



## Paraganglioma gangliocítico del ámpula de Vater, resección endoscópica

Juan Manuel Cruz-Reyes,\* Teófilo Pérez-Corona,\*\* Oscar Porras-Escorcia,\*  
Carlos Alberto Altamirano-Arcos,\* Jorge Luis Vargas-Mejía,\* Lizeth Sohara Godínez-Franco\*

### RESUMEN

**Introducción.** El paraganglioma es un tipo raro de neoplasia neuroendocrina que se origina de células cromafines de los paraganglios extraadrenales, estructuras derivadas de la cresta neural que migran a diferentes localizaciones del cuerpo explicando su amplia distribución anatómica de estos tumores, un sitio frecuente es a nivel del seno carotídeo, su localización en duodeno es extremadamente rara y en 90% se localiza en el ámpula de Vater. Se presenta un caso con el objetivo de revisar conceptos actuales. **Caso clínico.** Mujer de 77 años, con 10 meses de evolución, plenitud posprandial con progresión a la intolerancia gástrica, asociada a evacuaciones melénicas, la endoscópica reveló una neoplasia submucosa en ámpula de Vater pediculada de 2 cm, confirmada por ultrasonido endoscópico, se realizó resección endoscópica, el reporte de Patología documentó paraganglioma gangliocítico confirmado por inmunohistoquímica. **Conclusión.** Esta entidad es extremadamente rara, su conocimiento es importante para incluirlo en los diagnósticos diferenciales de los tumores periampulares.

**Palabras clave.** Paraganglioma gangliocítico, ámpula de Vater.

### ABSTRACT

**Background.** A paraganglioma is a rare type of neuroendocrine tumor, derived from extra-adrenal chromaffin cells of the paraganglia, this structure is derived of neural crest which migrate to different locations of the body, this explains the distribution of these tumors, carotid sinus paraganglioma are the most frequent location, and the duodenum occurrence is extremely rare and 90 % are located in the ampulla of Vater. We present a case in order to review current concepts. **Clinical case.** We present a case of a 77 year-old female seen in the consult with postprandial fullness of 10 months of evolution to oral intolerance, associated with melenic stools. A penendoscopy revealed a pedunculated submucosal 2 cm tumor located in the ampulla of Vater, confirmed with endoscopic ultrasonography. An endoscopic resection was performed. The histopathology report was of a gangliocytic paraganglioma confirmed by immunohistochemistry. **Conclusions.** This entity is extremely rare, knowledge is important to include it in the differential diagnosis of periampullary tumors.

**Key words.** Paraganglioma gangliocytic, Vater ampulla.

### INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas representan menos de 0.01 %<sup>1</sup> de las neoplasias y son originadas de los paraganglios, estructuras formadas de la migración embrionaria de células de la cresta neural a diferentes partes del cuerpo de forma simétrica y segmentaria, son un conjunto de fibras nerviosas y células

neurosecretoras que forman parte del sistema neuroendocrino difuso.<sup>2</sup> Estas neoplasias están descritas desde el cráneo hasta la vejiga; sin embargo, la localización más frecuente es en la cabeza y en el cuello a nivel del seno carotídeo, el feocromocitoma está definido por su localización en la médula suprarrenal, su comportamiento biológico generalmente es indolente, raramente son funcionales y de comportamiento maligno, definido por la invasión ganglionar y a distancia de tejido cromafín (10% de los feocromocitomas y paragangliomas simpáticos) principalmente a hueso, hígado y pulmón.<sup>3</sup>

\* Servicio de Cirugía General, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud.  
\*\* Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud.

El origen de los paragangliomas se clasifican en: simpático y parasimpático, y de esto depende su sintomatología; los feocromocitomas y la mayoría de paragangliomas toracoabdominales son de origen simpático, y generalmente productores de catecolaminas,<sup>1</sup> la afección en cabeza y cuello es de origen parasimpático y no funcionales. La afección a nivel duodenal es excepcional y afecta 90% el ámpula de Vater,<sup>4,5</sup> es necesaria la confirmación histopatológica e inmunohistoquímica para su diagnóstico,<sup>6,7</sup> su tra-

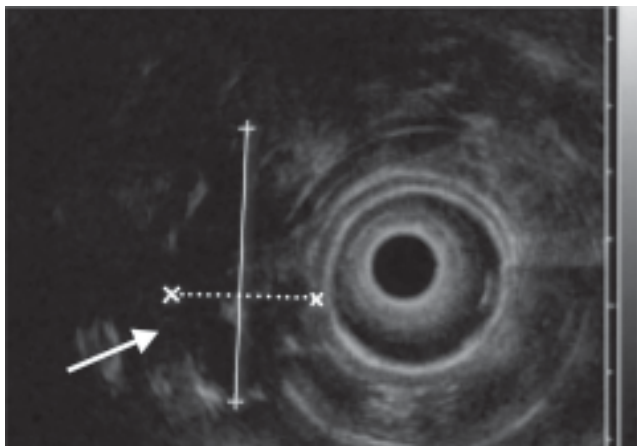
tamiento es la escisión quirúrgica completa<sup>2,8</sup> para prevenir la recaída, por lo que su seguimiento a largo plazo es importante, los factores que predicen esta recurrencia es que esté asociado a un síndrome genético, el tamaño y la resección incompleta,<sup>2</sup> en su abordaje preoperatorio<sup>9</sup> es importante la determinación de niveles séricos o urinarios de metanefrina y normetanefrina, y si se encuentran dentro de límites normales también es recomendable la cromogranina A para su seguimiento.<sup>2</sup>

### CASO CLÍNICO

Mujer de 77 años portadora de hipertensión arterial sistémica de ocho años de evolución en tratamiento con losartan 50 mg e hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 h, ansiedad y depresión de recién diagnóstico en tratamiento con olanzapina y fluoxetina 3/25 mg al día, alprazolam



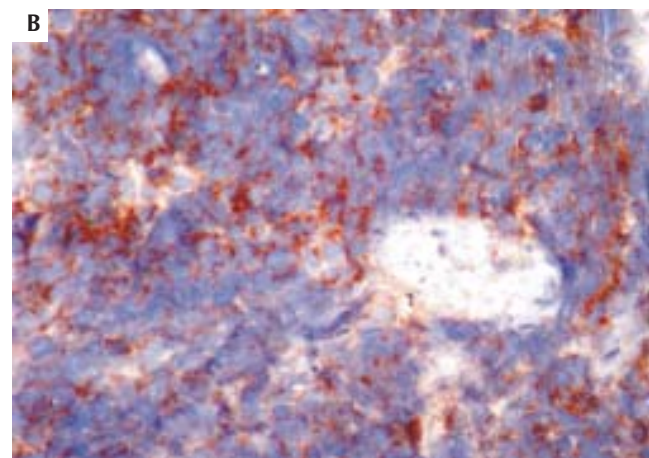
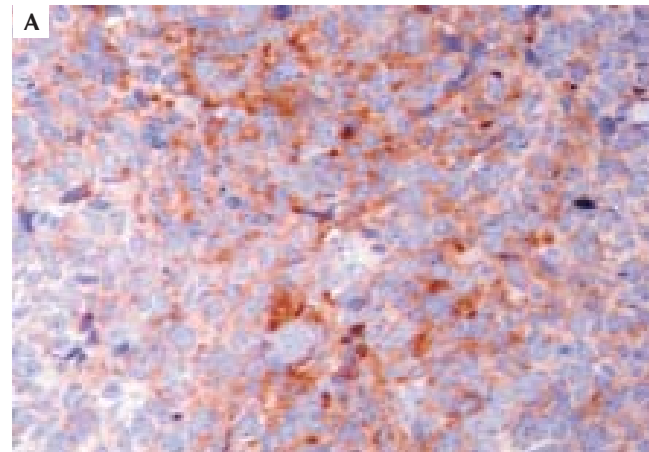
**Figura 1.** Endoscopia de lesión submucosa a nivel del ámpula de Vater.



**Figura 2.** Ultrasonido endoscópico de lesión submucosa a nivel del ámpula de Vater.

#### Cuadro 1. Reporte de inmunohistoquímica.

Sinaptoficina	Positivo en células neoplásicas
S-100	Positivo en células neoplásicas
Neurofilamentos	Positivo
Cromogranina	Negativo
CD-117	Negativo
CD-34	Negativo
CKAE1/3	Positivo focal en células neoplásicas
Ki-67	2%



**Figura 3.** La morfología e inmunomarcación son consistentes con el diagnóstico de paraganglioma gangliocítico-resección completa. Sinaptofisina y cromogranina.



0.25 mg dos veces al día. El padecimiento inició 10 meses previos con plenitud posprandial ocasional progresiva de sólidos a líquidos, pérdida de 12 kg de peso, y un evento de evacuaciones melénicas, la endoscopia reveló una lesión submucosa de 2 cm pediculada (Figura 1), sugiriendo un probable quiste de colédoco, el ultrasonido endoscópico mostró un tumor submucoso dependiente del esfínter de Oddie de 15 x 18 mm de diámetro, dilatación proximal del colédoco de 11 mm de diámetro (Figura 2), y pancreático principal de 4 mm de diámetro. Se realizó procedimiento terapéutico endoscópico con resección completa de la papila. El resultado de patología por inmunomarcación fue consistente con el diagnóstico de paraganglioma gangliocítico (Cuadro 1 y Figura 3). Con márgenes negativos se decidió dejar en seguimiento a la paciente y al momento de este reporte estaba a 16 meses de seguimiento sin actividad tumoral.

## DISCUSIÓN

Los paragangliomas son un tipo raro de neoplasias neuroendocrinas. La edad de los pacientes con paraganglioma gangliocítico varía desde los 15 a los 80 años. Su incidencia es ligeramente mayor en hombres que en mujeres (1.8:1), y la edad media de aparición es de 54 años.<sup>4</sup>

Se pueden localizar en cuello y tronco, los localizados a nivel duodenal son extremadamente raros, y 90% es a nivel de ampulla de Vater,<sup>7</sup> sus manifestaciones generalmente se deben a la obstrucción a nivel duodenal o de la vía biliar, conforme van creciendo el riesgo de sangrado aumenta por ulceración de la mucosa y pueden manifestarse con melena. El origen exacto de los paragangliomas gangliocíticos no ha sido identificado claramente;<sup>6</sup> sin embargo, las teorías existentes pueden ser divididas en dos categorías principales. Una de las teorías predominantes es que los paragangliomas gangliocíticos son hamartomatosis o coristomatosis, donde los elementos endodérmicos pancreáticos reclutan elementos neuroectodérmicos para formar las características tróficas antes mencionadas. Una teoría alterna es que son verdaderas neoplasias que comprometen un tipo de célula progenitora capaz de diferenciarse en los distintos tipos celulares, una teoría que ha sido sustentada mediante los raros casos de malignidad y metástasis distante.<sup>10,11</sup>

El patrón histológico del paraganglioma gangliocítico consta de tres elementos celulares distintos: células fusiformes, células ganglionares y células epiteliales que se originan del primordio ventral del páncreas.<sup>11</sup> La proporción de este tipo de células es variable. En los tumores con predominio de células fusiformes los principales diagnósticos diferenciales incluyen los schwannomas y los tumores

del estroma gastrointestinal. Si el predominio celular corresponde a células ganglionares o células epiteloideas el diagnóstico diferencial incluye masas ganglioneuronales o carcinomas neuroendocrinos. Este tipo de tumores varían de tamaño entre 0.5 a 10 cm y un diámetro promedio de 2.5 cm.<sup>12</sup>

Los tumores del duodeno usualmente requieren pancreatoduodenectomía o disección de nódulos linfáticos; sin embargo, ya que la metástasis y la recurrencia de los paragangliomas gangliocíticos son raras, la escisión de la masa es considerada suficiente como tratamiento siempre y cuando no se encuentren características anormales en los nódulos linfáticos o en la vía biliar y pancreática mediante ultrasonografía endoscópica.<sup>5</sup>

La mayoría de los paragangliomas gangliocíticos reportados son benignos, con metástasis regional de los nódulos linfáticos en 5 a 7%.<sup>13</sup> Los pacientes jóvenes parecen tener mayor riesgo de desarrollar metástasis de nódulos linfáticos. La escisión simple del tumor es suficiente para su erradicación. La escisión endoscópica es un procedimiento seguro y fácil de realizar debido a que el tumor protruye hacia el duodeno. Cuando la resección endoscópica no es posible, la resección quirúrgica está indicada y cuando los ganglios linfáticos regionales son positivos para metástasis, la pancreatoduodenectomía seguida de radioterapia es recomendada. La recurrencia es rara y ha ocurrido hasta 11 años después de la resección inicial.<sup>13</sup>

## CONCLUSIÓN

El paraganglioma gangliocítico es un tumor raro localizado en duodeno, principalmente en ampulla de Vater, su conocimiento es importante para incluirlo dentro de los tumores periampulares.

## REFERENCIAS

1. Rebolledo Pulido V, Gubaira J, Perfetti W, Verdecchia D, González R, Mora E. Tumores del sistema paraganglionar. *Rev Venez Oncol* 2006; 18(3): 177-83.
2. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(6): 1915-42.
3. Plouin PF, Fitzgerald P, Rich T, Ayala-Ramirez M, Perrier ND, Baudin E, et al. Metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: focus on therapeutics. *Horm Metab Res* 2012; 44: 390-9.
4. Yoo C. Gangliocytic paraganglioma of the duodenum. *J Korean Surg Soc* 2007; 73: 68-71.



5. Okubo Y, Wakayama M, Nemoto T, Kitahara K, Nakayama H, Shibuya K, et al. Literature survey on epidemiology and pathology of gangliocytic paraganglioma. *BMC Cancer* 2011; 11: 187.
6. Perrone T, Sibley RK, Rosai J. Duodenal gangliocytic paraganglioma. An immunohistochemical and ultrastructural study and a hypothesis concerning its origin. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 31-41.
7. Loftus TJ, Kresak JL, Gonzalo DH, Sarosi GA, Behrns KE. Duodenal gangliocytic paraganglioma: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2015; 8: 5-8.
8. Loew BJ, Lukens FJ, Navarro F, Roy M, Mattia A, Howell DA. Successful endoscopic resection of a gangliocytic paraganglioma of the minor papilla in a patient with pancreas divisum and pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 65(3): 547-50.
9. van Berkel A, Lenders JW, Timmers HJ. Diagnosis of endocrine disease: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol* 2014; 170(3): R109-R119.
10. Shi H, Han J, Liu N, Ye Z, Li Z, Li Z, et al. A gangliocytic partially glandular paraganglioma with lymph node metastasis. *Diagn Pathol* 2014; 9: 63.
11. Kwon J, Lee SE, Kang MJ, Jang J-Y, Kim S-W. A case of gangliocytic paraganglioma in the ampulla of Vater. *World J Surg Oncol* 2010; 8: 42.
12. Lau N, Hari D, French S. SOX10 expression in a gangliocytic paraganglioma – a case report. *Exp Mol Pathol* 2015; 98(1): 99-101.
13. Dookhan DB, Miettinen M, Finkel G, Gibas Z. Recurrent duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastases. *Histopathology* 1993; 22(4): 399-401.

**Solicitud de sobretiros:**

Dr. Juan Manuel Cruz-Reyes  
Servicio de Cirugía General  
Hospital Juárez de México  
Av. Instituto Politécnico Nacional, Núm. 5160  
Col. Magdalena de las Salinas  
C.P. 07760, México, D.F.  
Tel.: 5745-7560. Ext. 7435  
Correo electrónico: jcruzreyes@yahoo.com