



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,
Volumen 8, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6

FEOCROMOCITOMA, UN REPORTE DE MALIGNIDAD

PHEOCHROMOCYTOMA A REPORT OF MALIGNANCY

Francisco Reyes Salinas
Universidad de Monterrey

Sergio Silvestre Soto Sanchez
Universidad de Monterrey

Feocromocitoma, un reporte de malignidad

Francisco Reyes Salinas¹jreyessalinas@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0005-2014-1139>

Universidad de Monterrey

México

Sergio Silvestre Soto Sanchezsershsoto1223@gmail.com<https://orcid.org/0009-0006-1651-7102>

Universidad de Monterrey

México

RESUMEN

Femenino de 37 años, ama de casa, católica, casada, sin antecedentes de importancia. Tabaquismo, toxicomanías y alcoholismo negado, antecedentes quirúrgicos 3 cesáreas, gesta 4, abortos 1. Diagnosticada con hipertensión arterial un año previo con mal apego a tratamiento. Inició padecimiento en abril de 2024, refiriendo dolor abdominal opresivo localizado en flanco izquierdo moderado, sin atenuantes o agravantes, posteriormente se irradió a región de fosa renal ipsilateral acompañándose con el agravio del dolor y vómito de contenido alimenticio, por lo que acudió a valoración donde se le solicitó estudio de imagen siendo realizado por medio privado, posterior al cual acude a nuestro hospital, se realizó evaluación evidenciando niveles altos de presión arterial, sudoración, palpitaciones y cefalea. Durante su estancia se solicitó tomografía de abdomen contrastada con los siguientes resultados: En región de glándula suprarrenal izquierda se identifica masa de aspecto heterogéneo con realce tras aplicación de medio de contraste de 20 hasta 212 unidades hounsfield de 4.9x3.7cm. Se realizaron laboratorios de acuerdo con las características clínicas confirmando el diagnóstico de feocromocitoma, durante su estancia se otorga tratamiento preoperatorio y se le da tratamiento quirúrgico con adecuada respuesta, actualmente en seguimiento por el servicio de oncología médica quien continúa manejo.

Palabras clave: feocromocitoma, suprarrenal, hipertensión, tumoración, paraganglioma

¹ Autor principal.

Correspondencia: jreyessalinas@hotmail.com

Pheochromocytoma a report of malignancy

ABSTRACT

A 37-year-old female, a housewife, Catholic, married, with no significant record. Smoking, drug addiction and alcoholism denied, surgical history 3 cesarean sections, gestation 4, abortions 1. Diagnosed with high blood pressure a year earlier with poor adherence to treatment. She began suffering in April 2024, reporting oppressive abdominal pain located in the moderate left flank, without mitigating or aggravating factors, later it radiated to the ipsilateral renal fossa region accompanied by the aggravation of pain and vomiting of food content, for which she went to evaluation where an imaging study was requested, being carried out privately, after which he went to our hospital, an evaluation was carried out, showing high levels of blood pressure, sweating, palpitations and headache. During her stay, a contrasted abdominal tomography was requested with the following results: In the region of the left adrenal gland, a mass of heterogeneous appearance was identified with enhancement after application of contrast medium of 20 to 212 Hounsfield units of 4.9x3.7cm. Laboratories were performed according to the clinical characteristics confirming the diagnosis of pheochromocytoma, during his stay preoperative treatment was granted and surgical treatment was given with adequate response, currently under follow-up by the medical oncology service who continued to manage.

Keywords: pheochromocytoma, adrenal, hypertension, tumor, paraganglioma

Artículo recibido 02 diciembre 2024

Aceptado para publicación: 28 diciembre 2024



INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma ha despertado interés en el gremio médico desde su primer reporte histopatológico durante el siglo 19, sin embargo, no es hasta el año 1919 que se acuña el término por el patólogo Ludwick Pick (Neumann et al., 2019a). Los feocromocitomas son tumores raros que segregan catecolaminas derivados de las células cromafines del sistema simpaticoadrenal. La gran mayoría surge de la médula suprarrenal, donde se encuentra la mayor colección de células cromafines. El paraganglioma es un término utilizado para este mismo tumor cuando se encuentra en sitios extra adrenales ((Harari & Inabnet, 2011a) En nuestro país, así como estado y hospital, es un tumor poco frecuente y en ocasiones de difícil diagnóstico para aquellos que no se encuentran familiarizados con la clínica de este por lo que resulta importante reconocer las características con las que puede llegar manifestarse esta patología, adquiriendo más importancia cuando este resulta expresar características de malignidad.



Figura 1. En región de glándula suprarrenal izquierda se identifica masa de aspecto heterogéneo con realce tras aplicación de medio de contraste de 20 hasta 212 unidades Hounsfield de 4.9x3.7cm. A) Corte sagital B) Corte axial

Epidemiología

Los tumores secretores de catecolaminas son infrecuentes y su incidencia anual es de 2-8 casos por millón de personas ((WILLIAM F. YOUNG, 2021). La recurrencia es muy rara (4,6%- 6,5%). El diez por ciento de los feocromocitomas están asociados con los síndromes de neoplasia endocrina múltiple 2A o 2B, von Hippel-Lindau o neurofibromatosis tipo I(Harari & Inabnet, 2011b). La clasificación tumoral de la Organización Mundial de la Salud sugiere que entre el 3% y el 13% de todos los feocromocitomas son malignos. Los investigadores de la Clínica Mayo encontraron que los feocromocitomas ocurren en aproximadamente 10 por cada 1.000.000 de personas(Grogan et al., 2011). La mayoría de los feocromocitomas ocurren en la cuarta a quinta década de vida y con una distribución de sexo aproximadamente igual ((Lam, 2017). Lamentablemente en nuestro país no contamos con epidemiología

actual reportada sobre esta entidad patológica, y por tanto extrapolamos los valores mostrados por consensos y guías internacionales.

Clínica

La presentación clínica de los feocromocitomas y paragangliomas es extremadamente variable y depende de varios factores; localización anatómica, tamaño y extensión como locoregional o distante, y sobre todo la secreción o no de catecolaminas que incluye el tipo/cantidad y patrón de secreción (adrenalina/epinefrina: A/E, noradrenalina/norepinefrina NA/NE, y dopamina DA), patrón hereditario, potencial de malignidad.

Se caracteriza de síntomas adrenérgico y noradrenérgicos, con una triada clásica; palpitaciones, cefalea y diaforesis (Neumann et al., 2019b) o temblores, rubor fácil y disnea. La predominancia de los síntomas se presentarse con una hipertensión (65%) con daño a órgano como lo es una hipertrofia o cardiomiopatía dilatada (incluye una forma de presentación de cardiomiopatía idiopática de Tako-Tsubo), arritmias fatales, infarto agudo al miocardio, falla cardíaca congestiva o enfermedad pulmonar crónica.

Se han descrito casos con datos de inestabilidad hemodinámica asociadas a alteraciones del tono simpático vascular e hipotensión ortostática. Se han destacado eventos asociados a alteraciones del carácter metabólico; pérdida de peso, intolerancia a la glucosa resultando en diabetes tipo 2, poliuria, polidipsia, constipación, colitis isquémica, alteraciones visuales. Alteraciones en estudio de laboratorio como; incremento de la sedimentación de eritrocitos, leucocitosis, hipercalcemia y policitemia.

Los síntomas y su duración son variables, se pueden presentar espontáneamente o secundarios a estímulos como lo son cierto alimentos con alto contenido de tiramina (café, queso, vino rojo, chocolate, carne ahumada), ejercicio, traumatismos, anestesia, intervencionismos médicos/cirugías o medicamentos: antagonistas Da-2 bloqueadores b adrenérgicos, simpaticomiméticos, opioides, antidepresivos tricíclicos, ISR's, inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO) o agentes bloqueadores neuromusculares(García-Carbonero et al., 2021) .

Diagnostico

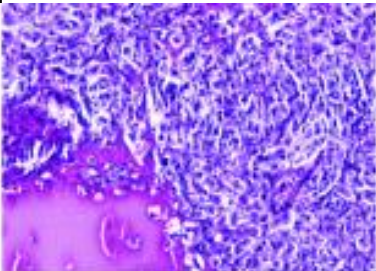
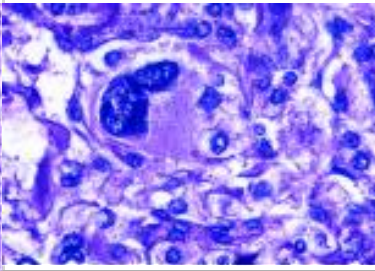
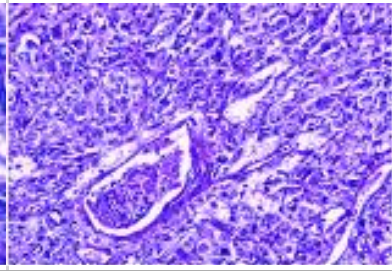
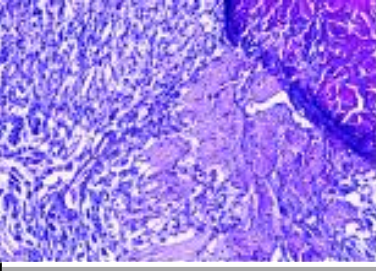
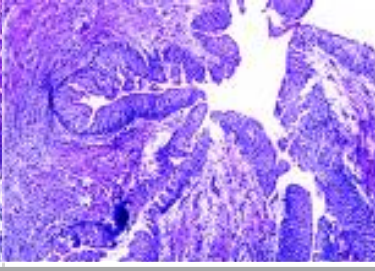
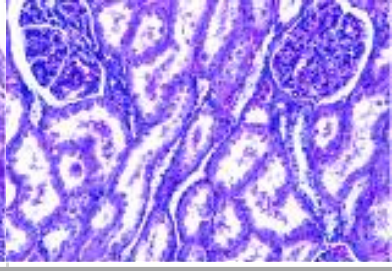
Tabla 1. Laboratorios			
Laboratorios	Previos a Cirugía	Posterior a la Cirugía	A su admisión
TP	12.1	11.3	12
INR	1	0.9	1
TPTa	-----	35.8	32.6
Leucocitos	11,300	23,100	12,400
Neutrófilos	7,600	----	8,300
Linfocitos	2,700	----	----
Eritrocitos	----	----	4.8
Hemoglobina	14.1	11.8	15.3
Hematocrito	40.5	36.8	44.5
Plaquetas	335	260	302
DHL	---	---	143
Glucosa	93.3	---	121
Urea	23.5	---	29.3
Bun	10.97	---	13.67
Creatinina	0.57	---	0.58
Metanefrinas plasma	43.11 pg/ml	---	<14.9
Normometanefrinas en plasma	> 1200 pg /ml	---	51.70 pg ml
Sodio	138.6	137.6	136.9
Cloro	102	104.5	105.7
Potasio	3.99	3.94	4.65
TSH	1.15	-----	-----
T4L	1.52	-----	-----
T4T	9.66	-----	-----
T3L	3.47	-----	-----
T3T	1.65	-----	-----

Se debe tener una perspectiva completa comenzando con la sospecha clínica, complementando con una detección de exceso secreción de hormonas catecolaminérgicas, estudios de imagen para localización del tumor y cribado genético, si una mutación es confirmada se debe realizar procedimientos adicionales para dilucidar un síndrome genético. (Garcia-Carbonero et al., 2021; Lime & Kater, 2023)

El estudio bioquímico se realiza con cuantificación de los metabolitos de catecolaminas en plasma fresco considerado el GOLD standard o en orina (metanefrinas y normametanefrinas), los exámenes bioquímicos se recomienda tomar antes de los estudios de imágenes, además de ciertas recomendaciones las cuales disminuyen los falsos positivos como; 3 días con una dieta sin la toma de café, té negro, nicotina, alcohol, plátanos, queso, almendras, nueces, chocolate, huevo o vainilla, ciertos medicamentos como son los IMAO's, inhibidores de la recaptación de la serotonina, morfina, amoxicilina, metildopa, sulfalazina. Se refiere al tener ambas concentraciones la sensibilidad (97%) y especificidad (91%), sin embargo, se ha dado un consenso que la muestra en plasma tiene una mayor sensibilidad (99% versus 80%) pero menor especificidad (85% vs 98%) a la muestra urinaria. El gold standard es la detección electroquímica

(cromatografía líquida por captura de electrones y disociación, LC-ECD), al evitar la interferencia farmacológica ((Garcia-Carbonero et al., 2021; Lime & Kater, 2023; Neumann et al., 2019b) .

El examen de supresión con clonidina es indicado en situación cuando las normometanefrinas presentan una elevación limítrofe, una persistencia del incremento y una falta de disminución <40%, 3 horas posterior, la cual apoya al diagnóstico, se refiere un diagnóstico. La cromagrina A es un marcador neuroendocrino tumoral que se considera como evaluación de seguimiento y en diagnóstico de tumores paranglioneales silenciosos, sin embargo, no es específico, además de que se puede aumentar los niveles en alguna de las siguientes condiciones: fallo renal, uso de inhibidores de la bomba de protones, falla hepática y gastritis atrófica. El estudio 3MT –plasma solo se considera útil en sospecha de tumores secretores de dopamina y síndrome hereditarios asociados(Garcia-Carbonero et al., 2021).Para la estratificación, identificación del tumor, el uso más común de imagen es la tomografía computarizada, generalmente es sólido e hipervascular, bien circunscritas con un rango de tamaño de 1 a 15 cm, la unidad hounsfield son útiles al descarte de diagnóstico de parangangliomas y feocromocitomas si estas son igual o menos de 10 unidades, y con el aumento de mayor de 10 unidades se debe confirmar sospecha diagnóstica con estudio bioquímicos (1). Estudio como la resonancia magnética no es de primera elección, sin embargo, se prefiere por mayor sensibilidad y especificidad (86% y 90%) de preferencia en uso en mujeres embarazadas y niños, se visualizan los parangangliomas quísticos con características de una “bombilla brillante” potenciadas en T2 y de baja intensidad de T1. La tomografía por emisión de positrones (PET/CT) de evaluación funcional con DOTATATE O L-DOP, se ha demostrado con una mayor resolución, especificidad y menor radio de estudio equívocos, con mejor resultado en enfermedad metastásica ((Bancos & Prete, 2021).

Tabla 2. Biopsia		
Recipiente con formalina se recibe producto de nefrectomía izquierda y adrenalectomía ipsilateral.		
Riñón pesa 151 gr, mide 10 x 6 x 3 cm, presenta superficie cubierta parcialmente por tejido adiposo; a nivel del hilio, uréter de 1.9 x 0.4 cm, tubular con luz permeable, las estructuras vasculares se encuentran seccionas al ras.		
A niveles del polo superior y continuo al hilio, se identifica tumor de 4.2 x 3.5 cm, se encuentra cubierto por tejido fibroconectivo; al corte se observa amarillo ocre con áreas de necrosis, consistencia aumentada y escaso parénquima suprarrenal residual.		
Diagnostico:		
☐ Feocromocitoma adrenal con infiltración a la capsula		
☐ Escala PASS 9 Puntos (comportamiento agresivo)		
☐ Tasa mitótica mayor a 3 en 10 campos a 40x		
☐ Hallazgos adicionales:		
○ Pielonefritis crónica		
○ Hilio renal sin alteraciones		
A.	B.	C.
		
D.	E.	F.
		
Figura 2. A, B: Neoplasia, C: Invasión angiolinfática , D: Invasión perineural , C: Borde quirúrgico. F. Riñón izquierdo.		
Riñón y tumoración izquierda, producto de nefrectomía Izquierda y Adrenalectomía Ipsilateral.		

Elementos oncológicos:

El concepto de malignidad es los tumores es algo complejo que incluye las características histológicas, las que podría definir una tumoración como benigna o maligna ((Lime & Kater, 2023)).

El concepto de malignidad es definido como la presencia de metástasis, en el contexto de feocromocitoma el largo de la tumoración tiene relevancia con tamaño de corte > 8 cm, así como el incremento del metabolismo de la dopamina, estas características aumentan la sospecha de malignidad. De acuerdo con la revisión del 2022 de la organización mundial de la salud, en el año 2018 se recomendó dejar de lado la clasificación maligno y benigno, al cambio de términos de metastásico o no metastásico. Para una correlación completa y el considerar características metastásicas se debe evaluar escalas de riesgo, estas llevadas a cabo por la incidencia de algunos tumores de producir complicaciones hasta 20 años posterior al tratamiento quirúrgico ((Lime & Kater, 2023; Mete et al., 2022)

Entre ellas la clasificación más común y usada es el puntaje de PASS (“Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score”), se caracteriza por un puntaje menor o igual a 3 describiendo características no metastásicas y en cambio un puntaje mayor o igual a 4 puntos un mayor riesgo de agresividad.

Otras de las escalas más utilizadas, es el sistema GAPP, la cual describe 6 parámetros con una puntuación de total de 10 puntos, clasificando a las pacientes en 3 clases: 1) bien diferenciados: 0 a 2 puntos, 2) moderadamente diferenciados 3 a 6 puntos y pobremente diferenciado: 7 a 10 puntos ((Lime & Kater, 2023).

Para un abordaje completo al estudio de los riesgos de metástasis se ha incluido un nuevo parámetro importante como la inmunohistoquímica, principalmente la expresión de SDHB el cual está ampliamente relacionado con síndromes paraganglionar implicando una mayor agresividad. Forma parte del análisis COOPS (“Composite pheochromocytoma/paranglioma prognostic score”)(Harari & Inabnet, 2011a)

Tratamiento

El tratamiento del feocromocitoma y paragangliomas es complejo cuando no se tienen los conocimientos adecuados y el reconocimiento de los efectos que este puede tener sobre el paciente, por lo que mantener un abordaje multidisciplinario se considera la mejor opción, ya que requiere abordaje invasivo y no invasivo. La resección quirúrgica del feocromocitoma o paraganglioma es la piedra angular de la terapia ((Farrugia et al., 2017; Neumann et al., 2019a; Sharma & Fishbein, 2023). Las tasas de supervivencia quirúrgica son del 98-100%, una preparación farmacológica preoperatoria cuidadosa es fundamental para el éxito del tratamiento ((WILLIAM F. YOUNG, 2021). El objetivo principal del manejo preoperatorio del feocromocitoma es normalizar la presión arterial y la frecuencia cardíaca, restaurar el volumen sanguíneo

circulante efectivo, mejorar la condición metabólica y prevenir a un paciente de la tormenta de catecolaminas y la inestabilidad hemodinámica durante la cirugía puesto que lleva a situaciones letales para el paciente cuando no se manejan de manera adecuada. El enfoque más común es bloquear la función del exceso de catecolaminas, y los antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos son la primera opción. Los betabloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio y los inhibidores de síntesis catecolaminérgica también se recomiendan cuando sea necesario, pero los betabloqueadores solo se pueden usar después de un pretratamiento suficiente con el bloqueador alfa adrenérgico evitando así la sobre estimulación de los receptores (Fang et al., 2020)

Para valorar un adecuado manejo preoperatorio se utilizan los criterios de Roizen (tabla 3) los cuales deben ser evaluados tras el inicio de manejo farmacológico como a continuación se explica. Dos tipos de alfa bloqueantes adrenérgicos son ampliamente utilizados clínicamente, tanto no selectivos y selectivos. La fenoxibenzamina es un alfa bloqueante adrenérgico no selectivo y no competitivo, que se une irreversiblemente tanto con al receptor alfa 1 como con alfa 2. La fenoxibenzamina es de acción prolongada y sus efectos persisten mucho después de haber sido discontinuada, por lo que se vuelve el fármaco de elección en el paciente con feocromocitoma, sin embargo, si no se cuenta con este se pueden utilizar los alfabloqueantes selectivos, incluyendo la prazosina, la terazosina y la doxazosina, que inhiben competitivamente solo el receptor alfa 1, y son fármacos de acción corta. El cuidado con este tipo de medicamentos son sus efectos adversos como la hipotensión ortostática o la taquicardia refleja, para lo cual posterior a un adecuado bloqueo adrenérgico alfa, se pueden utilizar fármacos betabloqueantes como metoprolol, propanolol o atenolol, no obstante tomar en cuenta que siempre deben indicarse posterior al alfabloqueo pues como se refiere previamente aumentan la vasodilatación con vasoconstricción inducida por catecolaminas sin oposición pudiendo causar un aumento dramático de la presión arterial, o incluso una crisis hipertensiva. Aunado a lo anterior una adecuada exploración física, el apoyo de estudios como electrocardiograma y ecocardiografía siempre deben ser considerados en un paciente con este padecimiento previo al manejo quirúrgico para lograr los objetivos planteados ((Fang et al., 2020)

DISCUSIÓN

El caso presentado se trata de una mujer en etapa reproductiva quien fue diagnosticada erróneamente con hipertensión arterial primaria, y progresando con inicio de dolor abdominal principal factor por la cual se refiere a nuestra unidad hospitalaria, saber reconocer cada uno de los aspectos clínicos de enfermedades como la presentada forma parte fundamental del médico de primer contacto y el medico de hospitalización ya que como se abordó en el aspecto epidemiológico estamos frente una patología no muy frecuente en la población, lo que debe hacernos más atentos a la presentación de las características clínicas de nuestros

Tabla 3. Criterios de Roizen para evaluar un adecuado bloqueo alfa adrenérgico (15)

1. No debe ser evidente ninguna presión arterial >160/90mmHg durante 24 horas antes de la cirugía
2. Para los pacientes con hipotensión ortostática, deben estar presentes lecturas >80/45mm
3. No hay cambios en la ST-T en el electrocardiograma durante al menos 1 semana
4. No más de una contracción ventricular prematura cada 5 minutos

pacientes, sobre todo cuando se presentan limitantes importantes como en el caso de nuestra unidad donde no contamos con todos los aspectos diagnósticos e incluso primera línea de tratamiento para este tipo de pacientes, siendo de importancia este reporte para concientizar al gremio y las administraciones para mantener y establecer de manera adecuada el uso de los recursos para saber enfrentar a casos como el presentado, así como, contar con la mejor calidad de atención para el paciente favoreciendo su pronta recuperación, en este caso detectando de manera oportuna un aspecto malignidad que por las características es probable la presencia de diseminación por lo que mantener una estrecha vigilancia de la paciente se vuelve fundamental.

CONCLUSIONES

La presencia de hipertensión en pacientes jóvenes se debe manejar con una investigación exhaustiva, entre ellas el descarte de un origen secundario donde se considere la presencia de paragangliomas y feocromocitomas, los cuales son una rara condición asociadas al metabolismo de catecolaminas. Realizar una sospecha clínica, con posterior un diagnóstico de imagen y confirmatorio es un desafío que se encuentra sobre todo en centro médicos no especializados por las condiciones asociadas a la enfermedad y el amplio

espectro de enfermedades asociadas a una hipertensión de etiología secundaria. El entendimiento del diagnóstico, y con ello la sospecha de un proceso neoplásico si bien raro, se debe descartar al acompañarse con un equipo multidisciplinario como lo es medicina interna, oncología, radiología, endocrinología, urología, anestesiología, medicina crítica, con el seguimiento adecuado del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neumann HPH, Young WF, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *New England Journal of Medicine*. el 8 de agosto de 2019;381(6):552–65.
2. Harari A, Inabnet WB. Malignant pheochromocytoma: A review. Vol. 201, *American Journal of Surgery*. Elsevier Inc.; 2011. p. 700–8.
3. WILLIAM F. YOUNG JR. MÉDULA SUPRARRENAL, CATECOLAMINAS Y FEOCROMOCITOMA. En: LEE GOLDMAN, ANDREW I. SCHAFER, editores. *Tratado de medicina interna*. 26a ed. Elsevier España; 2021. p. 1486–91.
4. Harari A, Inabnet WB. Malignant pheochromocytoma: A review. Vol. 201, *American Journal of Surgery*. Elsevier Inc.; 2011. p. 700–8.
5. Grogan RH, Mitmaker EJ, Duh QY. Changing Paradigms in the Treatment of Malignant Pheochromocytoma. *Cancer Control* [Internet]. abril de 2011;18(2):104–12. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/107327481101800205>
6. Lam AK yin. Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. Vol. 28, *Endocrine Pathology*. Humana Press Inc.; 2017. p. 213–27.
7. Neumann HPH, Young WF, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *New England Journal of Medicine*. el 8 de agosto de 2019;381(6):552–65.
8. Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, Mitjavila-Casanovas M, Robledo M, Tena I, et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clinical and Translational Oncology*. el 1 de octubre de 2021;23(10):1995–2019.
9. Lime JV, Kater CE. The Pheochromocytoma/Paraganglioma syndrome: an overview on mechanisms, diagnosis and management. Vol. 49, *International Braz J Urol*. Brazilian Society of Urology; 2023. p. 307–19.



10. Bancos I, Prete A. Approach to the Patient with Adrenal Incidentaloma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. el 1 de noviembre de 2021;106(11):3331–53.
11. Mete O, Asa SL, Gill AJ, Kimura N, de Krijger RR, Tischler A. Overview of the 2022 WHO Classification of Paragangliomas and Pheochromocytomas. Vol. 33, *Endocrine Pathology*. Springer; 2022. p. 90–114.
12. Sharma S, Fishbein L. Diagnosis and Management of Pheochromocytomas and Paragangliomas: A Guide for the Clinician. Vol. 29, *Endocrine Practice*. Elsevier B.V.; 2023. p. 999–1006.
13. Farrugia FA, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N, et al. Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature. Vol. 51, *Endocrine Regulations*. De Gruyter Open Ltd; 2017. p. 168–81.
14. Fang F, Ding L, He Q, Liu M. Preoperative Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
15. Roizen MF, Hunt TK, Beaupre PN, Kremer P, Firmin R, Chang CN, et al. The effect of alpha-adrenergic blockade on cardiac performance and tissue oxygen delivery during excision of pheochromocytoma. *Surgery* [Internet]. diciembre de 1983;94(6):941–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6648809>