

Presentación de casos

FEOCROMOCITOMA DEL ORGANNO DE ZUCKERCANDL

Se presenta una mujer de 23 años con hipertensión arterial, cefalea, visión borrosa, palpitaciones y masa hipogástrica, a quien se le hizo diagnóstico de feocromocitoma del órgano de Zuckercandl. Durante el acto operatorio desarrolla arritmia cardíaca y colapso circulatorio. Se revisa el tema de feocromocitoma haciendo énfasis en el originado en el órgano de Zuckercandl.

Presentación del caso

Mujer de 23 años, residente en área urbana de Remedios (Antioquia), remitida para tratamiento quirúrgico de masa hipogástrica de seis años de evolución. La paciente era asintomática hasta tres años antes del ingreso, cuando empezó a presentar episodios de cefalea, visión borrosa, palpitaciones e hipertensión, por lo cual se inicia terapia con propranolol e hidroclorotiazida. Fue valorada por medicina interna en enero/90, encontrándose cifras tensionales variables de 200/140 y 80/60 en el mismo día, con frecuencia cardíaca de 110/min. Se sospechó feocromocitoma del órgano de Zuckercandl; la paciente fue dada de alta en espera de estudios, regresó en julio/90, cuando, con impresión diagnóstica de sarcoma retroperitoneal, se llevó a cirugía sin premedicación adecuada. En el transoperatorio hubo severos cambios tensionales y arritmia con bajo gasto cardíaco, requiriendo nitroprusiato, dopamina y adrenalina, con buena respuesta; en los controles posteriores su encontró asintomática. Hemogramas y pruebas renales siempre normales.

Laparoscopia X/88: masa 7x4 en bifurcación aórtica. Urografía excretora (111/89): hipoplasia renal izquierda. Arteriografía renal: hipoplasia renal con arteria normal. Ecografía pélvica: masa con componente quístico y sólido en línea media de 7x4 cm. TAC julio/90: reportado como

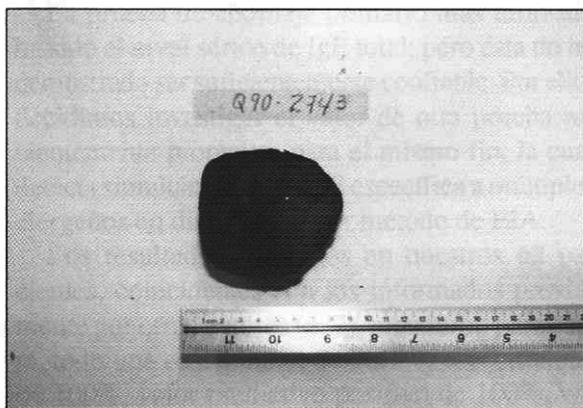
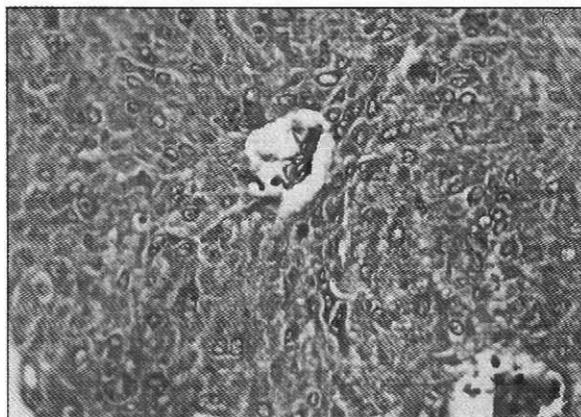
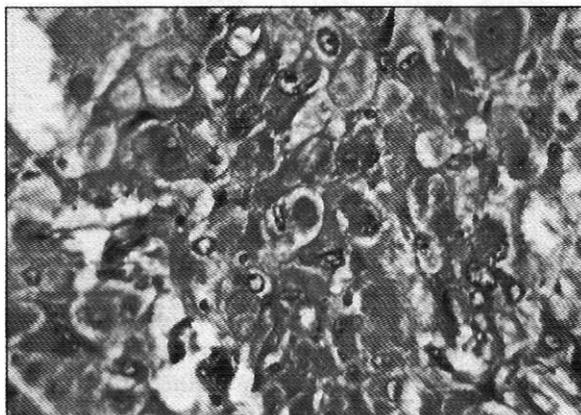


Figura 1. Descripción macroscópica: masa tumoral de 9x9x6 centímetros encapsulada, ovalada, de color amarillo ocre, con áreas de hemorragia.

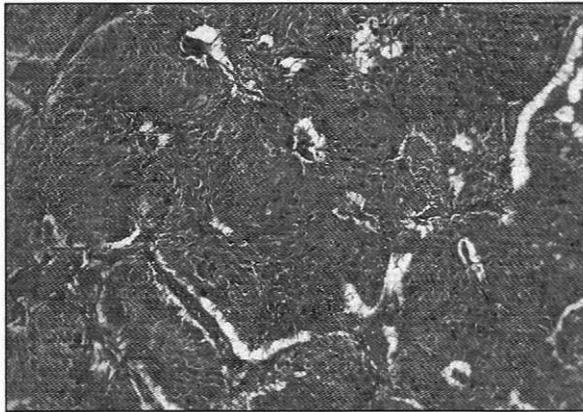
lesión tumoral en pelvis de 5 cm, central, entre la vejiga y el recto. Acido vanililmandélico XI/90: mayor de 50 mg, pero sólo se conoció el resultado en el postoperatorio. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica es informado como masa de 10x8x6 cm, encapsulada, vascularizada, de color amarillo; microscópicamente tejido cromafin (Figuras 1, 2 y 3).



Figuras 2A y 2B. Descripción microscópica: masa constituida por estroma escaso de tejido conectivo, rico en vasos sanguíneos y sinusoides, proliferación de células poligonales con núcleos prominentes y citoplasma granular eosinófilo (Figura 2a: 40X, 2b: 10X) dispuestos formando pseudolobullos.

DISCUSION

El feocromocitoma fue llamado así por el doctor H. Poli en 1905 por su apariencia de color oscuro al corte y exposición al dicromato (*pheo*: oscuro; *chromo*: color) (1), pero su descripción inicial data de 1866 cuando el doctor F. Frankel lo reporta como hallazgo de autopsia (1, 2). En 1926, el doctor Ch. Mayo removió quirúrgicamente un tumor adrenal, logrando curar la hipertensión arterial (HTA) de su paciente (3).



Figuras 3. Microscopía de la masa formando pseudolobulillos (10X).

Puede ser parte integral de un desorden poliglandular endocrino del sistema APUD, pero se manifiesta más frecuentemente como tumor único y de aparición esporádica. Es un tumor cromafín de origen neuroectodérmico que produce, almacena y secreta catecolaminas (4, 5). Su incidencia es 0.95x100.000 personas por año (1) y es la causa de aproximadamente 0.1% de los casos de HTA (6). Ocurre a cualquier edad, pero es más frecuente entre la 3.ª y 4.ª décadas, aunque la forma familiar se presenta en pacientes más jóvenes. Hasta 10% de los feocromocitomas son familiares, integrando o no las neoplasias endocrinas múltiples (MEN), y en estos casos son más frecuentes las formas bilaterales o multicéntricas (75% vs. 5%) (1). Las formas familiares pueden cursar sin HTA demostrada, por tener niveles o descargas bajas de catecolaminas (7, 8).

El feocromocitoma hace parte del MEN Ha; se ve en 56% de los casos de MEN Ib, presentándose después de los 20 años, frecuentemente bilateral y raras veces extramedular, siendo a diferencia de las demás formas de presentación, poco sintomático (muchas veces hallazgo de autopsia) (8,9); 5% de los pacientes tiene de base la enfermedad de Von Recklinghausen y a su vez 1% de los enfermos con esta enfermedad tiene el tumor; igual sucede con 10 a 25% de las personas con la enfermedad de Hippel Lindau (8).

La localización del feocromocitoma es básicamente intraabdominal (98%), 90% en la médula adrenal y el resto, conocido como paragangliomas, está en relación con las cadenas simpáticas paravertebrales del tórax (1%), cadenas simpáticas intraabdominales (plejo celiaco, mesentérico superior e inferior), incluyendo el órgano de Zuckercandl, y 1% en la pared de la vejiga (1, 6). En los niños son frecuentemente bilaterales (70 vs. 10% en los adultos) y 30% extraadrenales (10). El feocromocitoma maligno constituye menos de 10% de los tumores (6, 11, 12), porcentaje que se aumenta en centros de referencia hasta 14 y 20% (13, 1) y es más frecuente en la forma esporádica que en la familiar. Los tumores malignos son usualmente más grandes y tienen también

mayor tendencia a sufrir intensa necrosis. Las metástasis se hacen a hígado, pulmones, nódulos linfáticos y cerebro.

El órgano de Zuckercandl está asociado con la cadena simpática, localizándose en el retroperitoneo lateralmente a la aorta, inmediatamente por debajo de la arteria mesentérica inferior y por encima de la bifurcación de la aorta (14, 15). Se desarrolla embriológicamente antes que la médula adrenal, cumpliendo aparentemente con la función de mantener la presión arterial en el feto durante los primeros meses de vida (16), su mayor desarrollo, tamaño y vascularización se alcanza entre los 12 y 18 meses de vida, cuando inicia su involución, hasta casi atrofiarse, más o menos a los tres años. A la edad de un año, la adrenal y el órgano de Zuckercandl producen cantidades equivalente de catecolaminas (15). Cuando persiste, tiene predisposición a desarrollar neoplasias, apareciendo como tumores encapsulados ovoides o lobulados de color rojo o gris, con áreas de necrosis amarilla o hemorrágica, su tamaño alcanza a llegar hasta los 15 cm y pueden ser o no funcionantes (14, 16). Contienen gránulos con norepinefrina y ninguno o muy escasos de epinefrina, diferenciables inmunohistológicamente (15).

Los feocromocitomas del órgano de Zuckercandl son poco frecuentes; para 1973, una revisión de literatura, había informado sólo 26 tumores (14, 16-18), las estadísticas posteriores son fragmentarias; un informe mexicano de 26 feocromocitomas en el período de 1950 a 1988, en el cual sólo dos eran del órgano de Zuckercandl (19), ocho casos de 106 en la clínica Mayo en el período de 1971 a 1980, siendo éste el informe con mayor proporción, por ser un centro de referencia (13) y cuatro de 56 pacientes en el lapso de 1928 a 1977 en la misma clínica Mayo (11). Entre los paragangliomas es el que más frecuentemente se maligniza (14, 16-18).

Cuadro Clínico

El cuadro clínico clásico, del feocromocitoma del órgano de Zuckercandl cuando produce catecolaminas, es igual al de cualquier feocromocitoma. Se presenta con paroxismos de palpaciones, sudoración, angustia, precordialgia y cefalea. En el examen se encuentra ansiedad, sudoración, taquicardia e hipertensión. Los accesos pueden ser muy frecuentes, varias veces al día o muy ocasionales (20). En general tiene una tríada clásica de cefalea (severa pulsátil) palpaciones, e inapropiada sudoración; éstos tres síntomas asociados a HTA tienen una especificidad de 93.8% y una sensibilidad de 90.9% para el diagnóstico. La ausencia de uno de ellos y de HTA prácticamente lo descarta (8, 21). En más de 50% de los pacientes la HTA y los síntomas, ocurren por períodos repetidos y cortos, porque las catecolaminas son rápidamente inactivadas en el torrente circulatorio. Entre los episodios, el paciente permanece completamente asintomático, lo cual ayuda a hacer el diagnóstico diferencial con estados de ansiedad (8). Los accesos se inician súbitamente y duran de unos minutos a varias horas. Pueden ser desencadenados por cualquier estrés: ansiedad, cirugía, trauma, manipulación del tumor, cambios posturales,

esfuerzo, dolor, micción, defecación, ingesta de algunos alimentos y drogas, o aparecen espontáneamente (3). Hay fluctuaciones muy rápidas del pulso y la presión arterial como ocurría en nuestra paciente durante el examen.

Se debe considerar como posibilidad diagnóstica en pacientes con hipertensión maligna; hipertensión paradójica, hipertensión durante la inducción anestésica, y durante el parto o procedimientos quirúrgicos (1). Si el exceso catecolaminico se hace crónico sostenido; puede aparecer cardiopatía con hipertrofia y necrosis miocárdica focal, falla cardíaca (22, 23) o edema pulmonar (12). Pueden presentarse también encefalopatías (3), angina de pecho e infarto de miocardio (23).

El volumen plasmático está a menudo reducido por aumento del tono vascular, además puede estar disminuida la respuesta simpática, pudiéndose presentar también ortostatismo (20), severas hipotensiones y hasta choques en el acto operatorio (al remover el tumor) como sucedió en esta paciente (12).

Hasta 1962 los feocromocitomas no diagnosticados llegaban a 53%, después de este año el porcentaje ha disminuido a 18% y sigue decreciendo, aunque hay informes más elevados como el de la Universidad de Tulane que llega a 34% (24).

En el feocromocitoma del órgano de Zuckercandl puede palparse masa abdominal hasta en 15% de los casos, puede causar dolor por compresión mas no por invasión; su palpación puede desencadenar síntomas catecolaminérgicos (14, 17). Algunas veces, sólo aparece la masa sin producción de aminos.

Diagnóstico

Estos tumores sintetizan y almacenan catecolaminas al igual que la médula adrenal normal, pero no son inervados y por ello la liberación de ésta no depende del estímulo neural. El diagnóstico se logra demostrando directamente que hay niveles de epinefrina y norepinefrina elevados o midiendo indirectamente sus metabolitos. Normalmente, la fenil-etanol N-metiltransferasa que es la enzima que cataliza el paso de norepinefrina a epinefrina, sólo se encuentra en la médula adrenal y no en los paragangliomas extraadrenales, esto hace que el contenido de epinefrina en la médula sea mayor (70 a 80%); en los paragangliomas el contenido de los granulos es básicamente de norepinefrina (12, 25). Por ello el hecho de encontrar norepinefrina sola o en franca predominancia está a favor del feocromocitoma extraadrenal (1,25). El diagnóstico de laboratorio se puede lograr midiendo catecolaminas circulantes (principalmente la norepinefrina), en orina o midiendo sus metabolitos: 3,4 dihidroxifenilglicol, ácido vanililmandélico y metanefrina en orina de 24 horas. La determinación de catecolaminas libres en plasma requiere una técnica más compleja, (la toma de la muestra debe hacerse después de 30 minutos de reposo y la canalización de la vena mínimo 20 antes del examen) (26,27) y está sujeta a variaciones porque el estrés puede aumentar momentáneamente sus niveles. Esta prueba mide un período muy corto de tiempo y permite escapar el diagnóstico con falsos negativos hasta de 30% (1)

o por falsos positivos que pueden llegar a 13% (2, 26). Hasta 15% de los casos de HTA esencial tienen niveles elevados de catecolaminas en plasma (1). Valores mayores de 2.000 pg/ml son diagnósticos, valores entre 1.000 y 2.000 pg/ml requieren prueba de suspensión con clonidina para confirmarlo (8).

La medición de las catecolaminas o sus metabolitos en orina de 24 horas es preferible como método diagnóstico, pues integra la dinámica de la concentración de catecolaminas durante todo el día (2). La más confiable es la medición de metanefrina, con sensibilidad que fluctúa entre 79 y 97% y especificidad de 93 a 95%, comparado con el ácido vanililmandélico con sensibilidad que varía de 42 a 89% y una especificidad mayor entre 89 y 100% (1,2,13). Se ha intentado cuantificar éstos, recolectando orina por períodos más cortos y correlacionándolos con la creatinemia-creatinuria, pero aún no hay una buena estandarización de estos métodos (1). También se están obteniendo logros para descartar falsos positivos con la medición de dihidroxifenilglicol (DHPG), el cual es un metabolito de la norepinefrinali brado en la neurona, pero no en el feocromocitoma (28).

El fraccionamiento para medir epinefrina y norepinefrina, puede ayudar a diferenciar la localización del feocromocitoma ya que un franco predominio de epinefrina sobre norepinefrina está a favor de la localización adrenal y la elevación de norepinefrina sola es más sugestiva, de tumor extraadrenal (1, 27, 29). Se debe evitar el uso de drogas y sustancias que alteren las mediciones de catecolaminas y sus metabolitos: alfa y beta bloqueadores, alfa-metildopa y aminos simpáticas incluyendo gotas nasales y medios de contraste, además evitar el estrés y el ejercicio físico previos. Raras veces, con las precauciones anteriores, pueden quedar dudas en el diagnóstico, en estos casos se puede apelar a pruebas de estímulo, recordando que pueden precipitar crisis y se debe estar preparados para manejarlas. Estas pruebas son: prueba de glucagón (es positiva si se aumentan los niveles de catecolaminas por encima de 2.000 pg/ml o si se triplica su nivel basal, asociado a un aumento en la presión arterial de 20/15 mm Hg) (26, 27). Prueba de supresión con fentolamina (positiva si la presión arterial cae al menos 25/35 mm Hg) (6, 28). Prueba de clonidina (útil para aclarar falsos positivos, pues no suprime la liberación catecolaminica del feocromocitoma; tiene sensibilidad de 27% y especificidad de 99%) (27, 30, 31).

Después del diagnóstico clínico y bioquímico, se debe localizar el tumor. El método más utilizado por su sensibilidad y especificidad es la TAC que detecta tumores de más de 1 cm con una precisión de 90 a 96% de acuerdo a los distintos estudios. Es un método seguro, reproducible y poco invasivo (8, 13). En los casos dudosos o en los que con diagnóstico clínico no se logra localizar el tumor se usa el 131 metaiodobenzyl guanidina (MIBG), que es un método de medicina nuclear introducido en 1980 por el grupo de la Universidad de Michigan (32, 33). El 131 MIBG es un análogo de la guanetidina que semeja estructuralmente a la

norepinefrina y entra al tejido cromafín por un mecanismo semejante a los neurotransmisores, ubicando el feocromocitoma sea éste benigno, maligno o múltiple y la hiperplasia adrenal; también sirve para localizar lesiones metastásicas (1, 27, 33). En la mayoría de los trabajos ha mostrado una sensibilidad que se aproxima a 100%, pero el trabajo del Dr. Swensen da una sensibilidad de 77% y una especificidad de 96% en 48 pacientes (34). El MIBG, puede ser captado también por los tumores carcinoides, el neuroblastoma y el carcinoma medular de tiroides, pero con una adecuada historia clínica y la TAC, puede hacerse el diagnóstico diferencial. Es un método funcional de gran ayuda diagnóstica pero no suficiente para planear tratamiento quirúrgico (34). La arteriografía, la venografía, y la cateterización de la vena cava, ya han sido desplazados por la TAC y el MIBG como métodos diagnósticos.

La arteriografía selectiva se reserva para casos excepcionales, en los que no se aclara el diagnóstico con los otros métodos, o cuando el cirujano desea conocer la vascularización del tumor, pero se deben tener precauciones, pues el examen puede producir las crisis al liberar catecolaminas del tumor (1, 8). Los Rx simples de tórax pueden a veces identificar el tumor cuando es intratorácico. Hay informe del uso de la resonancia magnética nuclear como alternativa a la TAC (27, 35).

Patología

Los tumores aparecen parcialmente o totalmente encapsulados, lobulados, de color gris o con áreas de necrosis amarilla focal y hemorrágicos. Al corte se observa gran vascularización pueden tener un tamaño de 15 centímetros (14) (Figura 1).

Microscópicamente los paragangliomas paraaórticos constan de un estroma rico en vasos sanguíneos y sinusoides que rodean nidos de células poligonales con citoplasma eosinófilo, finamente granular (Figuras 2 y 3). Las células tienen núcleos vesiculares, redondos u ovoides, ocasionalmente hiperromáticos; algunas células pueden ser gigantes multinucleadas y pueden verse figuras mitóticas. La coloración de reticulina muestra el patrón alveolar del tumor. Existe además una reacción cromafínica que consiste en colorear el tejido paraganglionar- en presencia de ácido crómico, produciéndose oxidación de las catecolaminas, estas sustancias se depletan en el proceso de fijación por lo cual en muchos casos puede ser negativa. También se pueden usar reacciones argirofílicas para demostrar catecolaminas en tejidos con formol (14).

Tratamiento

Desde 1926 cuando los doctores Roux de Lausanne y CH. Mayo resecaron el primer tumor logrando suprimir la HTA en sus pacientes (1, 36), se sabe que el tratamiento es siempre quirúrgico y produce normalizaciones de las cifras tensionales en la mayoría de los casos y desaparición de los

síntomas concomitantes. Para tener éxito en la cirugía y evitar riesgos, se debe hacer un adecuado manejo preoperatorio y anestésico, buscando normalizar las cifras tensionales y evitar la crisis por descarga catecolaminérgica durante la inducción anestésica y la manipulación operatoria.

El tratamiento se debe iniciar dos o tres semanas antes, siendo la droga de elección el bloqueador alfa adrenérgico no competitivo, fenoxibenzamina, iniciando con 10 mg. dos veces por día y aumentando cada tres días hasta lograr el efecto normotensor (generalmente 20 a 80 mg por día) (1, 6). La fentolamina es un bloqueador alfa competitivo que tiene más efectos colaterales y más corta acción, por ello se usa sólo por vía IV, en casos de emergencia. Una alternativa en nuestro medio que no contamos fácilmente con las anteriores, es el prazosin, el cual es un bloqueador alfa de corta acción, administrando 1.5 a 2.5 mg cada seis horas. Los beta bloqueadores se reservan para pacientes con arritmias, aunque hay quienes los utilizan siempre durante los tres días anteriores a la cirugía. No se debe iniciar antes de los bloqueadores alfa, ni solos porque pueden precipitar falla cardíaca, por el aumento paradójico de la presión arterial y el efecto inotrópico negativo que tienen (1, 37). Hay beta bloqueadores de corta acción como el esmolol, que se ha propuesto usar sin la aplicación previa de alfa bloqueador (37). En raros casos en que el paciente no tolera o no responde a los alfa bloqueadores se utiliza la alfa metal paratiroxina (metyrosina), que es un inhibidor de la síntesis de catecolaminas, administrando 250 mg cuatro veces al día y aumentando la dosis diariamente hasta 4.000 mg por día (1, 36). El inadecuado manejo preoperatorio y anestésico puede llevar a complicaciones que atentan contra la vida y el pronóstico del paciente, como la descrita en nuestra paciente.

Los casos de feocromocitomamaligno, tienen un pronóstico muy variable, pudiendo tener larga supervivencia aun sin tratamiento antineoplásico, pero cuando hay metástasis o invasión local, la mortalidad a los cinco años puede llegar a 56%. En estos casos, se han obtenido buenos resultados con la combinación de vincristina, ciclofosfamida y decarbazina (38). Hay algunos informes sobre la utilización terapéutica del 131 MIBG.

SUMMARY

The case of a 23-year old female who presented with arterial hypertension, headache, blurred vision, palpitations, and a hypogastric mass is reported. A final diagnosis of pheochromocytoma of the organ of Zuckercandl was made. A minute discussion of pheochromocytoma with special emphasis to the originated in the organ of Zuckercandl is made.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Guillermo Latorte S. por la lectura del manuscrito.

Carlos A. Betancur
Cecilia Henao
Rodrigo Rodríguez

REFERENCIAS

1. **Samaan NA, Hickey RC, Shutts PE.** Diagnosis, localization, and management of pheochromocytoma. *Cancer* 1988; **62**: 2451.
2. **Duncan MW, Compton P, Lazarus L.** Measurement of norepinephrine and 3,4 -dihydroxy-phenyl-glycol in urine and plasma for the diagnosis of pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1988; **319**: 136.
3. **Sheps SG, Jiang NS, Klee GG.** Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 1990; **65**: 88.
4. **Coupland R.** The natural history of the chromaffin cell. Londres: Langmans Green Co Ltda 1965: 192-194.
5. **Aristizábal H, Restrepo J.** Apudomas. En: Olarte F, Aristizábal H, Botero M, Restrepo J. eds. Cirugía Tomo III. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia 1983: **503**
6. **Landsberg L, Young JB.** Pheochromocytoma. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Favei AS. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th Edition. New York: McGraw-Hill Inc 1991: 1735-1739.
7. **Manger WM, Gifford RW.** Diagnóstico y manejo del feocromocitoma. *Trib Med* 1990; **82**: 110.
8. **Bravo EL, Gifford RW.** Pheochromocytoma Diagnosis, localization and management. *N Engl J Med* 1984; **311**: 1298-1302.
9. **Norton JA, Froome LC, Farrell RE.** Multiple endocrine neoplasia type II b. *Surg Clin NA* 1979; **59**: 109.
10. **Swensen SJ, Brown ML, Sheps SG.** Use of I-MIBG Scintigraphy in the evaluation of suspected pheochromocytoma. *May Clin Proc* 1985; **60**: 299.
11. **Sutton MG ST, Sheps SG, Lie JJ.** Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: review of a 50 years autopsy series. *May Clin Proc* 1981; **56**: 354.
12. **Senly RE, Mark EJ, McNeely WF.** Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1989; **321**: 1316.
13. **Van Heerden JA, Sheps SG, Hamberger B.** Pheochromocytoma: Current Status and changing trends. *Surgery* 1982; **91**: 367.
14. **Glenner GG, Glimley PM.** Tumors of extra-adrenal Paraganglion system. Washington Armed Forces Institute of Pathology 1974.
15. **Cornog JL, Wilkinson JH, Arvan DA.** Extra-adrenal Pheochromocytoma. *Am J Med* 1970; **48**: 654.
16. **Isaacson C, Rosenzweig D, Seftel HC.** Malignant Pheochromocytoma of the organs of Zuckercandl. *Arch Path* 1960; **70**: 725.
17. **Cook JE, Ulrich RW, Sample HG.** Peculiar familiar and malignant pheochromocytoma of the organs Zuckercandl. *Ann Intern Med* 1960; **52**: 126.
18. **Ortega P.** Malignant paraganglioma arising from the organ of Zuckercandl. *Arch Path* 1952; **53**: 78.
19. **Vásquez J, Sánchez G, Romero C.** Importancia de la radiología en el estudio de localización del feocromocitoma. *Arch Inst Cardiol Mex* 1990; **60**: 415.
20. **Manger WM, Gifford RW.** Current concepts of pheochromocytoma. *Cardiov Med* 1978; **3**: 289.
21. **Plovin PF, Degoulet P, Tugaye A.** Le dépistage du pheochromocytome: Chez quels hypertendus : etude semiologique chez 2585 hypertendus dant it ayant un pheochromocytome. *Nouv Presse Med* 1981; **10**: 869.
22. **Sardasai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y.** Pheochromocytoma and catecholamine induced Cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1990; **63**: 234.
23. Pheochromocytoma still surprises (Editorial). *Lancet* 1990; **335**: 1189.
24. **Krane NK.** Clinically unsuspected pheochromocytomas. *Arch Intern Med* 1986; **146**: 54.
25. **Engelman K.** The adrenal medulla and the sympathetic nervous system. In: Wyngaarden JB, Smith L.H Jr. eds. Cecil Textbook of Medicine. 16th edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1982: 1306-1312.
26. **Bravo EL, Torazi RC, Gifford RW.** Circulating and urinary catecholamines in pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1979; **301**: 682.
27. **Stein PP, Black HR.** A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. *Medicine* 1990; **70**: 46.
28. **Brown MJ.** Simultaneous assay of noradrenaline and its deaminated metabolite, dihydroxyphenylglycol in plasma: a simplified approach to the exclusion of pheochromocytoma in patient with borderline elevation of plasma nor-adrenaline concentration. *Eur J Clin Invest* 1984; **14**: 67.
29. **Engelman K, Hammond WG.** Adrenaline production by an intrathoracic pheochromocytoma. *Lancet* 1968; **1**: 609.
30. **Brown MJ, Allison DJ, Denner DA.** Increased Sensitivity and accuracy of pheochromocytoma diagnosis achieved by use of plasma adrenaline estimations and pentolinium suppression test. *Lancet* 1981; **1**: 174.
31. **Bravo EL, Terazi RC, Fanad FM.** Clonidine-suppression test: a useful aid in the diagnosis of pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1981; **305**: 623.
32. **Weiland DJ, Wu Ji, Brown LE.** Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agent: Adrenomedullary imaging with 131 Iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1980; **21**: 349.
33. **Sisson JC, Frager MS, Valk TW.** Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1981; **305**: 12.
34. **Swensen SJ, Brown ML, Sheps SG, et al.** Use of 131I-MIBG scintigraphy in the evaluation of suspected pheochromocytoma. *May Clin Proc* 1985; **60**: 299.
35. **Schmedtje J, Saxe, Pool J.** Localization of ectopic pheochromocytoma by magnetic resonance imaging. *Am J Med* 1987; **83**: 770.
36. **Perry RR, Keiser HR, Norton JA.** Surgical management of pheochromocytoma with the use of metyrosine. *Ann Surg* 1990; **212**: 621.
37. **Mihm FG, Sandhu JS, Brown MD.** Short-acting beta-adrenergic blockade as initial drug therapy in pheochromocytoma. *Crit Care Med* 1990; **18**: 673.
38. **Averbuch SD, Steakley CS, Young RC.** Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine and decarbazine. *Ann Intern Med* 1988; **109**: 267.

Dr. Carlos Alberto Betancur Jiménez: Internista, Profesor de Medicina Interna, Instituto de Ciencias de la Salud, CES; Dra. Cecilia Henao: Patóloga, Profesora de Patología, Instituto de Ciencias de la Salud, CES; Dr. Rodrigo Rodríguez: Residente Cirugía General, Instituto de Ciencias de la Salud, CES, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Betancur.