

# Estrategia y técnica en el tratamiento quirúrgico de los tumores endocrinos duodenopancreáticos

J. L. Peix  
C. Proye

**Resumen.**– Las técnicas quirúrgicas para la exéresis de los tumores endocrinos duodenopancreáticos suceden a un procedimiento diagnóstico cuyos objetivos son obtener un diagnóstico lesional y secretor y precisar el carácter del tumor, esporádico o asociado a una poliendocrinopatía.

Los tumores secretores más frecuentes son el insulinoma, hallado en el 8 % de las poliendocrinopatías y las neoplasias endocrinas múltiples (NEM) I, seguidos por el gastrinoma, el cual está presente en el 40 % de los NEM I.

El acceso quirúrgico clásico requiere una exploración completa de todo el páncreas en el insulinoma, a la cual debe añadirse la exploración de la región duodenal y retroduodenopancreática en el caso del gastrinoma.

En el insulinoma el tumor es de pequeño tamaño y generalmente benigno, por lo cual, cuando el páncreas es normal, se realiza una exéresis económica. En caso de tumor esporádico se realiza una enucleación o una resección caudal corta, pero en un contexto de NEM I es preferible realizar una pancreatectomía izquierda asociada a la enucleación de las lesiones céfalicas asociadas.

En la cirugía del gastrinoma, tumor siempre potencialmente maligno, debe efectuarse una búsqueda selectiva de microtumores duodenales y de adenopatías metastásicas retropancreáticas y del pedículo hepático.

La exploración quirúrgica clásica se completa mediante la ecografía peroperatoria y el control del carácter completo de la exéresis mediante determinaciones biológicas rápidas.

La laparoscopia, propuesta recientemente en el tratamiento del insulinoma esporádico, tiene restricciones técnicas que limitan la exploración de la glándula. Esta técnica sólo puede proponerse en un contexto que permita el control de la exéresis en laboratorio.

© 2000, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, París. Todos los derechos reservados.

## Introducción

La hiperplasia endocrina del páncreas ha sido el temor de los cirujanos endocrinos hasta el inicio de los años 80. Actualmente se sabe [9] que una eventual hiperplasia no puede ser responsable de ningún síndrome clínico en adultos y secreta la hormona antagonista de los tumores hipersecretores, ya sean esporádicos o genéticamente determinados en el marco de las poliendocrinopatías de tipo NEM I.

No existe ninguna observación en la literatura médica de un síndrome Zollinger Ellison curado mediante resección de un páncreas hiperplásico inmunorreactivo a la gastrina. Se han señalado algunos casos excepcionales de nesidíoblastosis del adulto, con un síndrome clínico determinado por la hipersecreción de las células endocrinas claras del epitelio de los canales pancreáticos [8].

## Diagnóstico preoperatorio de los tumores endocrinos duodenopancreáticos

Los tumores endocrinos duodenales y pancreáticos constituyen, por su origen embriológico, dos entidades distintas,

a pesar de que su proximidad anatómica puede plantear al cirujano problemas comunes.

El tratamiento quirúrgico de los mismos requiere un diagnóstico previo de certeza o de casi certeza.

El diagnóstico de certeza se establece a partir de los exámenes de laboratorio.

En el caso del insulinoma, el diagnóstico se basa en la detección de una hipoglucemia cuyo carácter patológico puede estar acentuado por una prueba de ayuno prudente. Esta hipoglucemia debe estar correlacionada con una hipersecreción de insulina o una secreción considerada como normal, pero inadecuada a la magnitud de la hipoglucemia. Paralelamente existe una elevación del péptido C.

La determinación del péptido C permite detectar las hipoglucemias ficticias por autoinyección de insulina, en las que la concentración del péptido es muy baja. En cambio, esta determinación no permite poner de manifiesto las hipoglucemias ficticias debidas a la ingestión voluntaria de sulfamidas hipoglucemiantes, cuyo perfil biológico es estrictamente superponible al de los insulinomas.

Este concepto de hipoglucemia ficticia se desconoce con frecuencia y su riesgo está infravalorado.

En la experiencia de los autores, entre el 7 y el 15 % de los pacientes enviados para tratamiento quirúrgico de un insulinoma correspondían en realidad a hipoglucemias ficticias.

En el caso del gastrinoma, el diagnóstico se basa en la coexistencia de hipersecreción ácida basal e hipergastrinemia. Ambas se elevan paradójicamente en la prueba de la secretina, que inhibe fisiológicamente la secreción ácida de gastrina.

Jean-Louis PEIX: Professeur de chirurgie, service de chirurgie, hôpital de l'Antiquaille, 69321 Lyon cedex 05, France.

Charles PROYE: Professeur de chirurgie, service de chirurgie générale et endocrinienne, hôpital Claude-Huriez, 59037 Lille cedex, France.

Ante un tumor endocrino del páncreas, la búsqueda de una poliendocrinopatía de tipo NEM I es un requisito indispensable antes de instaurar el tratamiento pues la identificación de la misma conduciría en todos los casos a una estrategia quirúrgica diferente, y en algunos casos, a reconsiderar la indicación operatoria en caso de gastrinoma [10].

No existen marcadores bioquímicos específicos de la NEM I como lo es la calcitonina en la NEM II. No obstante, el diagnóstico puede confirmarse ante la asociación de antecedentes familiares, tumores endocrinos multifocales y, sobre todo, un hiperparatiroidismo casi siempre preexistente, aunque sea latente, identificado mediante la determinación de la calcemia correlacionada con la concentración de parathormona intacta.

En los últimos años se ha discutido el interés real de la localización preoperatoria mediante técnicas de diagnóstico por imágenes debido a los mediocres resultados obtenidos con los exámenes radiológicos convencionales no invasivos (ecotomografía, TC), en comparación con los datos que aporta la exploración quirúrgica rigurosa del páncreas.

No obstante, los progresos recientes de la ecoendoscopia y la gammagrafía con somatostatina han suscitado un nuevo interés por la localización preoperatoria.

La ecoendoscopia puede poner de manifiesto pequeñas lesiones netamente inferiores a un centímetro a nivel del páncreas, e incluso lesiones milimétricas a nivel de la pared duodenal.

En los raros casos de insulinoma maligno, la ecoendoscopia puede poner de manifiesto la existencia de adenopatías peripáncreáticas, lo cual permite orientarse de entrada hacia la cirugía oncológica.

Este examen puede constituir igualmente el último recurso para poner de manifiesto una poliendocrinopatía no diagnosticada, cuando muestra la existencia de lesiones intrapáncreáticas múltiples, características del NEM I. No obstante, por muy extraordinaria que sea, la ecoendoscopia no detecta todas las lesiones que la exploración quirúrgica pone de manifiesto durante una intervención por NEM I.

La gammagrafía con somatostatina es especialmente interesante en el gastrinoma pues es positiva en más del 90 % de los casos.

En este caso, la observación de imágenes múltiples obliga a plantearse la posibilidad de que existan metástasis ganglionares que captan el contraste. Inversamente, en el caso del insulinoma, la gammagrafía con somatostatina presenta poco interés ya que sólo es positiva en el 40 % de los casos aproximadamente.

Por consiguiente, la ecografía convencional asociada a la TC debe realizarse, no tanto para poner de manifiesto una lesión pancreática o duodenal, siempre de pequeño tamaño, sino sobre todo para buscar posibles metástasis hepáticas cuya presencia podría conducir a reconsiderar la indicación quirúrgica.

En caso de certeza en el diagnóstico de laboratorio, la negatividad del diagnóstico por imágenes preoperatorio no constituye una contraindicación a la exploración quirúrgica, que en algunos casos sigue siendo la única forma de localizar estos tumores de pequeño tamaño.

## Condiciones previas al tratamiento quirúrgico de los tumores endocrinos duodenopancreáticos

El tratamiento quirúrgico de los tumores endocrinos del duodeno y del páncreas implica disponer, durante la intervención, de un entorno técnico adaptado a estas lesiones [13]: debe poder recurrirse a la ecografía peroperatoria con son-

das de 7,5 MHz, para buscar el tumor cuando ello no ha sido posible antes de la intervención, para buscar otros tumores pancreáticos que podrían haber pasado inadvertidos durante el examen preoperatorio de una lesión considerada hasta entonces única, y para precisar las relaciones entre el tumor y el conducto de Wirsung [11].

La transiluminación duodenal mediante endoscopia alta realizada durante la intervención es una ayuda de gran valor en la cirugía del microgastrinoma duodenal [5].

La necesidad de realizar determinaciones peroperatorias rápidas de insulina o de gastrina, mediante radioinmunoanálisis, requiere que la intervención esté programada en colaboración con un laboratorio adecuado. Teniendo en cuenta la corta duración de vida de la gastrina y de la insulina, es posible verificar el carácter completo de la exéresis a partir de muestras tomadas 15 a 20 minutos después de la misma.

Teniendo en cuenta los múltiples exámenes extemporáneos previsibles durante este tipo de intervención, es importante la disponibilidad de un anatomopatólogo experimentado.

Desde un punto de vista estrictamente técnico, la utilización de un disector de ultrasonidos puede ser de gran ayuda para facilitar la enucleación de un insulinoma.

La detección isotópica peroperatoria todavía pertenece al ámbito de la investigación [21].

## Vías de acceso y exploraciones

El acceso quirúrgico clásico de un tumor endocrino del duodeno o del páncreas requiere una vía de acceso amplia, con el fin de poder explorar el bloque duodenopancreático y la totalidad de la glándula.

En la práctica, la intervención debe comportar una incisión mediana supraumbilical que sobrepase unos centímetros por debajo del ombligo, o bien una gran incisión bisubcostal, la cual proporciona una visión especialmente extensa de la región en caso de obesidad, lo cual es un fenómeno frecuente en los pacientes portadores de insulinoma que compensan su hipoglucemia con aportes alimentarios repetidos. La colocación de un separador subesternal, que desplaza las costillas hacia arriba, facilita la exploración del extremo caudal del páncreas, situado lejos hacia arriba y hacia atrás, en contacto con el hilio esplénico.

El ángulo cólico derecho se desciende progresivamente, con lo cual se libera toda la parte anterior del bloque duodenopancreático.

Para obtener una visión ideal de la totalidad de la glándula pancreática, los autores prefieren realizar una disección colopiloica desde un ángulo cólico hasta el otro, en lugar de realizar una simple abertura del ligamento gastrocólico.

La segunda porción del duodeno, sujeta con una o dos pinzas atraumáticas, se tira hacia delante para efectuar la maniobra de Kocher tras realizar la incisión del peritoneo posterior. Este tiempo permite liberar toda la parte posterior del bloque duodenopancreático hasta la cara anterior de la vena cava.

En este estadio es posible realizar la exploración visual y mediante palpación de la cabeza, el cuerpo y la cola del páncreas. Cuando el extremo caudal de la glándula no puede ser perfectamente controlado, la disección del mesogastrio posterior tras sección peritoneal a nivel del borde convexo del bazo permite liberar y exteriorizar en un solo bloque el bazo y toda la parte izquierda del páncreas.

En general, la simple incisión del peritoneo parietal posterior en el borde inferior del páncreas permite una buena exploración del cuerpo y la cola mediante palpación suave entre dos dedos.

La exploración de la región ístmica puede hacer necesario el paso de un lazo de tracción entre la glándula y la cara

anterior de la vena porta, para evaluar correctamente la región posterior del páncreas a este nivel.

La exploración puede presentar algunas variantes en función del tipo secretor, pero en cualquiera de los casos es necesario lograr la exposición completa de la glándula.

Esta palpación y movilización del páncreas debe realizarse siempre con una suavidad extrema, la cual constituye la mejor prevención de una crisis de pancreatitis aguda postoperatoria.

En el caso del gastrinoma la exploración debe realizarse más especialmente en el triángulo del gastrinoma (véase más adelante).

## Aspectos técnicos en función del tipo tumoral

### Tumores endocrinos secretores

El insulinoma es un tumor pancreático mientras que el gastrinoma es un tumor duodenal [12, 16, 17, 18]. Por consiguiente, los gastrinomas pancreáticos deben considerarse como tumores ectópicos y por lo tanto, malignos.

En efecto, el páncreas adulto no produce gastrina, a diferencia del páncreas fetal. En el adulto, la gastrina es exclusivamente de origen antrooduodenal.

#### *Insulinoma esporádico*

Se trata de una lesión única, que es benigna en más del 90 % de los casos.

Cuando es extrapancreática, se localiza probablemente en un páncreas aberrante, lo cual constituye una eventualidad excepcional.

Cuando la exploración revela lesiones múltiples debe plantearse la gran probabilidad de hallarse ante una poliendocrinopatía NEM I desconocida hasta entonces.

Al margen de las metástasis hepáticas, evidentes en el examen preoperatorio, la malignidad puede plantearse ante un tumor voluminoso, sobre todo cuando existen adenopatías observables en las proximidades de la glándula.

Tras realizar un acceso amplio, la primera exploración se realiza a nivel inframesocólico, en búsqueda de una metástasis ovárica excepcional, de un divertículo de Meckel o de un páncreas aberrante. También debe palparse por esta vía inframesocólica el borde inferior de la cola del páncreas, lo cual permite a veces observar el insulinoma ya en este estadio.

A continuación debe proseguirse la exploración a nivel supramesocólico y, tras haberse comprobado la ausencia de metástasis hepáticas, la exploración abarca la totalidad de la glándula, tal como se ha descrito previamente.

Tras la observación y palpación de la glándula se realiza la ecografía peroperatoria. Ésta permite generalmente confirmar los datos de la exploración convencional, y a veces permite detectar lesiones que habían pasado inadvertidas (10 % de los casos) o pequeñas lesiones múltiples desconocidas hasta entonces, profundamente engastadas en el parénquima, con lo cual puede establecerse el diagnóstico de poliendocrinopatía tipo NEM I.

No obstante, la ecografía puede dar falsos positivos que revelan verdaderos «incidentomas pancreáticos»: bazo accesorio intrapancreático, adenopatía, focos de citoesteatonecrosis, tumores endocrinos que no secretan la hormona responsable de la sintomatología como, por ejemplo, del polipéptido pancreático [11].

En caso de adenoma superficial de pequeño tamaño (inferior a 2 cm), no adherente al conducto de Wirsung (datos ecográficos), la intervención de elección es la enucleación que permite, en la mejor hipótesis, proteger el parénquima pancreático y evitar la diabetes postoperatoria.

Cuando el insulinoma es periférico puede colocarse un clamp vascular sobre el páncreas normal adyacente, o ayudarse con un hilo de tracción situado en el adenoma que permite aislarlo progresivamente. La colocación de un dedo en posición retropancreática es particularmente útil para facilitar esta enucleación.

Asimismo, la utilización del disector de ultrasonidos puede igualmente simplificar este tiempo operatorio.

La hemostasia de la celda de enucleación debe efectuarse de manera progresiva mediante electrocoagulación bipolar, o utilización de pequeños clips.

Después de la enucleación debe explorarse minuciosamente la celda en busca de una brecha del conducto de Wirsung o de una pérdida de líquido pancreático. A ello puede ayudar una inyección peroperatoria de secretina (dos unidades por kg de peso), la cual provoca una secreción intensa del páncreas exocrino y permite poner de manifiesto brechas del conducto que podrían haber pasado desapercibidas. Este control después de la exéresis constituye una etapa esencial debido al riesgo de fístula postoperatoria.

En los casos en que el insulinoma está profundamente engastado en la glándula, cuando es voluminoso y adhiere al conducto de Wirsung, o cuando se localiza en el extremo caudal de la glándula, debe efectuarse, en función de la localización de la lesión, una resección caudal con conservación esplénica o bien una resección segmentaria.

Cuando se realiza una exéresis izquierda tras una sección previa de la glándula a nivel del istmo o a la izquierda de éste, según la localización de la lesión, debe liberarse progresivamente la cara posterior del páncreas de derecha a izquierda, y los pequeños vasos esplénicos dirigidos al páncreas se ligan o se pinzan con clips.

Si el pedículo esplénico no puede conservarse, la exéresis del mismo no implica la realización de una esplenectomía en la medida en que el acceso al páncreas se ha efectuado mediante disección coloepiploica, conservando de este modo los vasos cortos y la vascularización del bazo.

La superficie de sección pancreática puede cerrarse con pinza TA o, mejor aún, tras sección sobre clamp vascular, puede tratarse con tres o cuatro puntos en U con hilo de reabsorción lenta, tras obliteración selectiva del conducto de Wirsung cuando éste puede identificarse.

Cuando el insulinoma es corporal o ístmico y adyacente al conducto de Wirsung, para conservar al máximo el parénquima pancreático se realiza una resección segmentaria con cierre de la superficie de sección distal, como se ha descrito previamente, y se anastomosa el extremo caudal del páncreas, ya sea en un asa en Y [14] o bien intubándola a través de la cara posterior del estómago como después de una duodenopancreatectomía céfálica.

Estas anastomosis se realizan sobre un páncreas sano y frágil que se corta con el hilo; en caso de dificultad técnica, puede indicarse la realización de una exéresis izquierda por motivos de seguridad.

Incluso en caso de insulinoma céfálico profundamente engastado, sigue estando indicada la enucleación y las indicaciones de la duodenopancreatectomía céfálica por insulinoma esporádico son excepcionales. Un tumor que parece profundo cuando se explora la cara anterior parecerá superficial cuando sea abordado por detrás, a nivel de la cara posterior de la cabeza.

La duodenopancreatectomía cefálica está reservada a los insulinomas malignos voluminosos de la cabeza, y debe completarse sistemáticamente con un vaciamiento ganglionar retropancreático, de la arteria hepática común y del pedículo hepático.

Toda la intervención, a partir de la inducción de la anestesia, debe realizarse con monitorización de la glucemia en sangre periférica cada 10 minutos. Este control constante protege al paciente de una neuroglucopenia sin traducción clínica bajo anestesia general, la cual podría producir daños cerebrales irreversibles. El aporte de glucosa en las perfusiones se interrumpe inmediatamente después de la ablación del tumor, pero la elevación franca de la glucemia puede ser diferida.

Desde el inicio de la intervención se realizan determinaciones de insulina en sangre periférica, las cuales deben repetirse 15 a 20 minutos después de la exéresis. La insulinemia debería haber vuelto a la normalidad en esta determinación pues la vida media es de cinco minutos.

La toma de muestras directamente en la sangre venosa portal, junto con la toma de muestras de sangre venosa periférica, permite poner de manifiesto un gradiente fisiológico de 2/1 entre las concentraciones de insulina portal y periférica, pero no aporta datos suplementarios para la confirmación del carácter completo de la exéresis.

El cierre se efectúa dejando un drenaje en contacto con la celda de enucleación o la superficie de sección pancreática. A menudo se ha propuesto la pulverización de una cola biológica de contacto, pero no se ha demostrado que este procedimiento presente un interés real.

Cuando la exploración quirúrgica ha sido negativa y no ha detectado la presencia de tumor pancreático, ni siquiera con ecografía peroperatoria, no está indicado realizar una pancreatectomía «a ciegas» con el pretexto de la existencia hipotética de una «hiperplasia».

Debe plantearse la posibilidad de hallarse ante una hipoglucemia ficticia y la laparotomía debe cerrarse sin realizar una exéresis pancreática. A continuación debe establecerse un control clínico y biológico del paciente, especialmente durante las primeras horas y días del postoperatorio.

### ***Gastrinoma aparentemente esporádico***

Siempre debe insistirse sobre el carácter «aparentemente esporádico del gastrinoma». En efecto, mientras sólo el 8 % de los insulinomas forman parte de una poliendocrinopatía (NEM I), en el caso del gastrinoma esto ocurre en al menos el 40 % de los casos.

En la experiencia de Zollinger, el tiempo transcurrido hasta la aparición de la endocrinopatía metácrona que confirma la poliendocrinopatía NEM I puede ser de hasta 39 años [29].

El riesgo de malignidad del gastrinoma es también mucho más elevado, del orden del 40 %.

Se trata de un tumor extrapancreático, esencialmente duodenal. Los gastrinomas pancreáticos pueden considerarse como tumores ectópicos y por lo tanto, malignos.

La vía de acceso es la misma que la utilizada en el tratamiento del insulinoma, pero la técnica es totalmente diferente.

El preámbulo de exploración inframesocólica en busca de gastrinomas ectópicos (ováricos, mesentéricos, yeyunales) es absolutamente indispensable.

A nivel supramesocólico, la observación de un tumor hepático único no es sistemáticamente sinónimo de metástasis. Se han señalado algunas observaciones raras de gastrinomas primitivos hepáticos, tratados y curados mediante resección [7]. Esta posibilidad se explica a partir de la embriología, y en el 8 % de las autopsias de rutina se ha hallado tejido pancreático heterotópico en los canales biliares [13].

Más que en el páncreas, la exploración se focaliza en el clásico triángulo del gastrinoma descrito por Passaro y Stabile

(figura 1), en donde se sitúan al menos el 80 % de los gastrinomas, que son esencialmente duodenales.

En la práctica, este triángulo comprende la cabeza del páncreas, el marco duodenal y la región inmediatamente retroduodenopancreática, así como el pedículo hepático desde el borde superior de D1 hasta el hilio hepático.

Se han descrito gastrinomas ganglionares primitivos a nivel del triángulo. En realidad se trata de metástasis de microcarcinomas duodenales ocultos no visualizados mediante las técnicas por imágenes preoperatorias ni la exploración quirúrgica [1, 2, 4].

En el triángulo del gastrinoma, la frecuencia del gastrinoma duodenal disminuye progresivamente desde la primera porción hasta la cuarta porción del duodeno.

La exploración consta de un desprendimiento retropancreático siguiendo la maniobra de Kocher. Uno de los tiempos esenciales es el vaciamiento sistemático de todos los ganglios de este triángulo del gastrinoma (región retropancreática, pedículo hepático), que deben ser analizados de manera extemporánea.

Debe efectuarse una exploración minuciosa del páncreas menor y de la cara posterior de la cola en donde se halla el 10 % de los gastrinomas. La exploración y palpación debe incluir toda la glándula. También debe realizarse una ecografía pancreática y duodenal, la cual permite descubrir un 10 % de los gastrinomas no detectados mediante palpación.

Los gastrinomas pancreáticos cefálicos se extirpan mediante enucleación. La posible hipertrofia difusa del páncreas no es la causa de la secreción de gastrina sino una consecuencia de la misma, debido a sus efectos tróficos.

Cuando el examen anatomopatológico extemporáneo de los ganglios del triángulo pone de manifiesto una invasión de los mismos y no existe gastrinoma pancreático evidente, el gastrinoma es sin duda duodenal, pero la curación del mismo es incierta. Si los ganglios no están invadidos, el origen del gastrinoma es indudablemente el mismo, pero en este caso la exéresis del tumor debería permitir la curación.

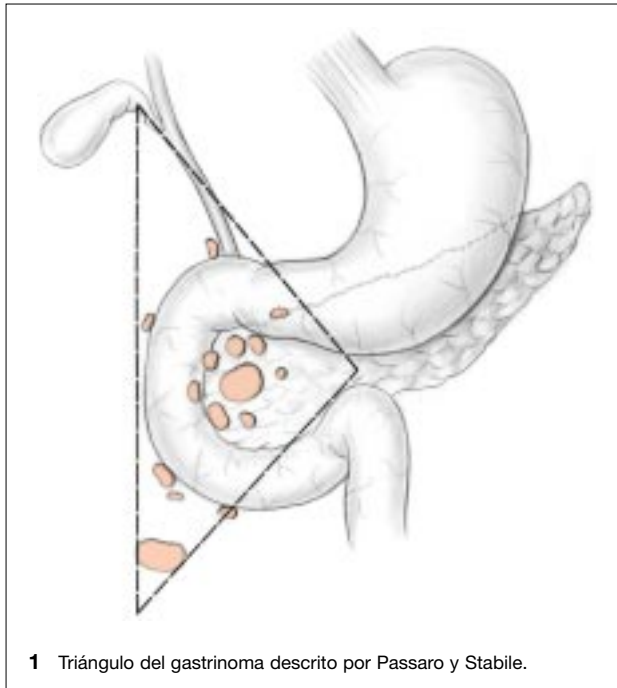
A continuación se realiza la transiluminación peroperatoria, que permite visualizar los gastrinomas cuyo tamaño es de algunos milímetros, los cuales se extirpan mediante exéresis en barquilla con un colgajo de pared duodenal. La transiluminación no permite objetivar los gastrinomas situados contra el marco pancreático, por lo que es indispensable realizar además una duodenotomía sistemática. Esta duodenotomía debe ser amplia, desde el genu superius hasta el genu inferius. Puede completarse con una yeyunotomía por debajo del ángulo de Treitz. De este modo es posible palpar, entre el pulgar y el índice introducido en la luz digestiva, un microgastrinoma de algunos milímetros, siempre en situación submucosa y a menudo camuflado por la hipertrofia de las glándulas de Brunner reactiva a la hiperacidez.

Si es posible, se realizará un cierre directo del duodeno mediante sutura continua o puntos separados en el plano extramucoso con hilo de reabsorción lenta, de 3/0 o 4/0. Cuando la exéresis ha sido amplia, para paliar el riesgo de sutura estenosante debe realizarse una plastia duodenal o un *patch* yeyunal pediculado, tomado a nivel de la segunda asa.

Parece razonable acabar la intervención con una colecistectomía sistemática ya que esto evitaría una reintervención en caso de aparición secundaria de metástasis que justifiquen un tratamiento a largo plazo con somatostatina o una quimioembolización.

Las indicaciones de duodenopancreatectomía cefálica en el gastrinoma también son excepcionales [3]. Están reservadas a los gastrinomas periampulares de gran tamaño, a las adenopatías metastásicas confluentes del marco duodenopancreático y a los casos de poliendocrinopatía con gastrinomas duodenales múltiples.





1 Triángulo del gastrinoma descrito por Passaro y Stabile.

### Casos particulares de las poliendocrinopatías NEM I

En estos casos la indicación quirúrgica habrá sido establecida con motivo de trastornos ligados a una hipergastrinemia predominante desde el punto de vista clínico, o bien con motivo de un hiperinsulinismo causante de la sintomatología.

La paratiroidectomía debe haberse realizado previamente a la intervención abdominal.

#### Gastrinoma y NEM I

En caso de NEM I demostrado, el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo siempre debe preceder al tratamiento del gastrinoma ya que la hipercalcemia constituye una prueba de estimulación endógena de estos tumores y el retorno a la normocalcemia puede disminuir notablemente el potencial secretor de los mismos.

La localización duodenal múltiple de un gastrinoma es característica del NEM I [16, 17, 18]. Pero a menudo coexisten otros tumores endocrinos localizados en el páncreas. Estos tumores no secretan gastrina y a menudo son los únicos identificados mediante el diagnóstico por imágenes preoperatorio, lo cual constituye una causa de error para los cirujanos poco experimentados.

Estas lesiones pancreáticas son múltiples, constan de microadenomas y macroadenomas, y secretan diversos péptidos como el polipéptido pancreático, somatostatina, insulina, glucagón, etc.

La estrategia quirúrgica, en ausencia de metástasis hepáticas que contraindicarían la intervención, es la siguiente:

- Pancreatectomía izquierda sistemática para eliminar la mayoría de los tumores endocrinos benignos, o con mayor frecuencia malignos, ya sean secretores de gastrina o no.
- Enucleación de todos los tumores pancreáticos cefálicos detectados mediante la palpación y la ecografía peroperatoria.
- Vaciamiento ganglionar del triángulo del gastrinoma.
- En todos los casos, duodenotomía y escisión de los microgastrinomas múltiples identificados en el 60-90 % de los casos, completada con una yeyunotomía proximal, la cual permite explorar correctamente la cuarta porción del duodeno y el ángulo de Treitz.

— Control hormonal peroperatorio extemporáneo antes y después de la exéresis, en estado basal y tras estimulación peroperatoria con secretina, siguiendo la técnica de Imamura.

En la experiencia de N. Thompson [17], con una perspectiva de 1 a 13 años, esta estrategia compleja conduce a la eugastrinemia al 91 % de los pacientes. Los resultados de los autores confirman la justificación de esta actitud, frente a la abstención pura y simple [10] o la intervención decidida solamente en caso de imágenes positivas ya que generalmente las técnicas de imagen, cualquiera que sea el procedimiento empleado, sólo ponen de manifiesto adenopatías, metástasis u otros tumores, pero no el microtumor propiamente dicho.

#### Insulinoma y NEM I

La estrategia es mucho más simple: debe realizarse una pancreatectomía caudal con exéresis de todos los tumores cefálicos palpados o detectados mediante ecografía peroperatoria, completada con una determinación extemporánea de insulina antes y después de la exéresis.

Esta exéresis amplia y macroscópicamente completa es la que proporciona los mejores resultados y disminuye al máximo los riesgos de reactivación posterior de los accidentes hipoglucémicos [19].

#### Otros tumores secretores

Se trata de tumores muy raros (glucagonoma, VIPoma, PPoma o tumor secretor de polipéptido pancreático, tumor secretor de GRF (*growth hormone releasing factor*), somatostatina) cuyo tratamiento no plantea problemas quirúrgicos específicos.

Estos tumores son malignos, de evolución lenta, y se desarrollan con mayor frecuencia en el lado izquierdo del páncreas, que en el lado derecho.

A diferencia de los insulinomas y los gastrinomas, se trata de lesiones voluminosas con importante evolución locorregional, la cual constituye un signo que permite afirmar la malignidad en el momento del diagnóstico.

Las metástasis hepáticas son relativamente tardías.

Este tipo de tumores se trata mediante exéresis pautadas de cirugía oncológica, ya sea derecha o izquierda, o a veces extendida a las estructuras adyacentes, sobre todo la vena porta, como en los tumores endocrinos aparentemente no secretores o no funcionales.

### Tumores endocrinos aparentemente no secretores o no funcionales

Habitualmente se trata de tumores voluminosos, con frecuencia malignos, para los que se plantea en primer lugar el diagnóstico de adenocarcinoma de evolución lenta. No existen signos clínicos que hagan pensar en una posible secreción hormonal y las determinaciones hormonales no ponen de manifiesto ninguna anomalía.

En estos casos, la realización de una gammagrafía con somatostatina permite afirmar la naturaleza endocrina del tumor cuando la prueba es positiva [20].

Estos tumores presentan a menudo una extensión venosa, esplénica, mesentérica o portal, la cual, a diferencia de los tumores exocrinos, no representa por sí misma una contraindicación de la exéresis.

El tipo de intervención depende de la localización y la extensión del tumor: duodenopancreatectomía cefálica, esplenopancreatectomía izquierda, duodenopancreatectomía total o subtotal con conservación del marco duodenal y la vía biliar principal.

En todos los casos debe efectuarse un vaciamiento ganglionar amplio peripancreático y del pedículo hepático, a veces asociado a vaciamiento ganglionar del tronco celíaco.

Si existe un trombo aislado de la vena esplénica, en relación con un tumor caudal, está indicada la resección de la vena seguida de una sutura continua con hilo vascular 5.0. de la confluencia esplenoportal.

Si el trombo alcanza el eje portal puede realizarse una resección de la vena porta, acabando con una anastomosis mesentericoportal terminoterminal con dos hemisuturas continuas realizadas con hilo vascular de 5.0., o con un injerto de safena. En previsión de esta última opción se debe haber preparado un campo operatorio de manera adecuada antes de la intervención.

Teniendo en cuenta las posibilidades de tracción sobre el mesenterio, una resección venosa mesentericoportal puede cerrarse mediante sutura directa sin tensión excesiva siempre que no sea superior a 4 o 5 cm.

Estos tumores no presentan ningún carácter específico quirúrgico ligado a su naturaleza endocrina, y el tratamiento de los mismos es más similar al tratamiento de los tumores malignos del páncreas exocrino. Debido a su lentitud evolutiva, estos tumores tienen mejor pronóstico y los límites de la exéresis deben ampliarse al máximo dentro de los límites de lo posible y de lo razonable.

La observación de metástasis hepáticas sigue siendo compatible con una supervivencia prolongada durante varios años.

## Laparoscopia y tratamiento de los tumores endocrinos del páncreas

Recientemente, algunas tentativas han demostrado la factibilidad del tratamiento quirúrgico laparoscópico de los tumores endocrinos del páncreas [7].

En este caso, la exploración de la glándula mediante palpación manual fina no puede realizarse. Es fundamental disponer de un diagnóstico por imágenes preoperatorio múltiple, cuyos resultados sean convergentes, y poder efectuar una exploración ecográfica durante la laparoscopia.

La exploración de la parte anterior de la cabeza del páncreas es posible en decúbito dorsal o lateral izquierdo, des-

pués de haber descendido el ángulo derecho. El desprendimiento del bloque duodenopancreático puede ser realizable, pero la exploración de la cara posterior de la glándula es limitada y menos satisfactoria que con el procedimiento convencional.

La exploración del cuerpo y la cola del páncreas es totalmente realizable en decúbito dorsal tras una abertura amplia del ligamento gastrocólico y hemostasia de los vasos con clips o grapas con endo-GIA.

En caso de tumores caudales muy distales la intervención se realiza mejor en decúbito lateral derecho (como en las suprarrenalectomías laparoscópicas, en las cuales después de realizar el desprendimiento esplénico se observa muy bien la cola del páncreas).

Por esta vía puede realizarse una pancreatectomía caudal corta con endo-GIA tras la liberación de la cola mediante microcoagulación bipolar y clips.

La utilización de una suspensión mecánica, cuyas ramas se deslizan por detrás del estómago, facilita la exploración de la glándula cuando el paciente se halla en decúbito dorsal.

La enucleación laparoscópica de un adenoma superficial puede plantearse después de haber comprobado mediante ecolaparoscopia que el conducto de Wirsung se halla a distancia del adenoma.

Esta enucleación es actualmente más delicada de realizar que con cirugía convencional abierta.

En este caso es absolutamente necesario obtener controles peroperatorios mediante determinaciones rápidas de insulina.

El acceso laparoscópico parece justificado en los insulinosomas esporádicos, muy discutible en los gastrinomas, debido a la especificidad de la exploración duodenal y al riesgo de malignidad, y contraindicado en caso de poliendocrinopatía, en donde la cirugía convencional sigue siendo primordial debido a la complejidad del proceso quirúrgico que debe efectuarse ante la presencia de lesiones múltiples.

La cirugía laparoscópica miniinvasiva, cuya indicación hubiera podido parecer discutible en todos los casos, teniendo en cuenta la limitación del examen completo de la glándula pancreática, se ha beneficiado del desarrollo de la ecoendoscopia, la cual proporciona un diagnóstico por imágenes preoperatorio fiable y eficaz.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo original: Peix JL et Proye C. Stratégie et technique dans le traitement chirurgical des tumeurs endocrines duodéno-pancréatiques. *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris-France), Techniques chirurgicales - Appareil digestif*, 40-883, 1999, 6 p.

- [1] Arnold WS, Fraker DL, Alexander RH, Weber HC, Norton JA, Jensen RT. Apparent lymph node primary gastrinoma. *Surgery* 1994; 116: 1123-1130
- [2] Delcore R, Cheug LY, Friesen SR. Outcome of lymph node involvement in patients with the Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 1988; 208: 291-298
- [3] Delcore R, Friesen SR. Role of pancreatoduodenectomy in the management of primary duodenal wall gastrinomas in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Surgery* 1992; 112: 1016-1023
- [4] Friesen SR. Are «aberrant nodal gastrinomas» pathogenetically similar to «lateral aberrant thyroid» nodules? *Surgery* 1990; 107: 236-238
- [5] Frucht H, Norton JA, London JF, Vinayek R, Doppman JL, Gardner JD et al. Detection of duodenal gastrinomas by operative endoscopic transillumination. *Gastroenterology* 1990; 99: 1622-1627
- [6] Gagner M, Pomp A, Herrera MF. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors. *Surgery* 1996; 120: 1051-1054
- [7] Goletti O, Chiarugi M, Bucciatti P, Tortora A, Castagna M, Del Guerra P et al. Resection of liver gastrinoma leading to persistent eugastrinemia. *Eur J Surg*, 1992, 158: 55-57
- [8] Harness JK, Geelhoed GW, Thompson NW et al. Nesidioblastosis in adults. A surgical dilemma. *Arch Surg* 1981; 116: 575-580
- [9] Larsson LI. Two distinct types of islet abnormalities associated with endocrine pancreatic tumors. *Wichows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1977; 376: 209-219
- [10] Mignon M, Ruszniewski P, Podevin P, Sabbagh L, Cadot G, Rigaud D, Bonfils S. Current approach to the management of gastrinoma and insulinoma in adults with multiple endocrine neoplasia type I. *World J Surg* 1993; 17: 489-497
- [11] Norton JA, Cromack DT, Shawker TH. Intraoperative ultrasonographic localization of islet cell tumors. *Ann Surg* 1988; 207: 160-168
- [12] Pipeleers-Marichal M, Somers G, Willems G, Foulis A, Imrie C, Bishop AE et al. Gastrinoma in the duodenum of patients with multiple endocrine neoplasia type I and the Zollinger-Ellison syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 723-727
- [13] Proye C, Peix JL. Localisation peropératoire et principes du traitement chirurgical des tumeurs endocrines du pancréas. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie*, 7-107-A-80, 1995: 1-4
- [14] Rotman N, Sastre B, Fagniez PL. Medical pancreatotomy for tumors of the neck of the pancreas. *Surgery* 1993; 113: 532-535
- [15] Terada T, Nakanuma Y, Kakita A. Pathologic observations of intrahepatic peribiliary glands in 1000 consecutive autopsy livers. Heterotopic pancreas in the liver. *Gastroenterology* 1990; 98: 1333-1337
- [16] Thompson NW, Bondeson AG, Bondeson L, Vinik AI. The surgical treatment of gastrinoma in NEM I syndrome patients. *Surgery* 1989; 106: 1081-1086
- [17] Thompson NW, Pasieka J, Fukuchi A. Duodenal gastrinomas, duodenotomy and duodenal exploration in the surgical management of Zollinger-Ellison syndrome. *World J Surg* 1993; 17: 455-462
- [18] Thompson NW, Vinik AI, Eckhauser FE. Microgastrinomas of the duodenum. *Ann Surg* 1989; 209: 396-403
- [19] Van BoxSom P, Peix JL, Cougard P, Proye C et al. Les insulinosomes pancréatiques dans la néoplasie endocrinienne multiple de type I. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1995; 36: 105-118
- [20] VanEyck CH, Bruining HA, Reubi JC, Bakker WH, Oei HY, Krenning EP et al. Use of isotopic-labeled somatostatin analogs for visualization of islet-cell tumors. *World J Surg* 1993; 17: 444-447
- [21] Woltering EA, Barrie R, O'Dorsio TM, O'Dorsio MS, Nance R, Cook DM. Detection of occult gastrinomas utilizing 125I labelled Lanreotide and intraoperative gamma detection. *Surgery* 1994; 116: 1139-1147
- [22] Zollinger RM, Ellison EC, O'Dorsio TM, Sparrs J. Thirty years' experience with gastrinoma. *World J Surg* 1984; 8: 427-435