



## Paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal (*Gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix*)

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 27 de Junio de 2022.

Aceptado: 25 de Diciembre de 2022.

Publicado online: 30 de Enero de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110011-CC

### Resumen(español)

El paraganglioma gangliocítico es una subclase rara de neoplasia neuroendocrina que se presenta principalmente en el duodeno y está compuesta por 3 tipos de células: epitelioideas, fusiformes y ganglionares. Aunque suele ser benigno, puede hacer metástasis en los ganglios linfáticos y, en algunos casos, se han notificado metástasis a distancia. Su presentación como tumor en el apéndice cecal es aún más rara. Se presenta un caso de paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal. Se trata de paciente de 41 años que acudió a urgencias con dolor en la fosa ilíaca derecha, escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos. La exploración abdominal reveló ligera distensión abdominal con dolor moderado a intenso en el hipocondrio derecho, signo de McBurney positivo y defensa peritoneal. Dados los datos clínicos y los hallazgos de laboratorio e imagen, se diagnosticó a la paciente de apendicitis aguda y se le practicó laparotomía exploratoria. Durante la cirugía, se identificó apéndice cecal agrandado con signos de inflamación aguda, supurativa, ulcerada y focalmente necrótica con perforación focal. El análisis macroscópico demostró lesión nodular dura y blanca en el extremo distal del apéndice cecal. La evaluación microscópica mostró que el tumor estaba bien delimitado con tres patrones histopatológicos: células epitelioideas, fusiformes y ganglionares. La tinción inmunohistoquímica demostró que todas las células eran positivas para sinaptofisina, mientras que las células de tipo ganglionar eran positivas para la S100. Estos resultados confirman el diagnóstico de paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal.

### Palabras clave(español)

*Paraganglioma gangliocítico, Apéndice cecal, Tumores apendiculares; Inmunohistoquímica.*

### Abstract(english)

Gangliocytic paraganglioma is a rare subclass of neuroendocrine neoplasm that occurs mainly in the duodenum and is composed of 3 cell types: epithelioid, spindle, and ganglion cells. Although it is usually benign, it can metastasize to the lymph nodes, and in some cases, distant metastases have been reported. Its presentation as a tumor in the cecal appendix is even rarer. A case of gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix is presented. The patient was a 41-year-old female patient who came to the emergency room with pain in the right iliac fossa, chills, fever, nausea, and vomiting. Abdominal examination revealed slight abdominal distension with moderate to severe right hypochondrium pain, positive McBurney's sign, and peritoneal defense. Given the clinical data and laboratory and imaging findings, the patient was diagnosed with acute appendicitis and underwent exploratory laparotomy. During surgery, an enlarged cecal appendix was identified with signs of acute, suppurative, ulcerated, and focally necrotic inflammation with focal perforation. Macroscopic analysis demonstrated a hard, white, nodular lesion at the distal end of the cecal appendix. Microscopic evaluation showed that the tumor was well demarcated with three histopathologic patterns: epithelioid, spindle, and ganglion-like cells. Immunohistochemical staining

showed that all cells were positive for synaptophysin, while the ganglion-like cells were positive for S100. These findings confirm the diagnosis of gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix.

## **Keywords(english)**

*Gangliocytic paraganglioma, Cecal appendix, Appendiceal tumors; Immunohistochemistry.*

## **Introducción**

El sistema neuroendocrino está formado por células neurosecretoras que están diseminadas por todos los órganos y sistemas (1). Las neoplasias con características neuroendocrinas incluyen neuroblastomas, ganglioneuroblastomas, ganglioneuromas, tumores carcinoides y paragangliomas. El término paraganglioma indica aquellas tumoraciones que tiene características comunes del paraganglioma y del ganglioneuroma (2).

El paraganglioma gangliocítico (PG) es un tumor extremadamente raro que, en 90% de los casos, aparece en el duodeno. Posee tres elementos celulares distintos: células fusiformes, epiteliales y ganglionares, cuya identificación es esencial para el diagnóstico (1). El apéndice cecal es una de las zonas menos frecuentes de aparición, ya que solo existen 3 informes previos de GP en esta ubicación (3-5). El diagnóstico preoperatorio preciso es muy difícil en la mayoría de los casos. El tratamiento principal es la resección quirúrgica. Estos tumores tienen curso clínico benigno luego de la cirugía adecuada, pero existen informes de casos de metástasis en los ganglios linfáticos o a distancia (1). Se presenta un caso de paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal

## **Caso clínico**

Se trata de paciente femenina de 41 años que acudió a la emergencia por presentar dolor en fosa iliaca derecha, de moderada a fuerte intensidad, constante, de 48 horas de evolución, sin acalmias, acompañado de escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos alimenticios. La paciente negaba hábito tabáquico, consumo de alcohol o drogas ilícitas y antecedentes personales de importancia. Los antecedentes familiares fueron negativos para enfermedades neoplásicas y genéticas.

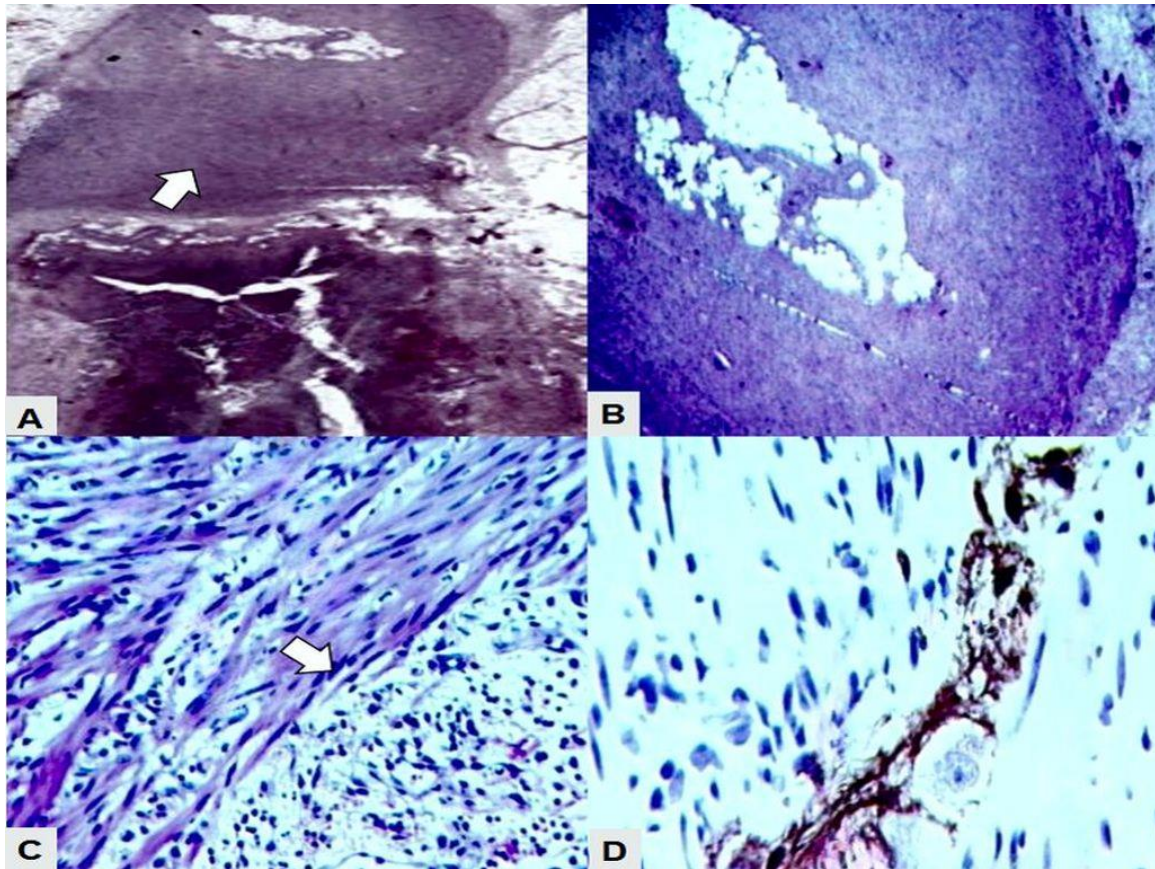
Al ingreso la paciente estaba en regulares condiciones generales, con moderada palidez cutáneo-mucosa. Los signos vitales eran presión arterial de 110/60 mm de Hg, temperatura de 38,1°C, frecuencia

cardiaca de 105 por minuto y frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto. A la exploración abdominal se encontró ligera distensión abdominal con dolor en hipocondrio derecho, de moderada - fuerte intensidad, signos de McBurney positivo y de defensa e irritación peritoneal. Al tacto vaginal, el cuello uterino estaba cerrado y no había evidencia de sangrado genital.

Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron: hemoglobina 9,4 g/dL, leucocitos 13.700/mm<sup>3</sup> y 85% neutrófilos. El resto de los resultados de las pruebas de electrolitos séricos, función hepática / renal y perfil de coagulación fueron normales. El examen de orina estaba dentro de límites normales y la prueba de embarazo fue negativa. Las imágenes de radiografía simple de abdomen en bipedestación mostraron abundante material fecal en el ciego y asa fija en el hemiabdomen derecho.

Ante los datos clínicos y hallazgos de laboratorio / imágenes, la paciente fue diagnosticada como apendicitis aguda y fue sometida a laparotomía exploradora con incisión de McBurney, identificándose apéndice cecal aumentado de tamaño con signos de inflamación aguda, supurativa, ulcerada y focalmente necrótica con perforación focal. No se realizó estudio histopatológico transoperatorio por no disponer en ese momento. Debido a que no había evidencia macroscópica de tumoración maligna, se efectuó apendicetomía con cierre de la pared abdominal por planos.

El análisis macroscópico demostró apéndice cecal con perforación focal cubierta por exudado supurativo. En la superficie de corte la luz estaba dilatada, contenía heces con lesión nodular, blanca, dura y sólida de 1,1 x 0,9 x 0,8 centímetros en el extremo distal del apéndice cecal. En la evaluación microscópica, el tumor estaba bien delimitado y no encapsulado con varios patrones histopatológicos: células epitelioideas con citoplasma eosinofílico pálido granular con núcleos ovalados con cromatina punteada similares a los tumores carcinoides. Estos se extendían en un patrón trabecular, rodeados de células fusiformes (células de Schwan) y algunas células de tipo ganglionar con proporciones variables con citoplasma anfófilo y



**Figura 1.** Imágenes anatomopatológicas del paraganglioma gangliocítico de apéndice. A) La flecha muestra nidos de células epitelioideas rodeados de finos hilos de células fusiformes localizadas en la porción distal del apéndice cecal. B) Células cortas ahusadas, redondas y nerviosas que infiltran difusamente en la porción distal del apéndice cecal. C) La flecha señala las células fusiformes en el borde de la tumoración. D) Células de tipo ganglionar positivas para S100.

poliédrico dentro de la capa muscular propia. El recuento mitótico era de 3 por 10 campos de alta potencia. No había evidencia de invasión linfocelular y perineural. La tinción inmunohistoquímica mostró que todas las células fueron positivas para la sinaptofisina, mientras que las células de tipo ganglionar fueron positivas a S100 (figura 1). La inmunotinción fue negativa en las tres poblaciones celulares para AE1/AE3, CAM5.2, queratina-7, vimentina, HMB-45, glucagón, somatostatina, gastrina, enolasa específica de neuronas y cromogranina. Por otra parte, la actividad proliferativa de Ki-67 fue inferior al 1%. Estos hallazgos confirman el diagnóstico de PG de apéndice cecal.

La paciente permaneció ingresada durante 5 días con buena recuperación postoperatoria. La paciente fue referida al servicio de oncología médica, en el cual no se le indicó tratamiento adyuvante. A los 13 meses de la cirugía se encontraba en buenas condiciones generales y sin evidencia de recidivas o metástasis

## Discusión

Los PG son una entidad rara de histogénesis incierta, que pueden identificarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal, pero predominan en la región periampular del duodeno (1). El primer informe de caso fue en 1957 y ha sido catalogado a lo largo de la historia como tumor no cromafín, paraganglioma, paraganglioneuroma y gangliocitoma (6).

El hecho de que el apéndice cecal contenga células neuroendocrinas podría utilizarse como argumento a favor de la teoría de que el PG es una neoplasia de origen neuroendocrino, pero no explica la presencia de los tres tipos celulares diferentes en el tumor (3). Se ha propuesto que el PG resulta de la proliferación hiperplásica / neoplásica de células epiteliales (derivadas del endodermo), células ganglionares (derivadas del neuroectodermo) y células

de Schwann, que aparentemente surgen de los complejos simpático-insulares de Van Camperhout. Existen informes de presencia de estos complejos endodérmicos - neuroectodérmicos en el apéndice cecal de embriones de mamíferos (7). Otros creen que los PG son lesiones hamartomatosas más que una verdadera neoplasia. Esto puede ser debido a que el desarrollo de la mayoría de los PG ocurriría en tejido pancreático ectópico y a la producción ocasional de enzimas pancreáticas (8). Sin embargo, su capacidad de producir recurrencias locales y metástasis, apoyan su verdadera naturaleza neoplásica (9).

Los PG del tracto gastrointestinal generalmente son asintomáticos y encontrados de forma accidental. Algunos pacientes pueden presentar dispepsia, dolor abdominal, anemia, melena, hematemesis, estreñimiento, obstrucción intestinal, perforación o hemorragia intestinal dependiendo de su ubicación, pero en la mayoría de los casos es encontrado incidentalmente (4). En el presente caso las manifestaciones clínicas fueron idénticas a la apendicitis aguda. Es ligeramente más común en hombres que en mujeres. El diagnóstico final se realiza generalmente mediante un análisis después de la resección, ya que es difícil hacer un diagnóstico preoperatorio (6).

Los PG están compuestos por tres tipos celulares. Las células epitelioides son similares a las células de los tumores neuroendocrinos bien diferenciados, tanto en sus características citológicas como arquitectónicas. Las células fusiformes son similares a las células de los tumores de la vaina nerviosa periférica y las células de tipo ganglionar tienen citoplasma abundante característico y nucléolos prominentes (1). Los componentes pueden variar en distribución, delimitación y proporciones relativas dentro del tumor. Los tipos celulares muestran varios patrones inmunohistoquímicos diferentes. Las células epitelioides son positivas para marcadores como sinaptofisina y cromogranina. Las células ganglionares solo son positivas a sinaptofisina y las células fusiformes son positivas a S100 (4). En algunos casos, las células epitelioides y ganglionares pueden ser positivas a somatostatina, polipéptido pancreático y serotonina (10).

El diagnóstico utilizando muestras obtenidas posteriores a la extirpación quirúrgica o resección endoscópica pueden confirmarse con facilidad por la presencia de los 3 componentes característicos. Los diagnósticos diferenciales con otros tumores apendiculares incluyen adenocarcinomas, neoplasias mucinosas, ganglioneuroma, tumores carcinoides, linfomas y tumor del estroma gastrointestinal (2). El

tumor del estroma gastrointestinal, de músculo liso y adenocarcinoma pueden excluirse fácilmente con la tinción inmunohistoquímica para proteína S100, sinaptofisina y/o cromogranina A. El ganglioneuroma carece del componente epitelioides (11).

En general, la mayoría de los PG tienen comportamiento benigno con un curso inocuo y son susceptibles de resección local (12). La resección, ya sea por laparotomía o laparoscopia, es una opción terapéutica óptima de estos tumores y la evaluación patológica es el estándar de oro para alcanzar un diagnóstico correcto y preciso (4). Sin embargo, en el caso de la infiltración local o linfovascular, se debe realizar una cirugía ampliada, ya que la falta de resección de los ganglios linfáticos, podría ser un factor que pueda llevar a subestimar del potencial maligno (10). Además, existe una alta tasa de tumores que sobrepasan la capa submucosa, un factor de riesgo de metástasis locales (12).

Estudios previos informan que la tasa de metástasis es del 7% y aproximadamente 5% muestran comportamiento maligno (13). Algunos autores sugieren que la resección local es suficiente, debido a la baja tasa de metástasis a ganglios linfáticos y de recidiva local (11). Algunas investigaciones resaltan la importancia de una resección radical con vaciado ganglionar y la prevención de la baja tasa de metástasis, aunque clínicamente significativa (9). El potencial de malignidad del tumor depende del tamaño del mismo, siendo mayor cuando el diámetro es superior de 2 centímetros con invasión a la submucosa en pacientes jóvenes. Otros autores proponen que los tumores que expresan bcl-2 y/o p53 también aumentan el potencial metastásico a los linfáticos regionales u órganos distantes (14). Sin embargo, no existen características histológicas definitivas para predecir el potencial maligno del PG (4). Debido a la baja frecuencia de esta condición, no existe consenso sobre las opciones de tratamiento adyuvante. Aquellos tumores con comportamiento agresivo e invasión local / a distancia podrían tratarse con radioterapia adyuvante (15).

En conclusión, los PG son tumores clasificados como neoplasias neuroendocrinas raras del tracto gastrointestinal y su aparición en el apéndice cecal es aún más raro. Aunque se considera benigno en la mayoría de los casos, es necesario considerar la posibilidad del potencial maligno con metástasis linfáticas y en órganos distantes. El tratamiento adecuado es controversial y el plan de manejo debe ser abordado cuidadosamente y se recomienda un seguimiento continuo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

1. Okubo Y. Gangliocytic paraganglioma: An overview and future perspective. *World J Clin Oncol.* 2019; 10: 300-302 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
2. Shimizu T, Hondo N, Miyagawa Y, Kitazawa M, Muranaka F, Tokumaru S, Nakamura S, Koyama M, Yamamoto Y, Ehara T, Miyazaki S, Iijima Y, Iwaya M, Soejima Y. A case of appendiceal ganglioneuroma in neurofibromatosis type 1. *Surg Case Rep.* 2021; 7: 218. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
3. van Eeden S, Offerhaus GJ, Peterse HL, Dingemans KP, Blaauwgeers HL. Gangliocytic paraganglioma of the appendix. *Histopathology.* 2000; 36: 47-49. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
4. Abdelbaqi MQ, Tahmasbi M, Ghayouri M. Gangliocytic paraganglioma of the appendix with features suggestive of malignancy, a rare case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013; 6: 1948-1952 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
5. Zarabi M, LaBach JP. Ganglioneuroma causing acute appendicitis. *Hum Pathol.* 1982; 13: 1143-1146. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
6. Sekine M, Miyatani H, Matsumoto K, Kashima H, Koito Y, Miura T, Takahashi Y, Tsuboi R, Ishii T, Fujiwara J, Uehara T, Urayoshi S, Yuhashi K, Asano T, Sagihara N, Matsumoto S, Mashima H. Gangliocytic Paraganglioma with carcinoma of the ampulla of Vater. *Intern Med.* 2018; 57: 2663-2668. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
7. Li J, Wang LP, Zhu PS. Is gangliocytic paraganglioma designated as a subtype of composite paragangliomas and originated from pancreas islet? A case report and review of literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 847632. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
8. Cathcart SJ, Sasson AR, Kozel JA, Oliveto JM, Ly QP. Duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastases: A case report and comparative review of 31 cases. *World J Clin Cases.* 2017; 5: 222-233. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
9. Choi H, Choi JW, Ryu DH, Park S, Kim MJ, Yoo KC, Woo CG. Ampullary gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis: A case report with literature review. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101: e29138. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
10. Arif SH, Mohammed AA, Yaqo RT. Duodenal gangliocytic paraganglioma: A very rare cause for upper gastrointestinal bleeding: Case report with review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020; 75: 408-412. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
11. Okubo Y, Yokose T, Motohashi O, Miyagi Y, Yoshioka E, Suzuki M, Washimi K, Kawachi K, Nito M, Nemoto T, Shibuya K, Kameda Y. Duodenal rare neuroendocrine tumor: Clinicopathological characteristics of patients with gangliocytic paraganglioma. *Gastroenterol Res Pract.* 2016; 2016: 5257312. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
12. Lugo-Fagundo E, Weisberg EM, Fishman EK. Distinct cases of gangliocytic paraganglioma in the duodenum: Two case reports. *Radiol Case Rep.* 2022; 17: 2855-2858. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
13. Yepuri N, Vanga GR, Naous R, Pasham S, Ponnekanti S, Kinthala S. Prognosis of duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis: is follow-up >5 years required? *J Surg Case Rep.* 2021; 2021: rjab159. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
14. Nonaka K, Matsuda Y, Okaniwa A, Kasajima A, Sasano H, Arai T. Pancreatic gangliocytic paraganglioma harboring lymph node metastasis: a case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2017; 12: 57. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
15. Seo G, Park J, Lee E, Han J, Kim D, Kim D, Park J, Kwag M, Jung S. Gangliocytic paraganglioma of the gastrointestinal

tract: A case report of cecal origin. *Curr Med Imaging.* 2022;18(1):95-98. doi: 10.2174/1573405617666210716164040 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].

**Como citar este artículo:** Reyna-Villasmil E. Paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal. *Avan Biomed.* 2022; 11: 97-101



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/OWqvJvx/>