

Paraganglioma retroperitoneal con presentación clínica de pancreatitis aguda

Retroperitoneal paraganglioma presenting as acute pancreatitis

Sebastián Forero-Escobedo , Sandra M. González-Rodríguez 

Facultad de Medicina,
Universidad Nacional
de Colombia, Bogotá,
Colombia.

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Sebastián Forero-
Escobedo
E-mail:
sforeroe@unal.edu.co

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos originados en las células cromafines de los ganglios paravertebrales del sistema nervioso autónomo. Tienen una incidencia estimada de 0,8 por cada 100 000 personas. Su manifestación inicial, cuando son funcionales, es la hipertensión en el 90% de los casos. Se presenta el caso infrecuente de un varón de 55 años, previamente asintomático, que consultó con criterios clínicos compatibles con pancreatitis aguda, sin evidencia de otra etiología. En los estudios de extensión se detecta una masa retroperitoneal paraaórtica que desplaza el páncreas distal. Se lo opera por vía abdominal y se encuentra un tumor que compromete la glándula suprarrenal izquierda y se lo extirpa. Durante la manipulación del tumor presenta un pico de hipertensión arterial, que revierte luego de la resección. El estudio histopatológico confirma un paraganglioma portador de mutación en el gen SDHB. Luego de un período de seguimiento de dos años no hubo evidencia de recaída tumoral.

■ **Palabras clave:** paraganglioma, pancreatitis aguda, hipertensión, retroperitoneo.

ABSTRACT

Paragangliomas are rare neuroendocrine tumors that arise from the chromaffin cells of the autonomic nervous system paraganglia. The estimated incidence is 0.8 per 100,000 people. The initial manifestation of functioning paragangliomas is hypertension in 90% of cases. We present a rare case of a 55-year-old male patient who was previously asymptomatic and presented with clinical criteria consistent with acute pancreatitis, with no evidence of any other etiology. The imaging tests detected a para-aortic retroperitoneal mass displacing the distal pancreas. During open surgery, a tumor compromising the left adrenal gland was removed. During the tumor manipulation, the patient exhibited a significant increase in blood pressure, which subsided after the tumor was resected. Histopathological examination confirmed a paraganglioma with a mutation in the SDHB gene. After a two-year period of clinical observation, there was no evidence of local or metastatic tumor recurrence.

■ **Keywords:** paraganglioma, acute pancreatitis, hypertension, retroperitoneum.

Recibido | *Received*
31-09-24
Aceptado | *Accepted*
05-09-25

ID ORCID: *Sebastián Forero-Escobedo, 0009-0007-9441-2303; Sandra M. González-Rodríguez, 0009-0006-3707-4224.*

Los paragangliomas son tumores raros que surgen de tejidos neuroendocrinos distribuidos a lo largo del eje paravertebral y típicamente, cuando tienen comportamiento secretor de catecolaminas, son de origen simpático¹. Suelen limitarse al mediastino inferior, abdomen y pelvis, y su detección generalmente se debe a hipertensión sostenida de difícil manejo, diaforesis profunda y palpitaciones².

Las mutaciones genéticas de genes como el SDHB asociadas a estas neoplasias, se consideran un predictor de metástasis tardías y recurrencia¹, por lo cual, una vez hecha la resección quirúrgica, la caracterización genética e histopatológica es fundamental para instaurar un seguimiento y rastreo continuo de posibles procesos malignos².

No se ha descrito en la literatura que los paragangliomas retroperitoneales sean una causa directa de pancreatitis aguda; sin embargo, se han documentado mecanismos en otras entidades que, dada la cercanía anatómica, pueden explicarla por medio de

irritación, compresión o movilización del páncreas³.

El presente caso permite discutir si la pancreatitis fue secundaria a la masa retroperitoneal, si es un proceso incidental o si el dolor abdominal y la hiperamilasemia tiene otra causa subyacente.

Se presenta un varón de 55 años, quien consulta por un cuadro de dolor urente en epigastrio irradiado a hipocondrio izquierdo de aparición súbita, que se exacerba posteriormente a la ingesta de alimentos grasosos, asociado a episodios eméticos de contenido bilioso y deposiciones diarreicas. Posee el antecedente de una laparotomía exploratoria 20 años antes, por lesión esplénica y pancreática debida a heridas de arma de fuego; sin antecedentes de consumo ocasional o crónico de alcohol. Se encontraba previamente asintomático, sin diagnóstico preexistente de hipertensión y con cifras tensionales dentro de rangos normales.

Los estudios de laboratorio informan amilasa de 823 U/L, bilirrubina libre de 0,94 mg/dL y bilirrubina directa de 0,18 mg/dL. Se establece el diagnóstico

de pancreatitis aguda Apache II de 6 puntos y se realiza una ecografía que muestra el páncreas de aspecto usual, vesícula biliar sin litiasis y vías biliares de calibre normal.

Se estudian otros posibles orígenes de la pancreatitis: hipertrigliceridemia, hipercalcemia, etiología alcohólica y autoinmune, todas descartadas. Se realiza colangiografía con protocolo biliopancreático para estudiar nuevamente la posibilidad de litiasis o anomalías estructurales, con hallazgo de una lesión retroperitoneal, y se efectúa una tomografía computarizada (TC) de abdomen con contraste, en la que se documenta una lesión retroperitoneal paraaórtica izquierda de aproximadamente 58 por 51 mm entre la emergencia del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior, que desplaza hacia anterior el cuerpo distal y la cola del páncreas (Fig. 1A), la arteria esplénica (Fig. 1B) y comprime extrínsecamente la vena renal izquierda. Como primera posibilidad, se considera un conglomerado ganglionar de origen metastásico de tumor primario desconocido, pero la videoendoscopia digestiva alta y la colonoscopia son negativas para lesión tumoral.

Por lo anterior, ante el requerimiento de biopsia sin posibilidad de tratamiento percutáneo, se decide realizar una exploración por vía abdominal.

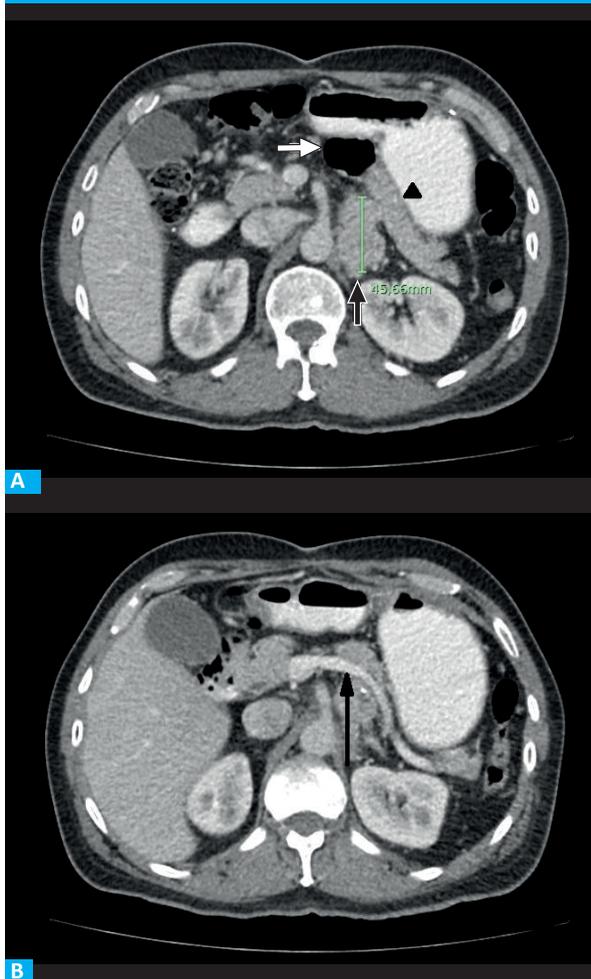
En operación se identifica una masa posterior a los vasos renales altamente vascularizada que compromete la glándula suprarrenal y la cara anterior de la vena renal izquierda. Se realiza la suprarrenalectomía y la sutura de la lesión de la vena renal.

La masa aparenta poseer un componente secretor ya que, durante su manipulación, la paciente presenta episodios de hipertensión grave de 240/130 mm Hg, con un posterior episodio de hipotensión profunda luego de la ligadura de la vascular.

En postoperatorio inmediato pasa a unidad de cuidados intensivos con necesidad de soporte de drogas vasoactivas; el undécimo día posoperatorio, ya en manejo ambulatorio, la paciente consulta por episodios de picos febriles, emesis y ausencia de deposiciones. Una tomografía computarizada evidencia una colección en el lecho quirúrgico (Fig. 2). Se instaura manejo antibiótico con piperacilina-tazobactam y metronidazol, y se lleva a drenaje percutáneo con obtención de material serohemático con cultivo negativo para aislamiento microbiológico.

El estudio histopatológico confirma la sospecha de paraganglioma extraadrenal moderadamente diferenciado GAPP 5 (*grading of adrenal pheochromocytoma and paraganglioma*); en inmunohistoquímica positividad difusa para sinaptofisina, cromogranina y CD56. Se remite a paciente para valoración por Endocrinología que solicita prueba genética; que indica presencia de una variante patogénica en estado heterocigoto del gen SDHB asociada a GIST (por sus siglas en inglés, *Gastro Intestinal Stromal Tumor*) y síndrome paraganglioma/feocromocitoma 4.

■ FIGURA 1



TC de abdomen contrastado con masa retroperitoneal paraaórtica izquierda de 58 x 51 mm (Flecha negra corta), que moviliza el páncreas distal (Cabeza de flecha negra) y la arteria esplénica hacia anterior (Flecha negra larga). Se encuentra en probable asociación con la cuarta porción del duodeno o el yeyuno proximal (Flecha blanca)

■ FIGURA 2



TC guía de drenaje percutáneo de colecciones retroperitoneales (Cabeza de flecha blanca) órgano-espacio posresección paraganglioma

El paciente es valorado por Oncología sin indicación de terapia adyuvante. Con un seguimiento clínico de dos años no presenta evidencia clínica ni por imágenes de recaída tumoral local o metastásica en resonancia magnética (RM) ni tomografía por emisión de positrones (PET-CT). Continúa en vigilancia con estudios endoscópicos anuales, dado el riesgo asociado a GIST.

Los paragangliomas funcionales son secretores de catecolaminas, por lo que en la mayoría de los casos (> 95%) se presentan con signos variables, entre ellos hipertensión sostenida o paroxística. Se ha descrito una tríada característica conformada por cefalea, taquicardia y sudoración, presente en aproximadamente el 25% de los pacientes².

La amilasa carece de especificidad absoluta y puede elevarse en condiciones extrapancreáticas. Se han descrito feocromocitomas funcionales asociados a elevaciones sostenidas de amilasa, presumiblemente como un mecanismo paraneoplásico mediado por daño hipóxico en el parénquima pulmonar secundario a vasoconstricción catecolaminérgica⁴. Sin embargo, este paciente permaneció normotenso y sin complicaciones cardiopulmonares, como daño miocárdico o edema pulmonar, usuales en estos casos.

Por otro lado, se han informado tumores retroperitoneales no funcionales y procesos compresivos no tumorales que han sido implicados como causas secundarias de pancreatitis aguda^{3,5}. Se ha postulado que la obstrucción extrínseca sobre el duodeno o el conducto

pancreático principal puede generar hipertensión ductal e inflamación glandular, un mecanismo extrapolable al descrito en el síndrome de la arteria mesentérica superior, donde el atrapamiento duodenal y el aumento de la presión intraluminal repercuten en el drenaje pancreático⁶.

En este caso, la masa desplazaba el cuerpo y la cola del páncreas en dirección anterior, con estrecha relación a segmentos fijos (cuarta porción del duodeno o yeyuno proximal), lo que permite postular un mecanismo obstructivo indirecto. En ese contexto, la hiperamilasemia podría obedecer a dicho fenómeno mecánico, aunque no puede excluirse una pancreatitis idiopática o la coincidencia de dos procesos independientes. Además, una limitación importante es la ausencia de pruebas moleculares que permitan diferenciar isoformas de la amilasa y así confirmar o descartar su origen extrapancreático⁴.

En conclusión, si bien no pudimos esclarecer de forma definitiva la etiología de la pancreatitis, dada la discusión entre hiperamilasemia de origen pancreático o neoplásico, la disposición anatómica de la masa y la ausencia de manifestaciones funcionales posoperatorias apuntan más hacia un proceso mecánico.

Debe considerarse, además, que la manipulación intraoperatoria de los paragangliomas puede inducir la secreción de catecolaminas, con manifestaciones sistémicas. El seguimiento posoperatorio debe incluir la caracterización genética para evaluar el riesgo y vigilar la aparición de metástasis tardías, propias de estos tumores.

ENGLISH VERSION

Paragangliomas are rare tumors that originate from neuroendocrine tissues distributed along the paravertebral axis and, typically, are of sympathetic origin when they secrete catecholamines¹. These tumors are usually confined to the lower mediastinum, abdomen, and pelvis, and they are often detected due to sustained hypertension that is difficult to manage, profuse sweating, and palpitations².

Genetic mutations in SDHB and other genes associated with these neoplasms are considered predictors of late metastasis and recurrence¹. Therefore, following surgical resection, it is essential to perform genetic and histopathological characterization to ensure continuous monitoring and tracking of any potential malignant processes².

There are no reports in the literature that describe retroperitoneal paragangliomas as a direct cause of acute pancreatitis. However, there are documented cases of other conditions that, due to their anatomical proximity to the pancreas, could cause irritation, compression, or mobilization, and thus explain acute pancreatitis³.

This case presents an opportunity to discuss

whether pancreatitis was caused by the retroperitoneal mass, was an incidental finding, or whether the abdominal pain and elevated amylase levels were caused by another underlying condition.

A 55-year-old male patient presented with a sudden onset of burning pain in the epigastric region radiating to the left hypochondriac region. The pain was exacerbated by eating fatty foods and was associated with episodes of bilious vomiting and diarrhea. He underwent an exploratory laparotomy 20 years before due to spleen and pancreatic injuries caused by gunshot injuries. The patient had no history of alcohol consumption, either occasional or chronic. He was previously asymptomatic, with no history of hypertension, and his blood pressure readings were within normal ranges.

Laboratory tests report amylase levels of 823 U/L, indirect bilirubin levels of 0.94 mg/dL, and direct bilirubin levels of 0.18 mg/dL. A diagnosis of acute pancreatitis was made with an Apache II score of 6 points. The abdominal ultrasound showed the pancreas with normal appearance, the gallbladder free of stones, and the bile ducts of normal size.

Other possible causes of pancreatitis, including hypertriglyceridemia, hypercalcemia, alcoholism, and autoimmune causes, were investigated and ruled out. Magnetic resonance cholangiopancreatography with a biliopancreatic protocol was performed to reassess the presence of lithiasis or structural abnormalities, revealing a retropancreatic lesion. Contrast-enhanced computed tomography (CT) of the abdomen demonstrated a left para-aortic retroperitoneal lesion measuring approximately 58 × 51 mm, located between the origins of the celiac trunk and the superior mesenteric artery. The lesion displaced the distal body and tail of the pancreas anteriorly (Fig. 1A), the splenic artery (Fig. 1B), and caused extrinsic compression of the left renal vein. The patient underwent upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy to rule out lymph node metastases of an unknown primary tumor. The results were negative for tumor lesions.

Given the need for a biopsy and the absence of percutaneous treatment options, an abdominal exploration was performed.

During surgery, a highly vascularized mass was identified posterior to the renal vessels, compromising the adrenal gland and the anterior aspect of the left renal vein. The adrenal gland was removed, and the renal vein was sutured.

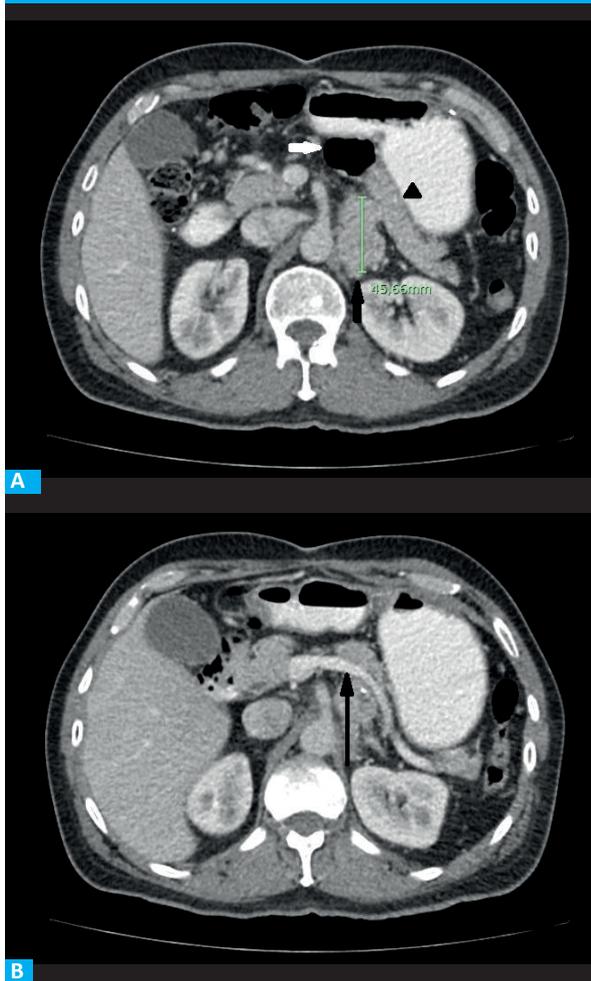
The patient experienced episodes of severe hypertension (240/130 mm Hg) during manipulation of the mass, followed by profound hypotension after vascular ligation. These symptoms suggest that the mass had a secretory component.

He was then transferred to the intensive care unit immediately after surgery due to the need for vasoactive drugs. On postoperative day 11, while under outpatient care, the patient was seen for episodes of fever spikes, vomiting, and absence of bowel movements. Computed tomography (CT) revealed a collection in the surgical bed (Fig. 2). Antibiotic therapy with piperacillin–tazobactam and metronidazole was initiated, and percutaneous drainage was performed, yielding serosanguineous fluid with negative microbiological cultures.

The histopathological examination confirmed the suspicion of a moderately differentiated extra-adrenal paraganglioma, with 5 points of the GAPP (Grading of Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma) model. Immunohistochemistry revealed diffuse positivity for synaptophysin, chromogranin, and CD56. The patient was referred for an endocrinology workup. Genetic testing documented a heterozygous pathogenic variant in the SDHB gene associated with gastrointestinal stromal tumor (GIST) and paraganglioma/pheochromocytoma syndrome type 4.

The oncology team determined that there was no need for adjuvant therapy. Following a two-year

■ FIGURE 1



Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen showing a left para-aortic retroperitoneal lesion measuring 58 × 51 mm (short black arrow), displacing the distal pancreas (black arrowhead) and splenic artery (long black arrow) anteriorly. The mass could be associated with the fourth part of the duodenum or the proximal jejunum (white arrow).

■ FIGURE 2



CT-guided percutaneous drainage of organ/space retroperitoneal collections (white arrowhead) after paraganglioma resection.

period of clinical observation, no clinical or imaging evidence of local or metastatic tumor recurrence was identified on magnetic resonance imaging (MRI) or positron emission tomography (PET-CT) scans. He remains under surveillance, undergoing annual endoscopic examinations due to the risk associated with GIST.

Functional paragangliomas secrete catecholamines, leading to variable presentations in most cases (> 95%), including sustained or paroxysmal hypertension. The typical triad of headache, tachycardia, and sweating occurs in approximately 25% of patients.

Amylase levels are not specific and may be elevated in extrapancreatic conditions. Sustained elevations in amylase levels associated with functional pheochromocytomas have been described, probably as a paraneoplastic mechanism mediated by hypoxic injury of the lung parenchyma secondary to catecholamine-induced vasoconstriction. However, this patient remained within normal blood pressure levels and without cardiopulmonary complications, such as myocardial injury or pulmonary edema, which are common in these cases.

Non-functioning retroperitoneal tumors and compressions associated with non-tumoral processes have also been reported as secondary causes of acute pancreatitis^{3,5}. It has been suggested that extrinsic obstruction of the duodenum or main pancreatic duct can increase intraluminal duct pressure and cause

pancreatic inflammation. This mechanism can be extrapolated to that described in superior mesenteric artery syndrome, in which duodenal entrapment and increased intraluminal pressure affect pancreatic drainage⁶.

In this case, the mass displaced the body and tail of the pancreas anteriorly, in proximity to non-displaced segments (fourth part of the duodenum or proximal jejunum), thereby suggesting an indirect obstructive mechanism. In this context, elevated amylase levels may be attributable to this mechanical phenomenon; however, it is also possible that idiopathic pancreatitis or the coincidental occurrence of two independent processes cannot be excluded. A further significant limitation is the lack of molecular assays to differentiate amylase isoforms, which would allow confirmation or exclusion of an extrapancreatic origin.

In conclusion, while we were unable to definitively confirm the cause of pancreatitis, we are leaning towards a mechanical process due to the ongoing debate regarding elevated amylase levels of pancreatic or neoplastic origin, the anatomical location of the mass, and the absence of postoperative functional manifestations.

Additionally, intraoperative manipulation of paragangliomas can induce catecholamine secretion, with subsequent systemic manifestations. Postoperative follow-up should include genetic testing to assess risk and monitor for the development of late metastases, which are characteristic of these tumors.

Referencias bibliográficas /References

1. Barski D. Management and follow up of extra-adrenal phaeochromocytoma. *Cent European J Urol.* 2014; 67(2):156-61. doi: 10.5173/cej.2014.02.art8.
2. Guilmette J, Sadow P. A Guide to Pheochromocytomas and Paragangliomas. *Surg Pathol Clin.* 2019;12(4):951-65. doi: 10.1016/j.path.2019.08.009.
3. Akiki L, Alomary A. Acute Pancreatitis as a Complication of an Intra-gastric Balloon. *Cureus.* 2023;15(4):e38094. doi: 10.7759/cureus.38094.
4. Ho ET, Gardner DS. Paraganglioma with acute hyperamylasaemia masquerading as acute pancreatitis. *Singapore Med J.* 2011;52(12):e251-4.
5. Arakawa Y, Yoshioka K, Kamo H, Kawano K, Yamaguchi T, Sumise Y, et al. Huge retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma presented as acute pancreatitis: report of a case. *J Med Invest.* 2013;60(1-2):164-8. doi: 10.2152/jmi.60.164.
6. Kitagawa S, Miyakawa H. An unusual retroperitoneal lesion causing recurrent acute pancreatitis. *Endoscopy.* 2015;47(Suppl 1 UCTN):E393-4. doi: 10.1055/s-0034-1392563.