Naruse M, et al. Transcatheter arterial embolization for the treatment of liver metastases in a patient with malignant pheochromocytoma. *Endocr J.* 2006;53(1):59-66.