



Feocromocitoma y embarazo. Reporte de un caso

RESUMEN

Antecedentes: el feocromocitoma es un tumor de células cromafines que produce elevada concentración de catecolaminas y crisis hipertensivas. Durante el embarazo es poco frecuente. El diagnóstico diferencial debe realizarse, principalmente, con hipertensión inducida por la gestación.

Caso clínico: paciente de 22 años de edad que acudió al Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán, con embarazo de 11.5 semanas de gestación, hipertensión arterial de dos años de evolución, con mal apego al tratamiento. Al ingreso hospitalario se identificaron crisis hipertensivas que no cedían con ningún tratamiento antihipertensivo. Se le realizaron diferentes estudios y el diagnóstico final fue: feocromocitoma adrenal izquierdo. Se le prescribieron alfa y beta bloqueadores. Después de estabilizar las cifras tensionales se realizó adrenalectomía izquierda. Para poder operarla no fue necesario prescribir antihipertensivos. El reporte histopatológico refirió: lesión suprarrenal izquierda de 25 g, de 5x4x3.5 cm, nodular, vascularizada, de consistencia blanda, con lesión quística en el parénquima, color marrón-amarillento de apariencia esponjosa, con lo que se estableció el diagnóstico de feocromocitoma. La gestación continuó su evolución normal hasta la semana 32, a partir de entonces inició con actividad uterina. Llegó al departamento de Ginecología con trabajo de parto pretérmino en fase activa, por lo que se le practicó la cesárea de la que nació una niña viva, de 1,400 g, actualmente sana.

Conclusión: es indispensable que el ginecoobstetra esté familiarizado con este padecimiento y su tratamiento durante el embarazo para disminuir las complicaciones y la posibilidad de muerte.

Palabras clave: feocromocitoma, embarazo.

Ana Laura Merlos-Gutiérrez¹
Manuel Martínez-García¹
Andrés Pérez-Martínez²
Sareni Chávez-Martínez³
José Antonio Sereno-Coló⁴

¹ Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.

² Adscrito al Departamento de Ginecología y Obstetricia.

⁴ Adscrito al Departamento Anatomía Patológica.

⁵ Profesor titular de la residencia de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General Dr. Miguel Silva. Morelia, Michoacán.

Pheochromocytoma and pregnancy. A case report

ABSTRACT

Background: Pheochromocytoma is a tumor originating in the chromaffin cells. These tumors secrete catecholamines which act on target organs and cause hypertensive crises. They are rare during pregnancy, and a differential diagnosis must be carried out mainly with pregnancy-induced hypertension.

Clinic case: A 22-year-old patient in week 11.5 of pregnancy presented at the Hospital General Dr. Miguel Silva in Morelia, Michoacán with hypertension that had existed for more than two years with poor adherence to treatment. At the time of referral to our unit she presented a hypertensive crisis that had been unresponsive to all antihypertensive treatments. Following the establishment of a study protocol, a diagnosis

Recibido: marzo 2015

Aceptado: agosto 2015

Correspondencia

Dra. Ana Laura Merlos Gutiérrez
Isidro Huarte esquina Samuel Ramos s/n.
58000 Morelia, Michoacán
lauxmer@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Merlos-Gutiérrez AL, Martínez-García M, Pérez-Martínez A, Chávez-Martínez S, Sereno-Coló JA. Feocromocitoma y embarazo. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2015;83:735-742.

of posterior left adrenal pheochromocytoma was made. After subsequent pharmacological treatment with alpha and beta blockers, a left adrenalectomy was performed. The patient did not require antihypertensive treatment following surgery. The histopathological report indicates the presence of a nodular and vascularized left adrenal gland weighing 25 g and measuring 5 x 4 x 3.5 cm. Gland consistency was soft, and the presence of cystic lesions in parenchymal tissue was noted. A yellowish-brown color and sponge-like appearance were also present. Such features support a diagnosis of pheochromocytoma. The pregnancy continued normally until week 32, when the patient presented to our department with active-phase preterm labor. A Cesarean section was performed with the delivery of a live female weighing 1400 gr. The infant is currently alive and well.

Conclusion: Thus, it is important that obstetrician knows this disease and its management during pregnancy; so we present this case report.

Key words: pheochromocytoma, pregnancy.

ANTECEDENTES

La asociación entre feocromocitoma y embarazo es excepcional y su diagnóstico es difícil de establecer, pues puede confundirse con hipertensión inducida por el embarazo.¹ En la bibliografía médica existen 232 casos reportados hasta el 2001 en todo el mundo; por lo tanto, consideramos importante reportar este caso, porque al estar familiarizado el obstetra con este padecimiento permitirá establecer el diagnóstico temprano, que es vital para iniciar el tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico materno y fetal. Su frecuencia global es de 0.05 a 1%, y su incidencia de 0.2 por cada 10,000 embarazos.² Se trata de un tumor de células cromafines de la médula adrenal y paraganglios simpáticos que sintetiza, almacena y secreta catecolaminas, lo que resulta en crisis hipertensivas al actuar en sus órganos blanco. Además, suelen aparecer trastornos convulsivos, ataques de ansiedad, hipertensión que no disminuye con fármacos antihipertensivos durante la gestación, cefalea, diaforesis, palpitaciones y taquicardia. También puede haber arritmias, hipotensión postural,

tumor abdominal palpable, respuesta inusual a medicamentos que afectan la liberación de catecolaminas, alteraciones visuales, fiebre, incluso muerte súbita. Estos síntomas aparecen frecuentemente durante el tercer trimestre del embarazo, quizá porvogados por un efecto mecánico de los movimientos fetales vigorosos y las contracciones uterinas, y puede elevar la morbilidad materna.²⁻⁴ La muerte materna se debe al aumento abrupto de catecolaminas séricas que puede provocar edema pulmonar, infarto de miocardio, hemorragia cerebral, síndrome de estrés respiratorio, coagulación intravascular diseminada y otros efectos letales.⁵ La capacidad de identificarlo con precisión durante el periodo prenatal, con el tratamiento oportuno, reduce la mortalidad materna, pues el feocromocitoma es curable con la resección del tumor.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años de edad, sin antecedentes genéticos de hipertensión arterial. Menarquia a los 13 años (ritmo 30/3); 2 embarazos y 1 parto (3 años a la fecha), sin complicaciones durante



el embarazo, parto ni puerperio; fecha de la última menstruación: 10 de agosto del 2013. Prueba inmunológica de embarazo positiva, sin ninguna consulta prenatal hasta el momento. Acudió al Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán, enviada de su centro de salud rural con embarazo de 11.5 semanas de gestación, con crisis hipertensivas concomitantes con cefalea, taquicardia, palpitaciones, crisis de ansiedad y sensación de muerte inminente de una semana de evolución. La paciente se sabía hipertensa desde dos años previos, padecimiento detectado y controlado en su centro de salud con nifedipino, pero sin adecuado apego al tratamiento.

Al ser valorada en nuestro servicio de Ginecología y Obstetricia, la paciente se encontraba consciente, con facies de angustia, diaforética, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto y tensión arterial de 210-130 mmHg. El tratamiento se inició con bolos de hidralazina intravenosa sin repuesta favorable. Se corroboró la edad gestacional por estudio ultrasonográfico, sin encontrar alteraciones fetales. Debido al cuadro clínico y las semanas de gestación se descartó hipertensión inducida por el embarazo, por lo que se solicitó un perfil inmunológico para descartar otras causas de este tipo, que resultó negativo. Debido a la triada clásica de feocromocitoma: cefalea, diaforesis y palpitaciones, se solicitó un ultrasonido renal para descartar esta alteración; sin embargo, en el polo superior del riñón izquierdo se observó una imagen redondeada de bordes regulares, heterogénea, de aspecto predominantemente sólido, con áreas quísticas en su interior, de aproximadamente 34x35x35 mm (Figura 1), con escaso refuerzo al doppler, sugerente de feocromocitoma, que se complementó con resonancia magnética para establecer el diagnóstico certero.

Los estudios de laboratorio al ingreso hospitalario incluyeron: biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, electrolitos séricos y perfil tiroideo dentro de los parámetros

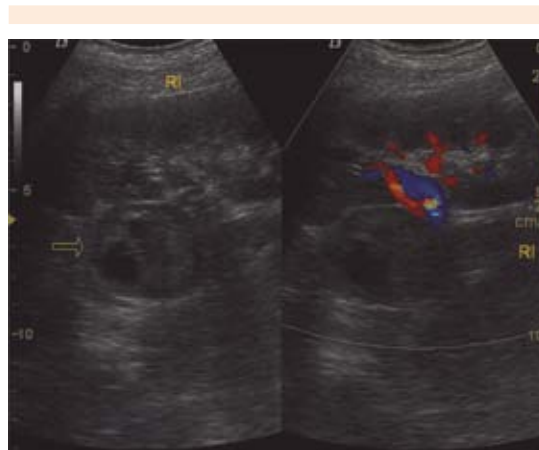


Figura 1. Ultrasonido en modo B y Doppler color. Se observa la glándula suprarrenal izquierda (flecha) heterogénea y aumentada de tamaño.

normales. Se complementaron con estudio bioquímico y metanefrinas en recolección de orina de 24 horas, cuyas concentraciones fueron 132 μg en 24 horas (patrón de referencia: menos de 100 μg al día) y proteinuria de 160 mg en volumen de 1,330 mL. Con resonancia magnética se detectó una lesión suprarrenal izquierda, de señal intermedia en secuencia T1 (Figura 2), heterogénea con predominio hipertenso en las secuencias T2 y saturación grasa, además de nivel líquido-líquido sugerente de hemorragia (Figura 3), con lo que se estableció el diagnóstico de lesión en la glándula adrenal compatible con feocromocitoma. Se solicitó la valoración de los servicios de uroncología, nefrología y endocrinología y se decidió iniciar el tratamiento con un alfa-bloqueador (prazosina) a dosis dependiente de la respuesta. Una vez controladas las cifras tensionales se planeó la extirpación quirúrgica del tumor antes de las 24 semanas de gestación. Una semana antes de la cirugía el promedio de tensión arterial fue de 140-90 mmHg, por lo que se agregó un beta-bloqueador (propranolol) por persistir la taquicardia. Al lograr la estabilización de las cifras tensionales, en la semana 13.2 de la gestación se realizó la adrenalectomía izquierda

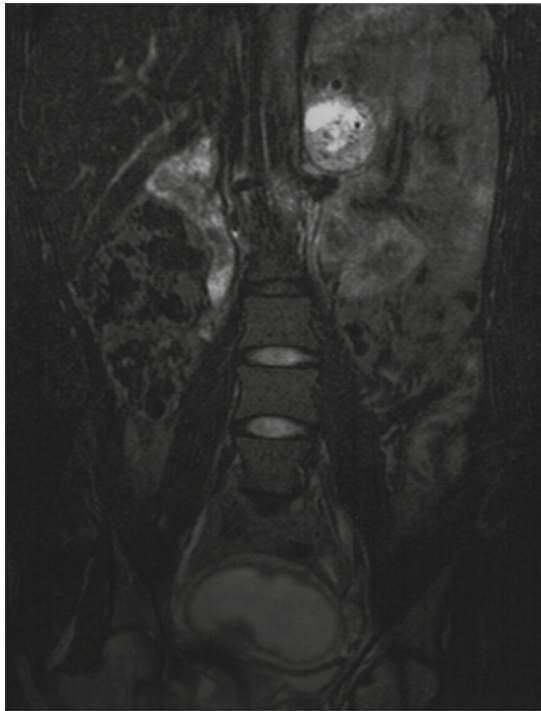


Figura 2. Resonancia magnética en T2 con saturación grasa; corte coronal. Se identifica la lesión suprarrenal, redondeada e hiperintensa, y útero gestante.

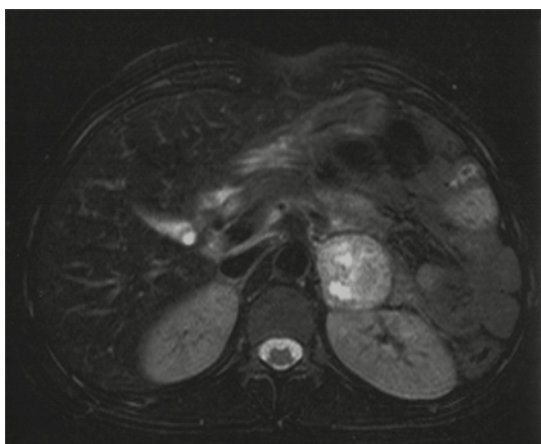


Figura 3. Resonancia magnética en secuencia T2 con saturación grasa; corte axial. Se identifica la lesión adyacente al riñón izquierdo, hiperintensa y concentraciones líquido-líquido en su interior.

mediante laparotomía exploradora, con anestesia general, sin encontrar alteración adicional alguna en la cavidad. El procedimiento se realizó sin complicaciones transquirúrgicas y, al terminar, la paciente se trasladó a la unidad de cuidados intensivos; no requirió medicación para control de la tensión arterial, pues permaneció con valores promedio de 120-70 mmHg. La paciente fue dada de alta del servicio de terapia intensiva al siguiente día con adecuada evolución clínica.

Se corroboró, por ultrasonido, la viabilidad fetal y después fue dada de alta del hospital sin requerir fármacos antihipertensivos durante el siguiente control prenatal. La pieza quirúrgica correspondiente a la adrenalectomía izquierda se envió al laboratorio de anatomía patológica para su estudio, cuyo reporte fue: peso de 25 g, de 5x4x3.5 cm; características macroscópicas: superficie nodular, color marrón-amarillo, vascularizada, de consistencia blanda, con lesión nodular, bien delimitada, de 1x0.7x0.7cm, al corte de color marrón-gris, de aspecto quístico y glándula suprarrenal residual normal (Figura 4).

El estudio microscópico reportó un tumor compuesto por células monomórficas grandes, poligonales, con abundante citoplasma basófilo de aspecto granular fino, de bordes bien delimitados, núcleos redondos y ovales, y nucleolo central prominente (Figura 5). También se encontraron células con disposición en grupos o nidos separados por escaso estroma y abundantes vasos sanguíneos pequeños distribuidos entre los nidos de las células; vasos de aspecto congestivo (Figura 6). En algunas células se observó pleomorfismo nuclear variable, caracterizado por agrandamiento e hiper cromasia nuclear; algunos núcleos mostraron inclusiones aisladas de cromogranina A, detectada por inmunohistoquímica. De acuerdo con los datos histológicos se diagnosticó feocromocitoma izquierdo de características benignas. Posteriormente, la paciente cursó normotensa, sin requerimiento de fármacos antihipertensivos.

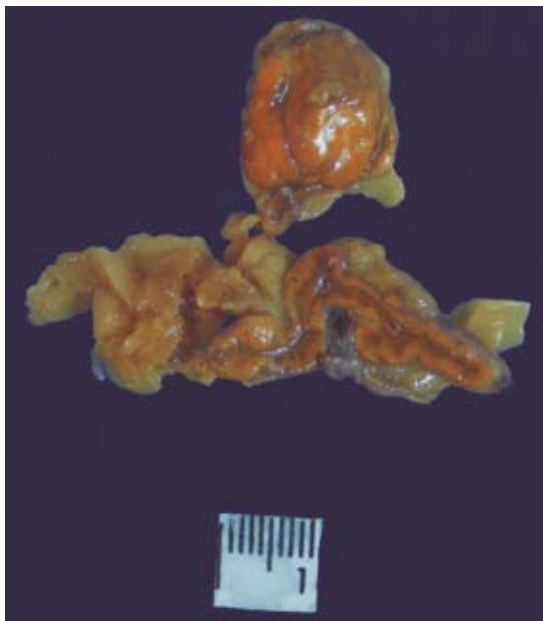


Figura 4. Pieza quirúrgica donde se observa un nódulo bien delimitado, de superficie multinodular, marrón-amarillo, por debajo se observa la glándula suprarrenal.

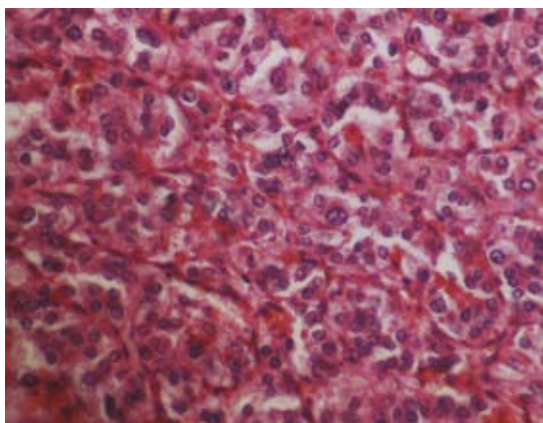


Figura 5. Tumor compuesto por células monomórficas grandes, poligonales, con abundante citoplasma basófilo granular (tinción con hematoxilina y eosina 20X).

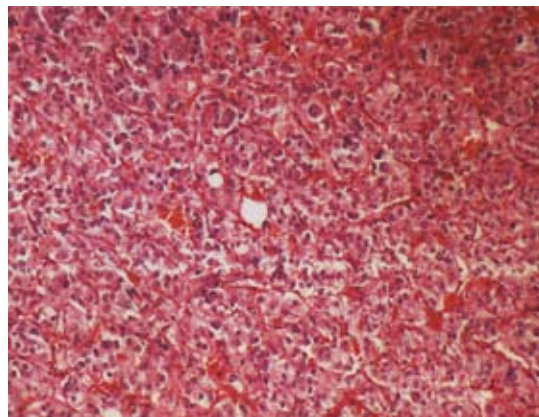


Figura 6. Células dispuestas en grupos, separados por escaso estroma y abundantes vasos sanguíneos pequeños congestivos (tinción con hematoxilina y eosina 40X).

En la semana 32 de la gestación la paciente inició de manera espontánea con actividad uterina. Acudió al servicio de Obstetricia con trabajo de parto pretérmino en fase activa, que finalizó por vía abdominal, con un neonato femenino, vivo, de 32 semanas por Capurro, peso de 1,400 g, Apgar 7-9, no requirió cuidados intensivos en neonatología y en la actualidad permanece sana. La madre seguía teniendo concentraciones normales de catecolaminas y normotensa sin tratamiento, pues se llevó a cabo la extirpación completa del tumor.

DISCUSIÓN

El feocromocitoma es un tumor de la médula adrenal y paraganglios simpáticos que produce, sintetiza y almacena catecolaminas.^{1,2,7,8} La norepinefrina, epinefrina y dopamina actúan en sus órganos diana, donde provocan hipertensión severa, disminución de la circulación útero-placentaria y daños mortales para el feto y la madre.^{2,9} El peso promedio del tumor es de casi 100 g, con diámetro de 8 a 10 cm; pueden ser benignos en la mayoría de los casos y malignos

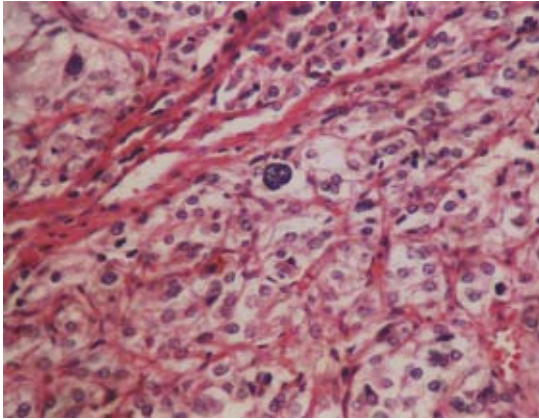


Figura 7. Algunas células muestran pleomorfismo nuclear, caracterizado por agrandamiento nuclear e hipercromasia (tinción con hematoxilina y eosina 40X).

en 10%; en pacientes con paragangliomas, 50% cursa con malignidad.^{1,7}

El diagnóstico de malignidad se establece al detectar recurrencia o metástasis, que puede ocurrir incluso 20 años después de la resección del tumor.⁷ Su incidencia es menor de 0.2 por cada 10,000 embarazos.^{1-3,10} Existen menos de 300 casos de feocromocitoma asociado con la gestación reportados en todo el mundo,^{1,11} por lo que consideramos importante este nuevo caso clínico. De los casos reportados, 68% ha ocurrido en pacientes multigestas y 32% en primigestas; en algunos ha existido mejoría clínica al término de la gestación.¹ El 10% son extradrenales, 10% bilaterales, 10% pueden ser malignos y en otro 10% hay recidiva después de la intervención quirúrgica.^{3,7,10} Esta enfermedad representa 0.1% de la población hipertensa.^{1,3,7,9} Estos tumores suelen ser esporádicos, hereditarios o relacionados con otras enfermedades genéticas; casi siempre derivan de la médula adrenal en 80% de los casos y en el resto en tejido cromafín extradrenal.³ Cerca de 5% de los casos se hereda con carácter autosómico dominante, en ocasiones asociado con MEN 2, neurofibromatosis de Von Recklinhausen o

hemangioblastomatosis cerebelorretiniana de von Lippel-Lindau.^{1,4,7,11} El caso aquí presentado no tenía antecedentes familiares de este tipo. Se han encontrado distintas mutaciones en pacientes con paraganglioma familiar, cuyos genes implicados son (*SDHB*, *SDHC* y *SDHD*) subunidades codificadoras de succinato deshidrogenasa (SDH), con funciones importantes en el ciclo de Krebs.⁷

El grado de malignidad no corresponde con el tipo histológico, los de más alto grado de aneuploidía y tetraploidía provocan mayor riesgo de recidiva.¹ El síntoma más frecuente es la triada clásica: cefalea (80%), palpitaciones (64%) y diaforesis (57%)^{1-4,7,9,12} con sensibilidad de 90.9% y especificidad de 93.8% para establecer el diagnóstico en pacientes con esta enfermedad.⁷ Esa triada la manifestó nuestra paciente. Otros síntomas pueden ser: taquicardia, hipotensión postural, episodios de colapso súbito, angustia, sensación de muerte inminente, rubor o palidez, hiperglucemia en ayuno y estreñimiento.^{1,2,4} Debido a la hipertensión severa puede disminuir la circulación uteroplacentaria y provocar restricción del crecimiento intrauterino, hipoxia y muerte fetal.^{4,9} Durante el tercer trimestre del embarazo, secundario a los movimientos fetales más intensos, las contracciones uterinas producen cambios en la presión intrabdominal, incluso el parto, y suelen provocar la liberación de catecolaminas e iniciar las crisis hipertensivas. Es frecuente su manifestación clínica al final del embarazo y puede confundirse con hipertensión inducida por la gestación, con la que debe establecerse el diagnóstico diferencial.^{4,10}

Después de la sospecha clínica, el diagnóstico deberá confirmarse por estudios bioquímicos, de imagen e histopatología. Entre las pruebas bioquímicas, la determinación de metanefrinas urinarias totales en 24 horas ofrece una sensibilidad de 97% (concentraciones mayores de 100 µg/día), las catecolaminas plasmáticas de 99% (concentraciones mayores de 90 pg/mL) y el



ácido vanililmandélico con sensibilidad menor de 64% (límite normal de 7 µg).^{3,7-12} Este tipo de pruebas deben realizarse durante o después de algún episodio hipertensivo, sin que la paciente consuma algún medicamento.

La determinación de creatinina urinaria es importante para confirmar la adecuada recolección.¹ En nuestro caso, aunque no se realizó la recolección de orina después de una crisis hipertensiva, las metanefrinas se encontraron elevadas. Durante el embarazo no se modifican los valores de estas pruebas bioquímicas; sin embargo, puede haber falsos-negativos debido a la vida media tan corta de los metabolitos.^{1,11} La detección de cromogranina A (CgA) por inmunohistoquímica en un tumor adrenal en la pieza quirúrgica es un indicio firme de feocromocitoma;⁷ esta prueba se realizó en nuestra paciente, con lo que se comprobó el diagnóstico de feocromocitoma. Los estudios de imagen de elección durante el embarazo son el ultrasonido (sensibilidad de 87 a 97%) y la resonancia magnética (sensibilidad de 100%);³⁻⁵ entre sus ventajas están que se evitan las radiaciones ionizantes, que pueden causar efectos indeseables en el feto.^{1,3,7,9,10} El diagnóstico por ultrasonido puede ser difícil de establecer en el tercer trimestre, debido al útero grávido de gran tamaño¹ y a la hipervascularización del tumor. Éste puede observarse hiperintenso en la resonancia magnética en T2 respecto del hígado y músculo. No se requiere preparación de la paciente ni medio de contraste para efectuar este estudio.⁷

Nuestra paciente cursaba con 11 semanas de gestación, lo que permitió evidenciar el tumor por ultrasonido y, posteriormente, realizar resonancia magnética sin provocar efectos nocivos al feto. Cuando no se tiene éxito con estas pruebas puede realizarse gammagrafía después de aplicar una inyección de metayodobencilguanidina I (MIBG), pues esta sustancia es captada por el tumor para generar una imagen que facilita su localización.^{1,7,12}

El tratamiento definitivo de la enfermedad consiste en la resección quirúrgica del tumor.^{9,10,12}

El momento oportuno para la exéresis del tumor dependerá de la edad gestacional a la que se realice el diagnóstico. La mayoría de los autores coincide en que si se diagnostica en el primer trimestre deberá resectarse la tumorectomía antes de las 24 semanas de gestación, con previa estabilización farmacológica, y considerar el riesgo de aborto espontáneo.^{1,9,10,12} Se recomienda la vía laparoscópica porque produce menos efectos hemodinámicos y mínima elevación de catecolaminas.^{3,10} En los países con tecnología adecuada se ha realizado adrenalectomía mediante robótica, sin provocar complicaciones perioperatorias.¹³ Durante el tercer trimestre el tamaño uterino dificulta la exploración quirúrgica, por lo que deberá continuarse el embarazo con la prescripción de bloqueadores adrenérgicos.^{2,3,10,12} Cuando no se realiza la resección tumoral completa existe mayor riesgo de recidiva o metástasis.

El tratamiento preoperatorio consiste en bloqueo alfa-adrenérgico, que contrarresta los efectos vasopresores de las catecolaminas, sobre todo fenoxibenzamina (10 a 20 mg/día por vía oral) y prazosin (1 mg dos veces al día, con dosis ajustada hasta lograr el adecuado control de la tensión arterial, máximo 8 a 10 mg/día), sin reportarse efectos adversos en el feto. El tratamiento deberá mantenerse hasta lograr el control de la hipertensión y desaparición de los síntomas relacionados, que suele lograrse entre 10 y 14 días. En caso de persistir con taquicardia o arritmias deberán agregarse beta-bloqueadores, específicamente propranolol.^{1,3,7,9,12}

La anestesia durante el procedimiento quirúrgico deberá administrarla un equipo médico adiestrado, pues el estrés por la cirugía y la aplicación de la anestesia general puede elevar las catecolaminas y provocar crisis hipertensivas graves, que pueden tratarse con nitroprusiato de sodio.

En nuestra paciente se realizó laparotomía, con prescripción previa de prazosina, con lo que se obtuvieron excelentes resultados después de una semana de iniciar el tratamiento; la intervención quirúrgica se efectuó con anestesia general, sin provocar crisis hipertensivas ni complicaciones perioperatorias.

La supervivencia después de la resección tumoral es de 95%,³ pero si el feocromocitoma no se diagnostica antes del parto, la mortalidad materna varía de 40 a 50% y la fetal de 55 a 58%. Cuando el diagnóstico y tratamiento se realizan antes del parto, la mortalidad materna disminuye a 11% y la fetal a 15%. La mayor parte de las muertes maternas se ha reportado 72 horas posparto.^{9,4,10,13} En nuestro caso clínico se logró el diagnóstico oportuno que permitió establecer el tratamiento pertinente de acuerdo con la edad gestacional, con lo que se obtuvieron resultados favorables para la madre y el feto. En la actualidad permanecen sanas.

CONCLUSIONES

El control prenatal es importante para la detección oportuna de enfermedades que pueden complicar el embarazo. Conocer las distintas causas de hipertensión no inducidas por el embarazo, para su inclusión en el diagnóstico diferencial, es útil para la detección oportuna del feocromocitoma. Es importante la prescripción de alfa-bloqueadores hasta lograr el adecuado control de la tensión arterial, pues es la clave para disminuir la morbilidad. La extirpación completa del tumor evita recidivas y mejora el pronóstico materno y fetal.

REFERENCIAS

1. Tejerizo GA, Tejerizo LC, Teijelo AL, Sánchez S MM, García RM, et al. Pheochromocytoma and pregnancy. *Clin Invest Gin Obst (España)* 2002;29:181-92.
2. Zambrano JM, Herrera JE, Mendoza F, Adalberto E, Díaz LA. Pheochromocytoma and pregnancy management in critical care medicine units in obstetrics. *Rev Univ Ciencias Salud* 2013;3:9-11.
3. Bufalino G, Cortés R, Sosa H, Yaremenko F. Feocromocitoma asociado al embarazo. *Rev Obstet Ginecol (Venezuela)* 2007;67:206-211.
4. Arana VA, Santiago P, Rodríguez OE, Sánchez HL, Mustieles C, y col. Feocromocitoma durante el primer trimestre del embarazo: reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Med Int Mex* 2006;22:347-50.
5. Mannelli M, Bemporad D. Diagnosis and management of pheochromocytoma during pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2002; 25:567-571.
6. Mohamed-Ismail NA, Abd-Rahman R, Abd-Wahab N, Muhammad R, Nor-Azmi K. Pheochromocytoma and pregnancy: a difficult and dangerous ordeal. *Malays J Med Sci* 2012;19:65-68.
7. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma actualización diagnóstica. *Endocrinol Nutr (España)* 2008;55:187-442.
8. Casals G, Calvo E, Ferran C, Halperin I, Jiménez W. Metanefrinas plasmáticas: mayor eficacia en el diagnóstico bioquímico del feocromocitoma. *Endocrinol Nutr (España)* 2005;52:117-820.
9. Jacques W, Lenders M. Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection. *Eur J Endocrinol* 2012;166:143-150.
10. Oliva R, Angelos P, Kaplan EG. Pheochromocytoma in pregnancy a case series and review. *Hypertension* 2010;55:600-606.
11. Kitayama K, Kashiwagi S, Amano R, Noda S, Ohira G, et al. A case of bilateral pheochromocytoma during pregnancy. *BMC Surg* 2015;15:1-5.
12. Kiroplastis K, Kambaroudis A, Andronikou A, Reklou A, Kokkonis D, et al. Dealing with Pheochromocytoma during the First Trimester of Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol* 2015:439127.
13. Memon MA, Azzis W, Abbas F. Surgical management of pheochromocytoma in a 13-week pregnant woman. *BMJ Case Reports* 2014;2014:doi:10.1136/bcr-2013-202838.