

## Feocromocitoma Evolución diagnóstica y terapéutica

J. C. PLUNKETT, N. CRAGNO, O. A. ARIAS\*

El feocromocitoma es un tumor generalmente benigno de la médula suprarrenal, origen de menos del 2% de los casos de hipertensión arterial secundaria (1). La primera descripción del síndrome de hipertensión arterial paroxística y feocromocitoma fue hecha por Labbé y colaboradores en 1922 (2), y se debe a Pincoffs en 1929 (3) el primer diagnóstico preoperatorio y posterior extirpación tumoral con éxito. Se desarrolla a punto de partida de células de tejido de la cresta neural, al cual se lo denomina también tejido cromafín. Las células cromafines tienen como características: a) afinidad especial por las sales de cromo (de allí deriva su nombre); b) origen neuroectodérmico e innervación por fibras nerviosas preganglionares sinápticas; y c) capacidad de sintetizar, almacenar y secretar catecolaminas.

El tejido cromafín está distribuido por todo el organismo, siendo su localización adrenal (neuronas de la médula adrenal) y extraadrenal (plexos abdominales preaórticos, simpático cervical y torácico, y órgano de Zuckerkandl; éste último constituido por paraganglios de la cadena abdominal y arteria mesentérica inferior).

La denominación de feocromocitoma se limita actualmente a los tumores de origen adrenal; los originados en el resto del tejido cromafín se denominan paragangliomas, siendo la única diferencia entre ambos la ubicación anatómica. Las catecolaminas se almacenan en las vesículas de las terminaciones nerviosas y en los gránulos cromafines de la médula adrenal, donde se ligan a una

proteína, protegiéndose así de la acción de la monoaminoxidasa (MAO). Desde allí pasan a la circulación por un proceso de exocitosis (4). La biosíntesis de las catecolaminas se inicia en la fenilalanina, siguiendo por tirosina, dopa, dopamina, noradrenalina y adrenalina. Las células de los ganglios simpáticos sólo producen noradrenalina, mientras que las de la médula adrenal producen 80% de adrenalina y 20% de noradrenalina. Estas hormonas se eliminan por orina en forma original o en forma de metabolitos, tras su degradación en el hígado. Los metabolitos son: ácido vainillil-mandélico (AVM), metanefrina y normetanefrina. La adrenalina actúa sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos, ejerciendo su acción fundamental a nivel cardíaco y metabólico. La noradrenalina actúa sobre los receptores, principalmente a nivel de la circulación periférica.

El feocromocitoma no tiene preferencia por sexo, incide más entre los 20 y 50 años, y se han descrito casos en la pubertad y niñez. El 95% son intraabdominales; de éstos la mayoría son adrenales. Los tumores son de tamaño variable, lobulados, muy vascularizados y encapsulados. En un 10% de los casos son múltiples. La superficie de corte es pardoamarillenta, con hemorragias y necrosis. Las células son poligonales, con citoplasma granuloso, dispuestas a veces en masas alveolares. Rara vez son malignos, dependiendo su malignidad no solo de sus caracteres histológicos sino también de la presencia de metástasis o recidivas. Las metástasis pueden aparecer en ganglios linfáticos, hígado, pulmón, hueso, etcétera.

### CUADRO CLINICO

Los signos y síntomas dependen de la

\* Servicio de Clínica Médica. Hospital Interzonal General "Dr. José Penna". 8000 Bahía Blanca.

producción de catecolaminas, pudiendo sumarse, en caso de grandes tumores alteraciones por presencia física. La clínica será variable, según qué tipo de catecolaminas se produzcan en mayor cantidad y cómo sea la forma de secreción de las mismas (continua o intermitente).

*Características habituales:*

- Hipertensión arterial continua.
- Hipertensión paroxística: se producen crisis hipertensivas que inicialmente son espaciadas, luego frecuentes y finalmente diarias. Suelen durar entre 15 y 120 minutos, y son desencadenadas por esfuerzos, compresión de la región suprarrenal, situaciones de tensión psíquica o física, acción medicamentosa, coito, defecación, anestesia.
- Sudoración, palidez o rubor, cefaleas, náuseas, vómitos.
- Taquicardia, eretismo cardíaco.
- Adelgazamiento por hipermetabolismo, astenia, ansiedad y temblores, mareos.
- Visión borrosa, midriasis, disnea.

*Características menos frecuentes:*

- Constipación, dolor torácico o abdominal, crisis de gran mal, parestesias en miembros superiores, psicosis, hipotensión ortostática (5); infarto de miocardio aun sin enfermedad coronaria previa, hipertrofia ventricular izquierda por hipertensión prolongada, miocardiopatía por catecolaminas.

*En el laboratorio puede observarse:*

- Eritrocitosis por disminución del volumen plasmático o por exagerada producción de eritropoyetina (1).
- Elevación de los ácidos grasos libres en plasma.
- Hiper glucemia basal, que rara vez necesita de terapéutica antidiabética (1).
- Elevación anormal de la curva de tolerancia a la glucosa.
- Hipoglucemia (puede producirse en caso de feocromocitomas no asociados a hiperinsulinismo, pero que sí presentan metástasis).

*Formas especiales de feocromocitoma:*

- a) Malignos.
- b) Familiares (gen autosómico dominante).
- c) Con hipotensión arterial (generalmente productores de adrenalina). Cursan con

angor pectoris, insuficiencia cardíaca congestiva y/o adema agudo de pulmón (5,6).

- d) Asociados a otras enfermedades.
  - Con neurofibromatosis pigmentaria cutánea de von Recklinghausen, o con enfermedad de Sturge-Weber, o con esclerosis tuberculosa (7).
  - Síndrome de Sipple (feocromocitoma asociado a carcinoma medular de tiroides e hiperparatiroidismo secundario; feocromocitoma con carcinoma medular de tiroides y síndrome de Cushing, por hiperproducción de ACTH desde el tiroides o médula adrenal (8).
  - Con astrocitoma cerebral.
  - Con déficit de xantinoxidasa.
  - Con anomalías cromosómicas.

*Diagnóstico diferencial. Se plantea con:*

- Hipertensiones lábiles en personalidades ansiosas.
- Diabetes más hipertiroidismo.
- Síndrome carcinoide.
- Saturnismo y porfiria intermitente aguda.
- Hipertensión secundaria renovascular.
- Pacientes medicados con inhibidores de MAO, al ingerir alimentos con alto contenido de tiramina (9).
- Intoxicación por talio o por óxido de carbono.
- Enfermos medicados en forma discontinua con clonidina.
- Ciertos tumores cerebrales.
- Acrodinia.

**DIAGNOSTICO Y LOCALIZACION**

El diagnóstico se hace por anamnesis y examen físico cuidadoso del paciente, contándose en la actualidad con valiosos exámenes complementarios que permiten confirmar al mismo.

- a) Datos básicos de laboratorio:
  - Hematocrito normal o elevado.
  - Glucemia basal normal o elevada.
  - Anormalidad de la prueba de tolerancia a la glucosa.
  - Acidos grasos libres elevados en plasma.
  - Puede existir glucosuria.
- b) Determinaciones hormonales:
  - 1. Metabolitos urinarios en orina de 24 hs.
  - AVM: valor normal hasta 8,5 mg/24 hs.
  - Es la determinación más usada, y en distintas series se ha encontrado correla-

ción positiva entre cifras por sobre los 12 mg/24 hs. y la presencia de feocromocitoma. Debe prestarse atención a los falsos positivos derivados de la ingesta de ciertos alimentos y/o drogas (10).

Metanefrina y normetanefrina: por lo general se dosan juntas, aceptándose que valores por sobre 1,3mg/24 hs. indican un aumento de la excreción de catecolaminas.

2. Catecolaminas en orina: es el procedimiento de elección, y en presencia de un tumor cromafín las cifras obtenidas son groseramente superiores a los valores normales: adrenalina (valor normal hasta 8 ug/24 hs.); noradrenalina (valor normal hasta 100 ug/24 hs.).

3. Catecolaminas en plasma: constituyen una determinación más complicada que la urinaria, pero de gran valor, principalmente si las muestras se obtienen por cateterismo al efectuar exámenes angiográficos, puesto que pueden orientar sobre la localización tumoral (11,12). Adrenalina (valor normal menos de 0,1 a 0,6 ug/100ml.); noradrenalina (valor normal 0,1 a 0,6 ug/100ml.).

4. Métodos radioenzimáticos para determinar catecolaminas en plaquetas: son técnicas modernas más complejas, que demuestran un aumento del contenido de estas sustancias en los trombocitos de pacientes portadores de un feocromocitoma (13).

- c) Pruebas dinámicas diagnósticas: Actualmente en desuso, debido a que se prefieren las determinaciones hormonales, exentas de riesgos.

Pruebas de bloqueo: prueba de la fentolamina (brusca caída de la tensión arterial al bloquear los receptores alfa adrenérgicos).

Pruebas de estimulación: del frío; del glucagon; postural; con clonidina (14); de la tiramina; de la histamina; del propranolol. Son usadas para desencadenar la crisis hipertensiva; no son aconsejables por su riesgo eventual.

- d) Otros métodos de localización tumoral: Radiografías de tórax y directa al abdomen.

Urograma excretor combinado con nefrotomografía.

Angiografía arterial y venosa: la primera implica riesgo de desencadenar una crisis presora, pero debido a la riqueza

de irrigación tumoral permite localizarlo en forma precisa (11). La segunda técnica es más difícil de realizar, pero permite tomar muestras de sangre para determinar catecolaminas. Es conveniente, antes de efectuar alguna de estas pruebas, bloquear los efectores alfa adrenérgicos (15).

Gammagrafía con <sup>131</sup>I-Iodocolesterol y <sup>67</sup>Ga (16).

Ecografía, ecotomografía y ecocardiografía (17, 18).

Tomografía axial computada de abdomen (19).

Retroneumoperitoneo: es una técnica de valor y tuvo auge en años anteriores (20); actualmente, y dado los riesgos que supone, se prefieren métodos menos cruentos.

## TRATAMIENTO

El tratamiento del feocromocitoma se enfoca desde dos puntos de vista: médico y quirúrgico.

El tratamiento médico es simple preoperatorio; es definitivo en casos de metástasis o en pacientes que rehusan la cirugía. Debe iniciarse una o dos semanas previas al acto quirúrgico. Sus objetivos son: a) provocar vasodilatación periférica para aumentar el lecho de capacitancia (el feocromocitoma cursa con vasoconstricción venosa y lecho de capacitancia bajo por efecto de las catecolaminas, a través de los alfa receptores vasculares); b) aumentar la volemia. La vasoconstricción reduce la volemia a expensas del volumen plasmático, con aumento de la masa eritrocítica circulante (21); c) prevenir la aparición de arritmias; d) controlar la hipertensión arterial si ésta es permanente; e) impedir la aparición de choque hipovolémico y taquiarritmias, a veces irreversibles al extirpar el tumor.

Las drogas utilizadas son:

- a) Bloqueantes alfa adrenérgicos:  
Fentolamina: muy poco utilizada, debido a la brevedad de su acción y a sus efectos secundarios adversos. La forma inyectable es útil en el intraoperatorio, para yugular crisis presoras (12).  
Fenoxibenzamina: más útil debido a su acción prolongada, es efectiva por vía oral. La dosis suele variar entre 20 y 100 mg/día, pudiendo administrarse en una o dos tomas diarias.

Los efectos secundarios a dosis normales son: congestión nasal, hipotensión ortostática, taquicardia, diarrea, miosis. A dosis excesivas: hipotensión arterial severa, taquicardia postural, vómitos, letargia y choque. Este fármaco puede administrarse hasta la misma mañana de la intervención; puede utilizarse sin problemas durante años en los casos no quirúrgicos (22).

Prazosin: no hay mayor experiencia al respecto. Administración oral, dosis 0,5 a 16 mg/día (23).

b) Bloqueantes beta adrenérgicos:

El propanolol y otros bloqueantes cardioselectivos son un avance de la última década, dado que su uso puede prevenir la aparición de taquiarritmias inducidas por catecolaminas. Pueden usarse por vía oral y endovenosa. Debe cuidarse el no desencadenar una insuficiencia cardíaca congestiva en portadores de miocardiopatías por catecolaminas, dado el efecto inotrópico negativo de estos fármacos. La dosis usual es de 5 a 10 mg. tres o cuatro veces por día (24).

Nitroprusiato de sodio: puede ser útil en el intraoperatorio, si la tensión arterial no bajara con las drogas habituales (25).

Inhibidores de la síntesis de las catecolaminas: constituyen un avance tanto para la preparación previa a cirugía como para el tratamiento a largo plazo de tumores inoperables. La alfa-metiltirosina inhibe a la enzima tirosinhidroxilasa, impidiendo la transformación de tirosina en dopamina y reduciendo la síntesis de catecolaminas en un 50 a 80%. Los efectos secundarios son: sedación, diarrea, temblor, galactorrea, y la dosis usual 1 a 4 gr/día (26). Existen otros fármacos que actúan en diferentes puntos de la síntesis de catecolaminas, pero no hay experiencia suficiente con ellos (disulfirám, alfa metilmetatiroxina, alfa metildopa).

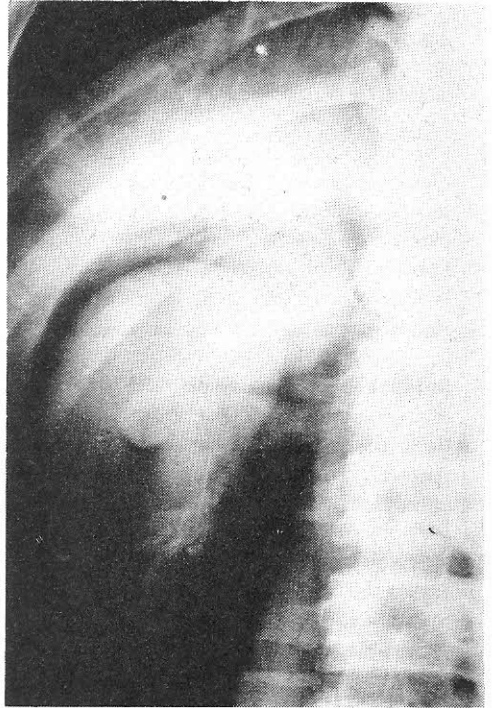
Guanetidina y reserpina: no se utilizan, pues producen acúmulos periféricos de catecolaminas, con aparición de crisis hipertensivas graves o arritmias (25).

En el tratamiento quirúrgico deben extremarse los cuidados anestésicos, así como controlar estrictamente todos los signos vitales del paciente. Evitar la atropina en la premedicación, pues sensibiliza el miocardio

a las taquiarritmias. Se contraindican los anestésicos que aumentan la actividad simpática (éter, ciclopropano, etcétera). Se usan actualmente los hidrocarburos halogenados: halotano, ethrano, eufluorano, metaxifluorano; como estos fármacos pueden de todos modos predisponer al miocardio a las arritmias, es conveniente asociarlos a beta bloqueadores. Al trabajar el cirujano sobre la zona tumoral pueden producirse crisis de hipertensión arterial o arritmias; al ligar vasos o extirpar el tumor puede sobrevenir choque hipovolémico; de allí que insistimos en la especial atención que hay que brindar a la aparición de arritmias, crisis presoras, hipovolemia extrema (1).

### CASUISTICA

*Caso 1:* Paciente de sexo femenino, 36 años de edad. Ingresa al hospital en abril de 1971 con un cuadro de hipertensión arterial y parálisis facial periférica izquierda. Antecedentes de cefaleas de un año de evolución, acúfenos, lumbalgia, nicturia, cistitis reiteradas y edema bimalleolar. Al examen: longilínea asténica, hiperhidrosis, taquicardia, eretismo cardíaco, soplo diastólico en punta, tensión arterial 220-140 mm Hg. Exámenes complementarios: Hematocrito: 43%,



*Figura 1:* Retroneumoperitoneo (Caso 1). Se observa masa redondeada en polo superior e interno de silueta renal derecha.

leucocitosis con neutrofilia. Glucemia normal. Prueba de tolerancia a la glucosa patológica. Leucocituria. Cultivo de orina negativo. Radiografías de tórax y cráneo normales. Urograma excretor: aumento de tamaño de la silueta renal derecha. Electrocardiograma: taquicardia sinusal e hipertrofia ventricular izquierda. Fondo de ojo: exudados diseminados bilaterales. Prueba de la fentolamina positiva. Prueba del frío positiva. AVM urinario compatible con feocromocitoma; el retroneumoperitoneo mostró una masa sobre el riñón derecho (Figura 1). Determinación de volemia con azul de Evans:

equivalente a un 60% del valor teórico. Con diagnóstico clínico y de localización, se preparó con fentolamina oral y reposición de volemia. Se utilizó fentolamina por goteo endovenoso previo a la cirugía. Por lumbotomía derecha se extirpó un tumor suprarrenal de unos 6 cm. de diámetro (2). La histología confirmó un feocromocitoma (3). Postoperatorio satisfactorio, con normalización de la tensión arterial y de los valores de AVM urinarios.

Caso 2: Paciente de sexo femenino, 20 años de edad. Ingresa al hospital en marzo de

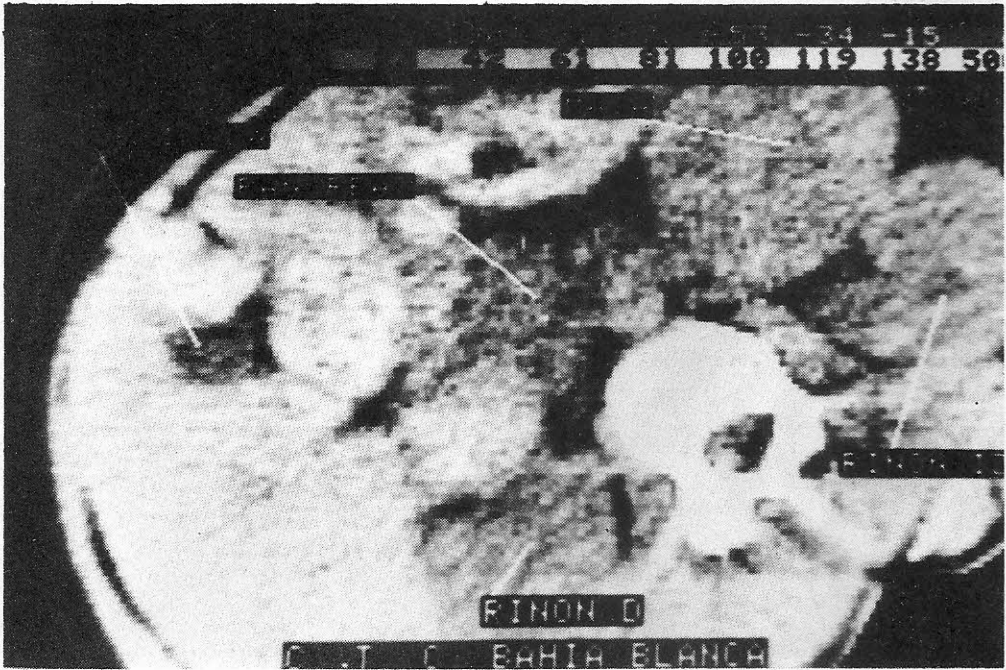


Figura 2: Tomografía axial computada (Caso 2). Se observa una masa tumoral en el polo superior del riñón izquierdo.

1980 con cuadro de hipertensión arterial severa e hiperglucemia. Medicada desde un año antes con 60 unidades de insulina NPH/día por diabetes. No registra antecedentes familiares de importancia. Al examen físico: hiperhidrosis, taquicardia regular, eretismo cardíaco, edema de ambos miembros inferiores, nódulo tiroideo derecho, soplo protomesostólico en foco pulmonar; tensión arterial: 220-140 mm Hg. Exámenes complementarios: Hematocrito 50%. Glucemia basal 2.10 gr/l. Proteinuria glomerular selectiva (1.90 gr/l). Radiografía de tórax normal. Urograma excretor: probable compresión extrínseca de la pelvis renal izquierda. Electrocardiogra-

ma: hipertrofia ventricular izquierda. Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado II. Pruebas de la fentolamina y del frío positivas. AVM en orina 31.5 mg/24 hs.; adrenalina en orina 1432 ng/24 hs.; noradrenalina en orina 636 ug/24 hs. Curva de captación de  $^{131}\text{I}$  normal. Centellografía tiroidea: tamaño normal con fijación irregular del radio-nucleido en ambos polos superiores.

El estudio de los ejes hipotálamo-hipófiso-tiroideo, suprarrenal y gonadal fue normal. Ecografía en modo M: normal. Tomografía axial computada de abdomen: masa prerrenal izquierda de densidad semisólida de unos 6 cm. de diámetro en el plano fron-

tal (Figura 2). Determinación de volemia con  $^{51}\text{Cr}$ : disminución significativa del volumen plasmático total y del volumen sanguíneo total. No pudo determinarse tirocalcitonina plasmática, por lo cual se decidió conducta expectante respecto del nódulo tiroideo palpable. Con diagnóstico clínico y de localización se inició preparación con fenoxibenzamina (20 mg/día), aumentándola progresivamente hasta 60 mg/día con reposición de la volemia. Insulinoterapia según glucosuria. Se interviene por incisión paramediana transrectal supra y paraumbilical izquierda, extirpándose un tumor suprarrenal (figura 3) cuya

histología mostró un feocromocitoma con invasión capsular (aunque los núcleos celulares no presentaban mitosis) (Figura 4). Un ganglio mesentérico no presentó metástasis y una biopsia renal izquierda demostró nefropatía vascular benigna. Luego de un postoperatorio aceptable, normalizó su tensión arterial y glucemia, no necesitando insulina. Las determinaciones posteriores de metabolitos urinarios fueron normales.

#### DISCUSION

A través de dos casos de feocromocitoma ocurridos al principio y final de la década

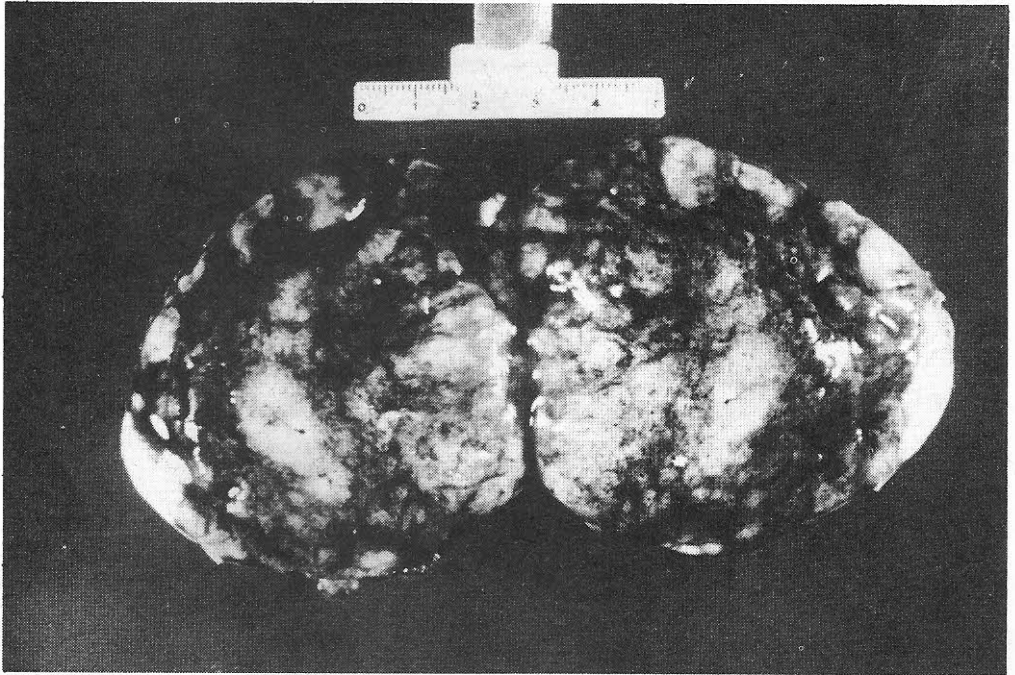


Figura 3: Corte del Tumor suprarrenal izquierdo (Caso 2).

pasada, se puede apreciar la tendencia de la medicina moderna a utilizar medios más sofisticados, menos agresivos y más específicos para el diagnóstico de funcionalidad, localización y eventual terapéutica de dicho tumor. Las técnicas no invasivas evitarían los imprevistos tan frecuentemente comunicados años atrás; las determinaciones hormonales en sangre y orina, la tomografía axial computada, gammagrafía y ecografía, van desplazando a la determinación de metabolitos urinarios de las catecolaminas, las pruebas de bloqueo y estimulación, el retroneuromoperitoneo y la angiografía. En el momento actual la tomografía axial computada pa-

rece ser el método más apropiado para el diagnóstico de localización del feocromocitoma. A nivel de los adelantos observados en medicina nuclear, el futuro es promisorio. En estudios realizados en perros, se describen radioligandos que se fijan en proporción mil a uno en la médula suprarrenal comparada con el hígado ( $^{131}\text{I}$  - Iodobencilguanidina). De poder ser aplicables en el ser humano, podrían marcar específicamente el tumor (27). Dentro de la funcionalidad suprarrenal se ha descrito recientemente el uso de  $^{75}\text{Se}$  - selenometilcolesterol, que es acumulado por la corteza de la glándula en la enfermedad de Cushing (28).

Actualmente se usa el  $^{131}\text{I}$  - Iodocolesterol para localizar adenomas productores de aldosterona y también para el feocromocitoma. Dadas las características corticotrópicas del radiocolesterol, la visualización del tumor se debe a la distorsión que éste produce la corteza, dando una imagen de zona fría intrasuprarrenal en aro o herradura. Se requieren tumores no menores de dos centímetros de diámetro para ser objetivables. Algunos autores enfatizan que este procedimiento podría reemplazar a la venografía suprarrenal, en especial en casos de aldosteronoma (29). La ecografía es útil, no sólo para el

diagnóstico de tumor adrenal, sino también, y en este caso usando la ecocardiografía, para evaluar los cambios miocárdicos producidos en el postoperatorio mediato, al disminuir los niveles de catecolaminas (17,18).

Desde el punto de vista terapéutico, el uso de bloqueadores alfa de acción prolongada y menores efectos secundarios, de bloqueadores beta y drogas que inhiben la síntesis de catecolaminas, sumados a una correcta reposición de la volemia, minimizan los riesgos perioperatorios, que eran causa de óbito años atrás. En la década que acaba de transcurrir dicha mortalidad osci-

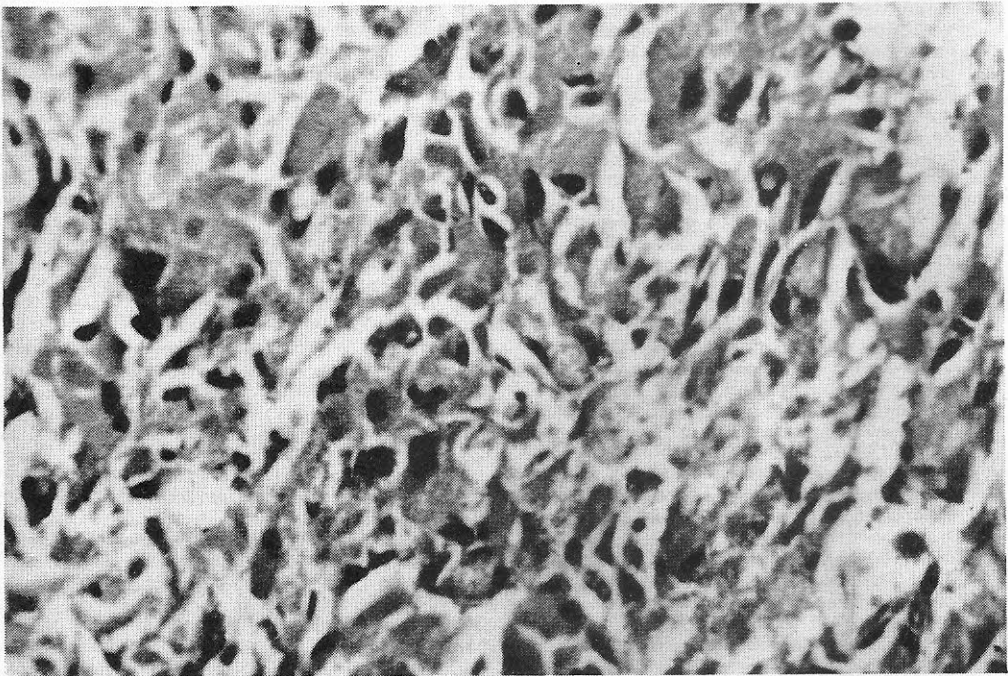


Figura 4: Microscopía (Caso 2). Se observan gránulos citoplasmáticos correspondientes a elementos cromogentafines (gránulos de secreción de catecolaminas). (Coloración de Grimelius, 400 x).

ló entre el 1 y 5% , cifra muy alejada de aquellas que se obtenían hasta 1950 y que llegaban al 45% (30).

Para los casos no quirúrgicos, la fenoxibenzamina se ha demostrado eficaz en largo plazo, aunque últimamente se prefieren los inhibidores de la síntesis de catecolaminas (alfametiltirosina) (26).

Podemos afirmar que los avances en el conocimiento de la fisiopatología, así como el advenimiento de nuevas drogas que permiten una mejor preparación preoperatoria y el tratamiento prolongado en casos inoperables, decididamente han mejorado el pronóstico vital.

#### RESUMEN

Se realiza una somera revisión en cuanto a los avances diagnósticos, de localización y terapéuticos del feocromocitoma. Se presentan dos casos de hipertensión arterial secundaria, registrados en los años 1971 y 1980 en el Hospital Interzonal General "Dr. José Penna" de Bahía Blanca, con histología de feocromocitoma. Se destacan las diferencias de técnicas en el diagnóstico de localización y funcionalidad de ambos casos, que fueron tratados preoperatoriamente con dilatación del lecho vascular periférico y reposición de la volemia teórica. El tratamiento quirúrgico fue efectivo, lográndose curación completa.

## Bibliografía

1. Engelman K: Feocromocitomas. Clin Endocr Metab 6: 769, 1977.
2. Labbe M, Tinel J, Doumer A: Crises Solaires et hypertension paroxystique en rapport avec un tumeur surrenale. Bull Mem Soc Med d'Hop Paris 46: 982, 1922.
3. Pincoffs ML: A case of paroxysmal hypertension associated with suprarenal tumor. Trans Assoc Am Physicians 44: 295, 1929.
4. Pato Castel I: Feocromocitoma. Medicina Arg 24: 56, 1980.
5. Engelman K, Zelis R, Waldmann T, Mason DT, Sjoerdsma A: Mechanism of orthostatic hypotension in pheochromocytoma. Circulation 38: 72, 1968.
6. Bolsen B: Norepinephrine analog detects pheochromocytoma. JAMA 247: 2341, 1982.
7. Cantor AM, Rigby CC, Beck PR, Mangion D: Neurofibromatosis, phaeochromocytoma and somatostatinoma. Br Med J 825: 1618, 1982.
8. Weber J, Krause U, Eberle, Cordes U, Beyer J, Rothmund M: Formación ectópica de hormona en la neoplasia endocrina múltiple tipo IIa. Medicina Alemana 23: 1966, 1982.
9. Achong MR, Keane, PM: Pheochromocytoma unmasked by desipramine therapy. Ann Intern Med 94: 358, 1981.
10. Armstrong ML: Progresos en el diagnóstico de la hipertensión arterial secundaria. Clin Med de Nort, 5: 1213, 1968.
11. Kadir S, Robinette C: Accuracy of angiography in the localization of pheochromocytoma. J. Urol 126: 789, 1981.
12. Trompeter RS, Dalton N, Turner C: Plasma noradrenaline in diagnosis of pheochromocytoma in a child. Lancet 1: 518, 1982.
13. Zweifler AJ, Stevo J: Increased platelet catecholamine content in pheochromocytoma. N Engl J Med 306: 890, 1982.
14. Gaspar L, Kiss Z, Ivanyi T, Laszló F: Clonidine suppression test in pheochromocytoma. N Engl J Med 307: 189, 1982.
15. Grossman SH, Steven H, Caulie J, Gunnells MD, Berrebi G, Kirshner N, Ledbetter F, Millas Durham NC: Pheochromocytoma with lateralizing renal vein renin activity. Arch Intern Med 140: 1677, 1980.
16. Dawson J, Harding LF: Phaeochromocytoma presenting as pyrexia of undetermined origin: diagnosis using gallium 67. Br Med J 284: 1164, 1982.
17. Cueto L, Arriaga J, Zinser J: Echocardiographic changes in pheochromocytoma. Chest 76: 600, 1979.
18. Mardini MK: Echocardiographic findings in pheochromocytoma. Chest 81: 394, 1982.
19. Mayorga LM, Zabłudowski JR, Camera MI: Bilateral pheochromocytoma localized by computed tomography. Arch Intern Med 141: 693, 1981.
20. Gitlow SE, Pertsen Lidis MD, Bertani Laura M: Management of patients with pheochromocytoma. Am Heart J 82: 557, 1971.
21. O'Neal LW: Surgery of the adrenal glands. The C V Mosby Company, London, 1968.
22. Juan D: Pharmacologic agents in the management of pheochromocytoma. South Med J 75: 221, 1982.
23. Severs PS, Roberts JC, Senell ME: Phaeochromocytoma. Clin Endocr Metab 9: 543, 1980.
24. Prichard B, Rose E: Use of propranolol in conjunction with alpha receptor blocking drugs in pheochromocytoma. Am J Cardiol 18: 394, 1966.
25. Poutasse EF, Gifford RW: Pheochromocytoma, diagnosis and treatment. Progr Cardiov 3: 245, 1965.
26. Engelman K, Horwitz D, Jequier E, Sjoerdsma A: Biochemical and pharmacologic effects of alfa-methyl-tyrosine in man. J Clin Invest 47: 577, 1968.
27. Wieland DM, Wujiann L, Brown LE, Mangner J, Swanson DP, Beierwaltes WH: Radiolabeled adrenergic Neuron-Blocking Agents: Adrenomedullary Imaging with <sup>131</sup>I-Iodobenzylguanidine. J Nucl Med 21: 349, 1980.
28. Shapiro B, Grant DB, Britton KE: <sup>75</sup>Se Phenomethylcholesterol Uptake in familial congenital Cushing's syndrome. J Nucl Med 23: 799, 1982.
29. Hogan MJ, McRae J, Schambelan M, Biglieri EG: Location of aldosterone producing adenomas with <sup>131</sup>I-19-iodocholesterol. N Engl J Med 294:410, 1976.
30. Farreras Valentí P, Rozman C: Med Int 2: 758, 1974.