

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”

Tratamiento quirúrgico del feocromocitoma. Experiencia de 15 años
en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador
Zubirán”

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

Dr. Federico de Jesús López Rosales

ASESOR DE TESIS:

Dr. Miguel F. Herrera Hernández

México, D.F.

Octubre del 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Director de Enseñanza

Dr. Luís F. Uscanga Domínguez

Profesor del Curso de Especialización en Cirugía General

Dr. Héctor Orozco Zepeda

Asesor de Tesis:

Dr. Miguel F. Herrera Hernández

Dedicatoria

A mi familia, mi novia y a Dios

Agradecimiento

A Dios y Jesús por la vida y la salud

A mi familia y novia por su apoyo constante en mi formación, por su paciencia ante mi ausencia y por su amor.

A cada uno de mis maestros en el instituto por sus enseñanzas, por ser un ejemplo a seguir en todas sus actividades, tanto quirúrgicas como extramédicas, por confiar en mí y por darme la oportunidad de trabajar con ellos.

Al Dr. Miguel Herrera por aceptar ser mi asesor de tesis así como por el apoyo que me ha brindado desde el servicio social de medicina

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y sus directivos por brindarme la oportunidad de trabajar dentro de la institución médica más importante de Latinoamérica. Menciono especialmente a los doctores Héctor Orozco, Miguel Ángel Mercado, Lorenzo de la Garza y Miguel Herrera de Cirugía así como a Raúl Rivera y Luís Uscanga de Enseñanza por haberme seleccionado entre los aspirantes para realizar la residencia en el instituto.

A todos mis amigos, los que ya conocía y los que he conocido en el instituto, por la convivencia que hemos tenido y todos los momentos agradables y divertidos que hemos vivido.

A todas las secretarias y asistentes del departamento de Cirugía por la ayuda que me han brindado en la realización de distintas actividades

A todos los pacientes que pusieron su confianza en mí

A toda aquella persona que no haya mencionado y que haya contribuido en mi formación o me haya apoyado en mis actividades (residentes, adscritos de otra especialidad, enfermeras, secretarias, técnicos, personal de archivo clínico, radiológico y resto del personal paramédico)

ÍNDICE

Introducción	6
Objetivos	8
Material y métodos	8
Análisis estadístico	8
Resultados	9
Discusión	18
Conclusión	27
Bibliografía	28

Introducción

El tratamiento quirúrgico de los feocromocitomas constituye un verdadero reto quirúrgico. Los avances en las técnicas quirúrgicas, de anestesia y los cuidados perioperatorios han logrado un impacto muy importante en la morbilidad y mortalidad operatorias. En una serie publicada a mediados de la década de los cincuenta,¹ la mortalidad operatoria informada fue del 26%, como consecuencia de crisis hipertensivas y/o colapso cardiovascular después de la resección del tumor, cifra que contrasta con la mortalidad informada por Priestley y colaboradores en 1956 tras el uso rutinario de bloqueo alfa adrenérgico² y a la mortalidad menor al 5% que se reconoce en todas las series publicadas durante los últimos años.³

El tratamiento convencional de los feocromocitomas consistía en realizar una laparotomía amplia que permitiera explorar las 2 glándulas y otros sitios potenciales de localización extra-adrenal. Sin embargo, los avances en las técnicas de imagen han permitido que la mayor parte de las lesiones puedan ser localizadas en forma precisa mediante tomografía computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN) o gammagrama con metaiodobenzilguanidina (MIBG) permitiendo realizar un abordaje quirúrgico más selectivo.⁴

En los últimos años, el desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas de cirugía laparoscópica han permitido que la mayor parte de los tumores suprarrenales puedan ser extirpados por esta vía.⁷ Desde la aparición del primer informe de adrenalectomía laparoscópica por Gagner y colaboradores en 1992,¹¹ se han publicado un número importante de trabajos acerca de la resección laparoscópica de las glándulas suprarrenales en diversas patologías como es el caso de los feocromocitomas.^{10,12,18,19,20} Se han empleado abordajes laparoscópicos muy diversos como es el transabdominal anterior, transabdominal lateral,

retroperitoneal lateral y el retroperitoneal posterior.^{5,6,13,27,28} Incluso se ha descrito un abordaje toracoscópico transdiafragmático. Sin embargo, ha habido controversia con respecto al abordaje (transperitoneal vs retroperitoneal), el tamaño máximo resecable por vía laparoscópica, el costo e incluso de lo apropiado de la resección laparoscópica para feocromocitomas por los casos reportados de recurrencia posterior a la resección laparoscópica.^{9,29,32,33}

A pesar de esas controversias, la adrenalectomía laparoscópica actualmente se acepta como el procedimiento de elección para la resección de tumores adrenales benignos incluyendo al feocromocitoma benigno debido a un menor dolor postoperatorio lo que se traduce en una estancia hospitalaria más corta y un retorno más rápido a las actividades habituales.^{16,29}

Resumen

El tratamiento quirúrgico de los feocromocitomas constituye un verdadero reto quirúrgico. En los últimos años, el desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas de cirugía laparoscópica han permitido que la mayor parte de los tumores suprarrenales puedan ser extirpados por esta vía. La adrenalectomía laparoscópica actualmente se acepta como el procedimiento de elección para la resección de tumores adrenales benignos incluyendo al feocromocitoma benigno. Con estos antecedentes, el objetivo de esta tesis consiste en analizar la experiencia en el manejo quirúrgico de feocromocitomas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante los últimos 15 años. Se analizaron 36 pacientes en quienes se realizó igual número de procedimientos quirúrgicos resecando un total de 46 feocromocitomas adrenales y/o extra-adrenales en el período mencionado. Veintiocho (78%) pacientes correspondieron al sexo femenino y ocho (22%) al masculino con una edad promedio de 41 años (18 - 71). De las 36 cirugías realizadas, veinticuatro (66.6%) se realizaron con abordaje laparoscópico y doce (33.3%) fueron cirugías abiertas. El tiempo quirúrgico promedio en los procedimientos abiertos fue de 200.8 ± 97.9 minutos mientras que en los laparoscópicos fue de 219 ± 82.9. El sangrado promedio de los procedimientos abiertos fue de 375 ± 282.2 mililitros mientras que en los procedimientos laparoscópicos fue de 253 ± 154 mililitros. Se presentaron dos conversiones. Se presentaron complicaciones en cinco (20.8%) de los pacientes del grupo de cirugía laparoscópica en comparación con cuatro (33.3%) del grupo de cirugía abierta. La mortalidad para el grupo laparoscópico fue de 0 mientras que en el grupo abierto murió un paciente. Con base en los resultados obtenidos hasta ahora en nuestra serie, los cuales son muy similares a los de las series más grandes de resección laparoscópica de feocromocitomas, concluimos que la resección laparoscópica de estos tumores es segura y eficaz además de proporcionar los beneficios de un procedimiento de mínimo acceso.

Objetivo

Con estos antecedentes, el objetivo de esta tesis consiste en analizar la experiencia en el manejo quirúrgico de feocromocitomas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante los últimos 15 años.

Pacientes y Métodos

Se revisaron de forma retrospectiva los expedientes de todos los pacientes a quienes se les resecó algún tumor con diagnóstico de feocromocitoma adrenal o extra-adrenal (paraganglioma) en el periodo comprendido entre junio de 1991 y septiembre del 2006. En todos los casos se recabaron para análisis: los datos demográficos (sexo, edad), la forma de presentación clínica, los estudios practicados para el diagnóstico y localización, la forma de preparación preoperatoria, la vía de abordaje para la cirugía, el tiempo operatorio, la cuantificación del sangrado, la necesidad de transfusión, si hubo conversión, las características del tumor (tamaño y peso), el tiempo de estancia hospitalaria, las complicaciones y el estado del paciente en el seguimiento a largo plazo.

Análisis estadístico

En general, la estadística que se utilizó fue de tipo descriptivo y de acuerdo con el tipo de variable. Para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y proporciones. Para variables cuantitativas se utilizaron media (promedio), mediana y/o moda. Sin embargo, los grupos se compararon utilizando la prueba exacta de Fisher para variables categóricas mientras que para las variables continuas se utilizó T de student si existía una distribución normal y la prueba de Wilcoxon si no la había. Se consideró una *P* menor o igual a 0.05 como estadísticamente significativa.

Resultados

Se analizaron 36 pacientes en quienes se realizó igual número de procedimientos quirúrgicos resecando un total de 46 feocromocitomas adrenales y/o extra-adrenales en el período mencionado. Veintiocho (78%) pacientes correspondieron al sexo femenino y ocho (22%) al masculino con una edad promedio de 41 años (18 - 71). Dentro de las comorbilidades, doce pacientes (33.3%) tenían hipertensión arterial de varios años de evolución y de presentación previa a los síntomas del feocromocitoma y cinco pacientes (13.8%) padecían diabetes mellitus tipo 2.

Las manifestaciones clínicas que hicieron sospechar el diagnóstico se muestran en la tabla 1.

Tabla 1
Presentación clínica en 36 pacientes con feocromocitoma

Presentación	Número	Porcentaje
Hipertensión arterial sistémica en descontrol	18 pacientes	50%
Crisis hipertensiva	18 pacientes	50%
Síntomas adrenérgicos	16 pacientes	44.4%
Diagnóstico incidental	6 pacientes	16.6%

Quince pacientes (41.6%) tuvieron sólo una de estas características como presentación, diecisiete pacientes (47.2%) presentaron dos características y dos pacientes (5.5%) presentaron tres o más. Además, ocho pacientes eran portadores de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 y en un paciente el tumor se asociaba al síndrome de von Hippel Lindau. De los ocho pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM 2), dos ya contaban con el diagnóstico de NEM 2 y el feocromocitoma se detectó en su seguimiento. En otro paciente se realizó el

diagnóstico de NEM 2 con la presencia de feocromocitoma en el tamizaje que se le realizó por ser familiar de primer grado de otro paciente con NEM 2. En el resto de pacientes, el feocromocitoma fue la manifestación inicial del síndrome y el diagnóstico de NEM 2 se realizó al detectar alguna otra patología de este síndrome (carcinoma medular de tiroides, hiperparatiroidismo). A todos los pacientes con NEM 2 se les realizó la detección de mutaciones en el proto-oncogén *RET* así como a sus familiares de primer grado.

Los exámenes bioquímicos que se utilizaron para realizar el diagnóstico fueron la determinación de niveles de catecolaminas y metanefrinas en orina y/o plasma así como la determinación de los niveles de ácido vanililmandélico. La frecuencia y los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2

Exámenes de laboratorio realizados para el diagnóstico de feocromocitoma

Estudio	N	Positivo	Sensibilidad
Catecolaminas en orina	20	18	90
Catecolaminas en plasma	6	6	100
Metanefrinas en orina	5	5	100
Ácido Vanililmandélico	4	2	50

Los estudios de localización e imagen realizados fueron tomografía axial computada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN) y gammagrafía de suprarrenales con el radiofármaco metaiodobenzilguanidina (MIBG). A 26 pacientes se les realizó sólo un estudio (TAC a veintitrés y RMN a tres pacientes), a nueve pacientes les realizaron dos estudios (TAC y RMN a tres, TAC y MIBG a cinco pacientes, RMN y MIBG a un paciente) mientras que a uno le realizaron los tres estudios de localización. La frecuencia y resultados de estos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3
Estudios de localización en los 36 pacientes estudiados

Estudio	N	Tumores localizados	Tumores presentes	Sensibilidad
TAC	30	37	39	94.8%
RMN	10	12	13	92.3%
MIBG	7	9	9	100%

Cabe mencionar que los dos falsos negativos de la TAC se presentaron en pacientes con NEM 2 quienes tuvieron feocromocitoma bilateral y la TAC sólo detectó tumor en un lado. En uno de estos pacientes se realizó además una RMN que localizó el tumor contralateral mientras que el otro paciente fue llevado a cirugía con la TAC como único estudio de localización. Se le realizó adrenalectomía unilateral + resección subtotal de la glándula contralateral. El resultado definitivo de patología fue de feocromocitoma bilateral. El falso negativo de la RMN se presentó de un paciente en quien sólo se detectó un feocromocitoma izquierdo y durante la cirugía se encontró además un paraganglioma ipsilateral.

Con estos estudios, el diagnóstico preoperatorio fue de feocromocitoma unilateral en 26 pacientes, 7 de la suprarrenal derecha y 19 de la izquierda. En ocho pacientes el diagnóstico preoperatorio fue feocromocitoma bilateral y en dos el diagnóstico fue una masa suprarrenal aparentemente no funcional, ambas del lado derecho.

La preparación farmacológica preoperatoria consistió en bloqueo alfa empleando prazosina en los 34 pacientes con diagnóstico preoperatorio de feocromocitoma comenzando con la dosis más baja (1 mg cada 12 horas) y llegando a utilizar hasta 28 mg en 24 horas. Se agregó bloqueo beta con propranolol en trece pacientes (36.1%) y en tres pacientes (8.3%) se requirió además del uso de nifedipina.

De las 36 cirugías realizadas, veinticuatro (66.6%) se realizaron con abordaje laparoscópico y doce (33.3%) fueron cirugías abiertas. En los procedimientos laparoscópicos se empleó el abordaje transperitoneal lateral en 21 pacientes (87.5%), el abordaje transperitoneal asistido con la mano en dos pacientes (8.4%) y el retroperitoneal en otro paciente (4.2%) mientras que once cirugías abiertas (91.6%) se realizaron por vía anterior y una (8.4) por vía posterior. El número de procedimientos, el abordaje y la frecuencia de bilateralidad se muestran en la tabla 4.

Tabla 4
Procedimientos quirúrgicos practicados

Tumor	Abordaje abierto	Abordaje Laparoscópico	Total
Unilateral	8	19	27
Bilateral	4	5*	9
Total	12	24	36

*Uno de los procedimientos bilaterales consistió en adrenalectomía total izquierda y adrenalectomía subtotal derecha. El resto fueron adrenalectomías totales bilaterales.

En estos 36 procedimientos se resecaron 46 tumores. El resultado definitivo de patología fue de 43 feocromocitomas adrenales y 3 feocromocitomas extra-adrenales (paragangliomas). Ocho feocromocitomas se localizaban en el lado derecho, diecisiete en el lado izquierdo y 9 fueron bilaterales. Dos paragangliomas estuvieron localizados del lado izquierdo y uno del lado derecho en la vecindad de la glándula adrenal. Dos feocromocitomas (4.34%) fueron malignos (invasión capsular y vascular así como metástasis a ganglios para-aórticos en uno, recurrencia loco-regional y metástasis a distancia en el otro). El tiempo quirúrgico promedio en los procedimientos abiertos fue de 200.8 ± 97.9 minutos mientras que en los laparoscópicos fue de 219 ± 82.9 . No hubo diferencia estadísticamente significativa ($P=0.56$). El tamaño promedio de los tumores extirpados por vía abierta fue de 76.2 ± 23.1 milímetros y de los extirpados por vía laparoscópica fue de 71 ± 17.4 mm ($P=0.19$). El peso promedio fue de 162 ± 145.2 gramos y de 100.9 ± 68.2 gramos para la técnica abierta y para la laparoscópica respectivamente presentando diferencia significativa ($P=0.05$). El sangrado promedio de los procedimientos abiertos fue de 375 ± 282.2 mililitros mientras que en los procedimientos laparoscópicos fue de 253 ± 154 mililitros lo cual no fue estadísticamente significativo ($P=0.09$). Cuatro pacientes (33.3%) a los que se les efectuó resección abierta requirieron transfusión, mientras que dentro del grupo de resección laparoscópica, 5 pacientes (20.8%) fueron transfundidos sin presentar diferencia significativa ($P=0.4$). Se presentaron dos conversiones, una por hemorragia transoperatoria y la otra porque la mayor parte del tumor se encontraba en posición retrocava. Además, se realizaron dos resecciones asistidas con la mano, una por tratarse de un tumor de casi 8 centímetros de diámetro al comienzo de la serie laparoscópica mientras que en el otro caso el tumor se encontraba firmemente adherido a la aorta. En diez pacientes del grupo de cirugía abierta (83.3%) se presentó crisis hipertensiva (presión sistólica >200 o diastólica >100) durante el transoperatorio mientras que esto ocurrió en dieciocho pacientes (75%) en quienes se realizó cirugía

laparoscópica sin presentar una diferencia significativa ($P=0.67$). En cinco pacientes (41.6%) del grupo de cirugía abierta y en nueve pacientes (37.5%) del grupo de cirugía laparoscópica se presentó hipotensión severa (presión sistólica <80) posterior a la adrenalectomía que requirió manejo transoperatorio con aminas. El tiempo de estancia hospitalaria promedio para los pacientes llevados a cirugía abierta fue de 10.7 ± 11.7 días y para los intervenidos por vía laparoscópica de 8.5 ± 5.9 días sin ser estadísticamente significativo ($P=0.13$). Se presentaron complicaciones en cinco (20.8%) de los pacientes del grupo de cirugía laparoscópica en comparación con cuatro (33.3%) del grupo de cirugía abierta lo cual no fue significativo ($P=0.4$). En la tabla 5 se resumen los datos perioperatorios.

Tabla 5
Datos perioperatorios

Característica	Cirugía Abierta n=12	Cirugía laparoscópica n=24
Tiempo quirúrgico (unilateral)	142.5 (44.2)	201.4(78.5)
Tiempo quirúrgico (bilateral)	317.5 (57.9)	286 (68.8)
Tamaño glándula	76.2(23.1)	71(17.4)
Peso glándula	162 (145.2)	100.9 (68.2)*
Sangrado	375 (382.2)	253 (254)
Transfusión	4(33.3%)	5(20.8%)
Conversión	-	2 (8.3%)
Urgencia hipertensiva	10 (83.3%)	18(75%)
Estancia hospitalaria	10.7 (11.7)	8.5 (5.9)
Complicación	4 (33.3%)	5 (20.8%)

Los datos están presentados como media(DE) a menos que se indique otra cosa

* $P= 0.05$

El número y tipo de complicaciones se muestra en la tabla 6.

Tabla 6
Complicaciones postoperatorias

Abordaje	Complicación	n	%	Manejo
Laparoscópico	Hemorragia postoperatoria	2	8.3	Transfusión + reintervención en uno. Transfusión en el otro.
	Infección de herida quirúrgica	1	4.1	Antibiótico + curaciones
	Neumonía intrahospitalaria	1	4.1	Antibióticos
	Insuficiencia cardíaca derecha por hipertensión arterial pulmonar severa + SAOS	1	4.1	CPAP, manejo médico
Abierto	Hematoma peri-renal izquierdo	1	8.3	Transfusión y reexploración
	Trombosis de la vena renal + laceración esplénica	1	8.3	Nefrectomía + esplenectomía
	Hemorragia postoperatoria + hematoma residual infectado	1	8.3	Transfusión, reintervención + antibióticos
	Neumonía por aspiración + infarto agudo al miocardio	1	8.3	Unidad de terapia intensiva (UTI)

La mortalidad para el grupo laparoscópico fue de 0 mientras que en el grupo abierto murió un paciente (8.3%) que presentó un episodio de broncoaspiración el sexto día postoperatorio complicándose con neumonía intrahospitalaria. Requirió manejo en la UTI donde sufrió un infarto agudo al miocardio. Después de 22 días de estancia en la UTI, murió por falla orgánica múltiple.

El seguimiento promedio es de 78.8 ± 50.4 meses. Se cuenta con un periodo de seguimiento de por lo menos un año en 29 pacientes (80.5%) y de cinco años en 24 (66.6%). Tres (8.3%) tienen un periodo menor al año de seguimiento (seis, cuatro y un mes respectivamente) y tres (8.3%) se han perdido en el seguimiento. De los 32 pacientes en seguimiento, 29 (90.6%) se encuentran sin evidencia de recurrencia. Veinticinco pacientes (78.1%) se encuentran sin tratamiento mientras que cuatro (12.5%) consumen antihipertensivos por hipertensión arterial sistémica de varios años de evolución y presente desde antes que se realizara el diagnóstico del tumor.

En los dos pacientes (6.25%) con feocromocitoma maligno se documentó la presencia de recurrencia loco-regional y uno de ellos además presenta metástasis a distancia. Ambos se encuentran con manejo médico de las crisis adrenérgicas y/o hipertensivas y en espera del manejo definitivo de la recurrencia. En una paciente con NEM 2 y a quien se le realizó adrenalectomía bilateral recurrieron los síntomas adrenérgicos. Se midieron catecolaminas en plasma resultando positivas y se le realizaron estudios de localización (TAC y RMN) encontrando un tumor suprarrenal derecho de 9 x 8 cm. Se realizó laparotomía y se resecó un tumor detrás de la vena cava. El resultado definitivo de patología fue de un paraganglioma de 10 x 7.2 x 4.2 centímetros. Este procedimiento no se contó dentro de los 36 procedimientos previos. La paciente actualmente se encuentra sin evidencia de enfermedad.

Finalmente, la siguiente es una tabla en la que se resumen las características de los 8 pacientes con NEM 2.

Tabla 7
Características de los pacientes con NEM 2

Paciente	Tipo de NEM	Mutación	Cirugía	Patología	Observación
1	NEM 2A	Codón 620	Adrenalectomía bilateral abierta	Feocromocitoma bilateral benigno	Sin recurrencia
2	NEM 2A	Codón 634	Adrenalectomía bilateral abierta	Feocromocitoma bilateral benigno	Sin recurrencia
3	NEM 2A	Codón 634	Adrenalectomía bilateral abierta	Feocromocitoma bilateral benigno	Hermana paciente 4
4	NEM 2A	Codón 634	Adrenalectomía bilateral laparoscópica	Feocromocitoma bilateral benigno	Hermano de paciente 3
5	NEM 2A	Codón 634	Adrenalectomía bilateral laparoscópica (conversión)	Feocromocitoma bilateral benigno	Resección de paraganglioma 5 años después.
6	NEM 2B	Codón 918	Adrenalectomía izquierda y subtotal derecha	Feocromocitoma bilateral benigno	Sin recurrencia
7	NEM 2A	Codón 634	Adrenalectomía bilateral laparoscópica	Feocromocitoma bilateral benigno	Sin recurrencia
8	NEM 2B	Codón 918	Adrenalectomía bilateral laparoscópica	Feocromocitoma bilateral benigno	Sin recurrencia

Discusión

Como se mencionó, el objetivo de esta tesis consiste en describir la experiencia en el tratamiento quirúrgico de los feocromocitomas en el instituto en los últimos 15 años haciendo énfasis en la seguridad y eficacia del abordaje laparoscópico, abordaje que se realiza desde 1995 en nuestra institución. Debido a que la adrenalectomía laparoscópica se convirtió en el abordaje de elección en el tratamiento de las enfermedades benignas de las glándulas suprarrenales,⁹ se decidió incorporar este abordaje al tratamiento de los feocromocitomas en el instituto.

El tratamiento quirúrgico es la única opción de curación del feocromocitoma, tumor cuyo manejo ha sido un reto para los cirujanos desde principios del siglo 20. Las primeras resecciones exitosas de un feocromocitoma se le atribuyen a Charles Mayo en Estados Unidos y a César Roux en Suiza en 1926 aunque ninguno supo que se trataba de este tumor de forma preoperatoria.^{29,35}

La mortalidad inicial era tan alta como del 50%. Durante las siguientes seis décadas el tratamiento quirúrgico de los feocromocitomas mejoró substancialmente gracias a un mejor manejo médico perioperatorio, anestésico y al desarrollo de las técnicas quirúrgicas. Sin embargo, se seguía reportando una morbilidad cercana al 40% con una mortalidad del 2-4%. Aunado al comportamiento del tumor, las grandes incisiones medias y/o toracoabdominales que se utilizaban para la resección, podrían también haber contribuido a la morbi-mortalidad que se presentaba.^{2,35} Por ello, con los avances de las técnicas de mínimo acceso, la resección laparoscópica, con todos los posibles beneficios potenciales (disminución del dolor postoperatorio con una hospitalización más corta y un retorno más rápido a las actividades preoperatorias), se presentaba como un abordaje viable para la resección de este tipo de tumores.^{9,35}

La viabilidad de la resección laparoscópica de feocromocitomas se demostró en varias series pequeñas iniciales posterior a la descripción inicial por Gagner en 1992.^{11,37}

Sin embargo, la preocupación inicial era el riesgo de crisis hipertensivas durante la manipulación del tumor durante la disección laparoscópica así como del colapso circulatorio después de interrumpir el drenaje venoso del tumor. Otra preocupación era el potencial de malignidad del tumor sugerido por los estudios de imagen preoperatorios o por el tamaño del tumor. Además al realizar el neumoperitoneo con CO₂, existe el riesgo teórico de acidosis respiratoria, hipercarbia e inestabilidad hemodinámica secundaria a la liberación de catecolaminas por el exceso de CO₂. En los primeros estudios como el de Gagner en 1997 donde se realizaron 100 adrenalectomías laparoscópicas, 23 de ellas por feocromocitoma, 56% de los pacientes presentaron urgencia hipertensiva y 52% por ciento hipotensión severa. Aunque estos porcentajes son altos, son menores que los que se presentan en el abordaje abierto de acuerdo a lo reportado en series históricas. Sin embargo, Inabnet y sus colaboradores no encontraron diferencia en la frecuencia de crisis hipertensivas entre los dos abordajes.^{30,35}

Además, en los estudios donde se han medido los niveles de catecolaminas plasmáticos como el de Fernández-Cruz, se ha demostrado que el incremento de los niveles de catecolaminas es menor durante la manipulación en los procedimientos laparoscópicos en comparación con los abiertos.^{24,38} Este incremento súbito en los niveles de catecolaminas se relaciona con episodios de inestabilidad hemodinámica y se ha visto que la manipulación del tumor es el estímulo más importante para la liberación de catecolaminas tanto en cirugía laparoscópica como en cirugía abierta. Por ello se recomienda una disección cuidadosa evitando una manipulación excesiva y tomando la glándula de la grasa periadrenal, una ligadura venosa temprana y contar con una monitorización invasiva continua a cargo de un equipo experto de anestesiología.^{12,30,35,38}

En la serie del instituto no se midieron los niveles transoperatorios de catecolaminas y los episodios de crisis hipertensivas e hipotensión severa se presentaron con una frecuencia mayor en las cirugías abiertas en comparación con las laparoscópicas (83.3% vs 75% para crisis hipertensivas, 41.6% vs 37.5%

para hipotensión) de la misma forma en que se describió en las series citadas atrás. Sin embargo, el porcentaje de crisis hipertensivas es mayor si se compara con el porcentaje de esas series (75% de nuestra serie vs 56% de Gagner, 67% de Kercher, 15% de Jaroszewski, 68% de Brunt, 41.6% de Rocha y 4.8% de Kalz) aunque clínicamente no fueron relevantes porque no se presentaron complicaciones cardiovasculares.^{14,29,30,35,36}

Con respecto a la insuflación con CO₂, los diversos estudios sobre su efecto en la liberación de catecolaminas muestran resultados mixtos. En un estudio de Fernández-Cruz en el que se compara el uso de CO₂ contra helio en la realización del neumoperitoneo, las alteraciones hemodinámicas (aumento de la presión arterial media, presión arterial pulmonar, índice de resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, consumo de oxígeno) y respiratorias (PaCO₂, exceso de base y pH) fueron mayores en los pacientes en quienes se usó CO₂ durante la manipulación de la glándula. Sin embargo, ninguno de estos parámetros influyó en el resultado de la cirugía ni en la morbilidad.²⁵ Además, en otros estudios se ha encontrado que la insuflación de la cavidad peritoneal es en sí el estímulo para la liberación de catecolaminas independientemente del gas utilizado para el neumoperitoneo. Esto también podría explicar el porcentaje tan bajo (4.8%) de crisis hipertensivas en la serie de Kalz donde la mayoría de los procedimientos se realizaron por abordaje retroperitoneal.³⁶ Por ello, recomiendan mantener una presión intra-abdominal entre 8 – 10 mm Hg en comparación con la presión intra-abdominal estándar de 15 mm Hg.^{29,39} Por otra parte, Kercher, en su serie de 80 pacientes donde ha utilizado CO₂ para el neumoperitoneo a una presión estándar de 15 mm Hg, no ha descrito alguna complicación secundaria a inestabilidad hemodinámica gracias a un control anestésico adecuado además de una manipulación mínima sobre el tumor.³⁵ En la serie del instituto, se utilizó CO₂ para el neumoperitoneo a una presión de 15 mm Hg y aunque no se midieron parámetros hemodinámicos, no se presentaron complicaciones secundarias a inestabilidad hemodinámica transoperatoria.

Otra característica de los feocromocitomas que dificultan su resección en comparación con otros tumores adrenales es el tamaño de estos además de su

vasculatura prominente. La disección es más laboriosa y predispone a una manipulación que provoca liberación de catecolaminas. En las distintas series disponibles, se ha visto que tanto en cirugía abierta como en cirugía laparoscópica, la adrenalectomía por feocromocitoma se asocia a un mayor tiempo quirúrgico, mayor índice de complicaciones y a una estancia hospitalaria más larga en comparación con la adrenalectomía por otra causa. Por ejemplo, en la serie de 100 adrenalectomías laparoscópicas de Gagner, el 58.3% de las complicaciones se presentaron en el grupo de pacientes con feocromocitoma.^{12,14} Los tumores eran mayores (6.3 cm vs 3.9 cm) y el tiempo quirúrgico más prolongado (150 min vs 100 min) en comparación con las adrenalectomías realizadas por otra indicación. Otro ejemplo se observa en la serie de Kim (4.6 cm tamaño promedio de feocromocitomas vs 2.7 cm de aldosteronomas; 191 min vs 162 min de tiempo quirúrgico promedio).³¹ Chan y colaboradores también reportan en su serie que los feocromocitomas tienden a ser más grandes, friables y con múltiples ramas vasculares lo que hace su resección más difícil en comparación con otros tumores y que puede estar relacionado a un incremento en la morbilidad y la estancia hospitalaria.⁴⁰ En la serie del instituto, el tamaño promedio de los feocromocitomas resecados por vía laparoscópica fue de 7.1 centímetros. No contamos con los datos actualizados para comparar este promedio con el de los otros tumores adrenales resecados por laparoscopia en el instituto pero en la serie inicial de Herrera y colaboradores, donde se incluyen las primeras resecciones laparoscópicas de la serie descrita en esta tesis, los feocromocitomas también son de mayor tamaño y se llevaron más tiempo en resecar.⁴¹ Este promedio (7.1 cm) es menor si se compara con el de los tumores resecados por vía abierta en nuestra serie (7.62 cm) al igual que lo demostrado en prácticamente todas las demás series (4.3 vs 6.3 cm en la serie de Bentrem; 5.2 vs 6.4 en la de Kim; 2.9 vs 6.1 en la de Korman).^{42,43,44}

La razón es porque se recomienda que los tumores más grandes se resequen por vía abierta por motivos que se mencionarán adelante. Sin embargo, el promedio del tamaño de nuestra serie es mayor al de estas series más pequeñas y al de otras series con un tamaño similar o más grande que la nuestra (4.15 cm en la

serie de Jaroszewski con una n de 42; 4.8 cm en la de Chea con una n de 43; 5.2 en la de Kercher con una n de 81; 3.5 en la de Walz con una n de 136)^{29,35,36,45,46}

Esto probablemente se deba a que los pacientes de nuestra serie se presentan con una enfermedad más avanzada.

El tiempo quirúrgico promedio para la adrenalectomía unilateral fue mayor en el abordaje laparoscópico (201.4 vs. 142.5 minutos) pero en la adrenalectomía bilateral el tiempo quirúrgico promedio fue mayor para los procedimientos abiertos (317.5 vs 286 minutos). Esto es algo que también se ha observado en otras series.^{29,43} El tiempo quirúrgico de las adrenalectomías unilaterales es similar o menor al de otras series pequeñas (243 minutos en la serie de Mobius; 199 en la de Gotoh; 218 en la de Bentrem),^{1^{6,26,42}} pero mayor al de las series más grandes mencionadas (169 minutos en la serie de Kercher; 140.5 en la de Jaroszewski; 82 minutos en la de Walz),^{29,35,36,46} aunque el tiempo quirúrgico promedio de las adrenalectomías bilaterales es menor que el de otras series (286 vs 516 minutos en la serie de Janetshek).⁴ Debido a la curva de aprendizaje del procedimiento, existe la tendencia a que los procedimientos se vayan realizando en un menor tiempo. Sin embargo, es probable que el principal motivo por el que el promedio del tiempo quirúrgico en nuestra serie es mayor se deba a que los feocromocitomas que se han resecado en el instituto son más grandes como se mencionó atrás. Por ejemplo, en su serie, Kercher divide a las cirugías en resección de tumores menores y mayores de 6 cm. El promedio del tiempo quirúrgico en los tumores mayores de 6 centímetros es de 209 minutos, similar a nuestro tiempo quirúrgico promedio.³⁵ A pesar de ello, la morbilidad es del 20.8%, es aceptable y esta dentro de lo reportado en las series más importantes (4.8 a 23%).^{29,31,35,46} Además, la morbilidad es menor en comparación con las cirugías abiertas (20.8% vs. 33.3%). Como se mencionó, las razones por las que se presenta un mayor índice de complicaciones en la resección de feocromocitomas en comparación con otros tumores adrenales son las características morfológicas y el comportamiento de estos tumores. Por ejemplo, Plouin y colaboradores en su estudio de 165 resecciones de feocromocitomas, la mayoría a través de cirugía abierta, encontraron que las características del tumor (tamaño, malignidad,

recurrencia, secreción elevada de catecolaminas) se asociaban a un resultado adverso. Su mortalidad fue del 2.4% y la morbilidad del 23.6% reportando un número elevado de complicaciones esplénicas (laceración, esplenectomía).⁴⁷

Se realizó conversión a cirugía abierta en dos pacientes (8.3%), una por hemorragia transoperatoria y la otra por dificultad técnica, además de realizar la técnica asistida con la mano en 2 pacientes, en un paciente por tener un tumor grande al inicio de la serie y en el otro porque el tumor estaba firmemente adherido a la aorta. De estos cuatro casos, tres se presentaron al inicio de la serie (dentro de los primeros ocho casos), por lo que la curva de aprendizaje también puede influir en la dificultad técnica para la resección y en el umbral para la conversión.

Este índice de conversión (8.3%) también se encuentra dentro lo reportado en las series más recientes (0-11%) aunque en series previas llegaba a ser hasta del 22%.^{14,29,30,35,46}

En la actualidad, no existe una contraindicación formal para la resección laparoscópica de feocromocitomas adrenales o extra-adrenales. En un principio, existía controversia acerca del tamaño máximo aceptable para la resección laparoscópica. Se había sugerido que la resección de masas mayores de 6 centímetros debían ser resecadas por vía abierta por la alta probabilidad de malignidad.^{6,7,22} En un estudio acerca de la experiencia clínica de 48 años en el manejo de feocromocitomas, Goldstein mencionó que el tamaño promedio de los tumores malignos era de 7.5 centímetros mientras que en los tumores benignos era de 5.3 centímetros. Sin embargo, independientemente del tamaño, el 8-9% de los tumores aparentemente benignos resultaron ser malignos. Los índices de recurrencia fueron del 6-8% y se presentaban varios años después de la cirugía inicial. Además, se sugirió que las características histológicas clásicas de malignidad como la invasión vascular o capsular, la actividad mitótica elevada o la atipia celular no son predictores adecuados del comportamiento maligno del tumor.²³ Por lo tanto, el real potencial maligno de estos tumores es difícil de definir de forma preoperatoria. El rastreo con MIBG, que es útil en la localización de feocromocitomas extra-adrenales así como de enfermedad metastásica, puede

ser de utilidad. El hallazgo de ganglios metastásicos en la cadena para-aórtica o cerca de la vejiga se puede considerar una indicación para cirugía abierta.¹⁷

En la actualidad, el tamaño del tumor no se considera una contraindicación para la resección laparoscópica de acuerdo a lo reportado por Kercher, Kalz y Gagner.^{14,35,46} Han resecado tumores de 12 a 13 centímetros aunque sugieren que la resección de lesiones mayores de 10 centímetros debe ser efectuada sólo por los más experimentados cirujanos laparoscopistas y en centros especializados. Sin embargo, sí encontraron un potencial maligno mayor en los tumores más grandes. Recomiendan convertir a cirugía abierta si no se puede realizar de forma segura el procedimiento laparoscópico, principalmente por adherencia a estructuras vasculares. Sólo Gagner estableció como contraindicación relativa los tumores mayores de 15 centímetros porque presentan una vasculatura inusual y numerosa proveniente del retroperitoneo^{12,14}

El seguir las recomendaciones de los distintos autores citados atrás influyó en la elección del abordaje de los procedimientos al principio de la serie. Antes de introducir el abordaje laparoscópico, se habían realizado seis adrenalectomías abiertas de las doce que hay en la serie. A partir de que se introdujo el abordaje laparoscópico en el instituto, se realizaron otras seis (tres bilaterales, una izquierda y dos derechas). El motivo por el que se realizaron por medio del abordaje abierto fue la sospecha de malignidad con base en el tamaño aunque ninguno de ellos resultó maligno. Además, sólo se ha realizado un procedimiento abierto en las últimas diecisiete cirugías porque se están resecando tumores más grandes por vía laparoscópica en la segunda parte de la serie. Sin embargo, los dos feocromocitomas malignos de la serie se presentaron dentro de estas últimas resecciones. Uno medía 7.1 cm y el otro 10.2 cm. El primero no parecía maligno de forma inicial y el resultado de patología fue de feocromocitoma benigno. Sin embargo, presentó recurrencia loco-regional y desarrolló metástasis a distancia. En el segundo, se encontraron metástasis a ganglios para-aórticos y desarrolló recurrencia loco-regional y a distancia.

La estancia hospitalaria promedio para la cirugía laparoscópica fue menor (8.5 ± 5.9 vs 10.7 ± 11.7 días) y es mayor a lo citado en otras series ya sea de

estancia hospitalaria total (2.1 días en la serie de Kercher; 2.64 días en la serie de Jaroszewski)^{15, 29} o de estancia hospitalaria postoperatoria (3.1 en la serie de Brunt; 4 en la serie de Kim).^{30, 31} Una explicación consiste en que varios pacientes se internaron con el diagnóstico de hipertensión secundaria y durante el abordaje diagnóstico (estudios bioquímicos y de imagen) se detectó el feocromocitoma. Este abordaje diagnóstico, en especial los estudios bioquímicos, prolongaron la estancia hospitalaria. Los pacientes se operaron en el mismo internamiento. Otro motivo es que algunos pacientes ingresaron a hospitalización con crisis hipertensivas de difícil control y este control tardó varios días en obtenerse. Finalmente, los pacientes en quienes el feocromocitoma fue la manifestación inicial de NEM 2, fueron llevados a tiroidectomía (+ paratiroidectomía subtotal en dos) en el mismo internamiento lo que también prolongó la estancia hospitalaria. Con respecto al dolor postoperatorio en los procedimientos laparoscópicos y abiertos, no contamos con una escala visual análoga o con la cantidad de analgésico postoperatorio que utilizaron todos los pacientes para comparar el dolor en los dos procedimientos. Sin embargo, la estancia hospitalaria es más corta en los pacientes que fueron operados por vía laparoscópica lo que pudiera implicar un menor dolor, un retorno más rápido a la vía oral y una deambulacion más temprana.

En nuestra serie, ocho pacientes son portadores de NEM tipo 2 y uno de síndrome de von Hippel Lindau para un total de 9 pacientes con feocromocitoma familiar (25%). Los feocromocitomas forman parte de un síndrome hereditario en un 10 a 30% de acuerdo a los descrito en las series más grandes de feocromocitomas familiares. Los feocromocitomas que se presentan dentro de una NEM tipo 2 parecen comportarse biológicamente diferente de los esporádicos en cuanto a que se presentan a una edad más temprana, rara vez son malignos y es menos frecuente que sean extra-adrenales. La frecuencia de bilateralidad también es mucho más elevada. Por eso, algunos autores recomiendan realizar adrenalectomía unilateral total más adrenalectomía subtotal (preservadora de corteza) contralateral en pacientes con feocromocitoma bilateral. La justificación es que un 65% de estos pacientes no presentaran insuficiencia suprarrenal y

estarán libre de terapia substitutiva. Refieren que la frecuencia de recurrencia es baja, similar a la adrenalectomía total bilateral. Los detractores de este procedimiento mencionan que la similitud en los índices de recurrencia es secundaria a un seguimiento corto porque en este tipo de pacientes, las recurrencias se presentan a largo plazo (10 años o más en algunas series). Además, existe el riesgo de realizar una adrenalectomía subtotal incompleta con persistencia de la enfermedad.^{48,49} Por ello, en nuestra serie se prefirió realizar adrenalectomía total bilateral laparoscópica en cuatro de cinco pacientes.

Actualmente, no existen estudios prospectivos aleatorizados que comparen los abordajes abierto contra laparoscópico y existe pocas series grandes con seguimiento a largo plazo en las que se evalúe el éxito de la resección laparoscópica de feocromocitomas. Esto se debe a que es una patología poco común y al relativamente poco tiempo que lleva haciéndose este procedimiento a nivel mundial.^{14,29,35} El seguimiento promedio de nuestra serie (78.8 meses) es mayor al promedio de las grandes series que varía entre los 47-51 meses. La recurrencia del 6.25% es ligeramente mayor a la que se reporta en esas series (0-3.9%)^{35,46} y quizá sea secundaria a un período mayor de vigilancia aunque las dos recurrencias se presentaron dentro de los primeros 24 meses. Sin embargo, existe en la literatura considerable evidencia que respalda la seguridad y eficacia del abordaje laparoscópico⁵ para la resección de feocromocitomas con los beneficios que éste trae (menor dolor postoperatorio, menor uso de analgésicos, retorno a la vía oral y deambulación más temprana lo que resulta en una estancia hospitalaria más corta).^{15,16}

Conclusión

Con base en los resultados obtenidos hasta ahora en nuestra serie, los cuales son muy similares a los de las series más grandes de resección laparoscópica de feocromocitomas, concluimos que la resección laparoscópica de estos tumores es segura y eficaz además de proporcionar los beneficios de un procedimiento de mínimo acceso. No existe en la actualidad una contraindicación formal para la resección laparoscópica aunque los tumores mayores de 6 centímetros tardan más en resecarse sin que esto afecte el resultado final. Además, existe un riesgo mayor de malignidad en los tumores grandes. Por ello, la resección se debe realizar por cirujanos laparoscopistas experimentados en centros especializados para un manejo médico perioperatorio y control anestésico adecuado. Esto se asocia a una morbilidad baja y a un resultado exitoso.

Bibliografía

1. Fernández-Cruz L, Sáenz A, Pantoja J.P. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. En: Gagner M, Inabnet W, eds. Minimally Invasive Endocrine Surgery. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 235-241.
2. Wilbourn R, Early surgical history of phaeochromocytoma. *Br J Surg* 1987; 74: 594-596.
3. Duh Q - Evolving Surgical Management for Patients with Pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1477-1479.
4. Janetschek G, Neumann H. Laparoscopic surgery for Pheochromocytoma. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 97-105.
5. Jossart G, Burpee S, Gagner M. Surgery of the adrenal glands. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 57-68.
6. Prinz R. A comparison of Laparoscopic and open adrenalectomies. *Arch Surg* 1995; 130:489-494.
7. Wells S, Merke D, Cutler J, et al. Therapeutic controversy: the role of laparoscopic surgery in adrenal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3041-3049.
8. Soper N, Barteau J, Clayman R, et al. Comparison of early postoperative results for laparoscopic versus standard open cholecystectomy. *Surgery* 1992; 174: 114-118.

9. Jacobs J, Goldstein R, Geer R. Laparoscopic adrenalectomy. A new Standard of Care. *Ann Surg* 1997; 225: 495-502.
10. Barresi R, Prinz R. Laparoscopic Adrenalectomy. *Arch Surg* 1999; 134:212-217.
11. Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1992; 327:1003-1006.
12. Gagner M, Breton G, Pharand D, et al. Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytomas? *Surgery* 1996; 120: 1076-1079.
13. Dudley N, Harrison B. Comparison of open posterior versus transperitoneal laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 1999; 86:656-660.
14. Gagner M, Pomp A, Heniford T, et al. Laparoscopic adrenalectomy. Lessons learned from 100 consecutive procedures. *Ann Surg* 1997; 226:238-247.
15. Kercher K. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surg endosc* 2002; 16:100-102.
16. Gotoh M. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: morbidity compared with adrenalectomy for tumors of other pathology. *J Endourol* 2002; 16: 245-9.
17. Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Surg Clin North Am* 1996; 76:523-537.
18. Winfield H, Hamilton B, Bravo E. Technique of Laparoscopic adrenalectomy. *Urol Clin North Am* 1997; 24:459-65.

19. Hamilton B. Transperitoneal Laparoscopic adrenalectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28:61-70.

20. Raeburn C, McIntyre RC. Laparoscopic approach to adrenal and endocrine pancreatic tumors. *Surg Clin North Am* 2000; 80:1427-41.

21. Starr F, Prinz R. Transabdominal laparoscopic adrenalectomy. En: Gagner M, Inabnet W, eds. *Minimally Invasive Endocrine Surgery*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 185-192.

22. Brunt L, Doherty G, Norton J, et al. Laparoscopic adrenalectomy compared to open adrenalectomy for benign adrenal neoplasms. *J Am Coll Surg* 1996; 183:1-10.

23. Goldstein R, Neil J, Holcomb G III, et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg* 1999; 229: 755-766.

24. Fernández-Cruz L, Taurá P, Sáenz A, et al. Laparoscopic approach to pheochromocytoma: hemodynamic changes and catecholamine secretion. *World J Surg* 1996; 20:762-768.

25. Fernández-Cruz L, Sáenz A, Taurá P, et al. Helium and Carbon Dioxide pneumoperitoneum in patients with pheochromocytoma undergoing laparoscopic adrenalectomy. *World J Surg* 1998; 22:1250-1255.

26. Mobius E. Surgical Treatment of pheochromocytomas: laparoscopic or conventional? *Surg Endosc* 1999; 13: 35-39.

27. Walz M, Peitgen K, Hoermann R, et al. Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: results of 30 adrenalectomies in 27 patients. *World J Surg* 1996; 20:796-774.
28. Bonjer H, van der Harste E, Steyerberg E, et al. Retroperitoneal adrenalectomy: open or endoscopic? *World J Surg* 1998; 2:1246-1249.
29. Jaroszewski D, Tessier D, Schlinkert R, et al. Laparoscopic adrenalectomy for Pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1501-1504.
30. Brunt L, Lairmore T, Doherty G, et al. Adrenalectomy for familiar pheochromocytoma in the laparoscopic era. *Ann Surg* 2002; 235:713-721.
31. Kim A, Quiros R, Maxhimer J et al. Outcome of laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytomas vs aldosteronomas. *Arch Surg* 2004; 139:526-531.
32. Fernández-Cruz L, Sáenz A, Benarroch G, et al. Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome: transperitoneal and retroperitoneal approaches. *Ann Surg* 1996; 224: 727-734.
33. Li M, Fitzgerald P, Price D, et al. Iatrogenic pheochromocytomatosis: a previously unreported result of laparoscopic adrenalectomy. *Surgery* 2001; 130:1072-1077.
34. Rubinstein M, Gill I, Aron M, et al. Prospective, randomized comparison of transperitoneal laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 2005; 174: 442-445.
35. Kercher K, Novitsky Y, Park A, et al. Laparoscopic curative resection of pheochromocytomas. *Ann Surg* 2005; 241:919-928.

36. Walz M, Petersenn S, Koch J, et al. Endoscopic treatment of large primary adrenal tumours. *Br J Surg* 2005; 92:719-723.
37. Prinz R. Laparoscopic adrenalectomy. *J Am Coll Surg* 1996;183: 71–73.
38. Rocha F. Laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *Eur Urol* 2004; 45: 226-32.
39. Sood J, Jayaraman L, Kumra V et al. Laparoscopic approach to pheochromocytoma: is a lower intraabdominal pressure helpful? *Anesth Analg* 2006; 102:637–41.
40. Chan J, Meneghetti A, Menoche R, et al. Prospective comparison of early and late experience with laparoscopic adrenalectomy. *Am J Surg* 2006; 191:682–686.
41. Herrera MF Laparoscopic adrenalectomy in a mexican institution. *Rev Invest Clin.* 1998; 50:399-404.
42. Bentrem D, Pappas S, Kenric Y, et al. Contemporary surgical management of pheochromocytoma. *Am J Surg* 2002; 184: 621–625.
43. Kim H, Kim G, Soon G. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: comparison with conventional open adrenalectomy. *J Endourol* 2004; 18: 251-5.
44. Korman J, Hiatt J, Phillips E. Comparison of laparoscopic and open adrenalectomy. *Am Surg* 1997; 63: 908-12.
45. Chea W, Clark O, Horn J, et al. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *World J Surg* 2002; 26: 1048-51.

46. Walz M, Alesina P, Wenger F, et al. Laparoscopic and retroperitoneoscopic treatment of pheochromocytomas and retroperitoneal paragangliomas: results of 161 tumors in 126 patients. *World J Surg* 2006; 30: 899-908.
47. Plouin F, Duclos J, Soppelsa F, et al. Factors Associated with Perioperative Morbidity and Mortality in Patients with Pheochromocytoma: Analysis of 165 Operations at a Single Center. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1480-1486.
48. Walz M. Extent of adrenalectomy for adrenal neoplasm: cortical sparing (subtotal) versus total adrenalectomy. *Surg Clin N Am* 2004; 84: 743-753.
49. Yip L, Lee J, Shapiro S, et al. Surgical management of hereditary pheochromocytoma. *J Am Coll Surg* 2004; 198:525-534.