

PAPEL DE LA ULTRASONOGRAFÍA INTRAOPERATORIA EN SUJETOS CON TUMORES NEUROENDOCRINOS DE PÁNCREAS CON SOSPECHA DE NEM 1

Intraoperative Ultrasonography in Patients with Pancreatic Neuroendocrine Tumors with Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN 1)

Beatriz Wills¹
Rocío López²
Alonso Vera³
Marcela Mejía⁴
Diego Aguirre⁵
Deyanira González Devia⁶

Palabras clave (DeCS)

Ultrasonografía
Páncreas
Tumores
neuroendocrinos
Neoplasia endocrina
múltiple tipo 1

Key words (MeSH)

Ultrasonography
Pancreas
Neuroendocrine tumors
Multiple endocrine
neoplasia

¹Médica de Cuidado crítico, del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, del Servicio Social Obligatorio de Medicina. Bogotá, Colombia.

²Médica patóloga quirúrgica. Jefe del servicio de patología, del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

³Médico cirujano de vía biliar y trasplante. Jefe del servicio de Trasplante hepático, del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁴Médica patóloga quirúrgica, del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁵Médico radiólogo, del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

⁶Médica internista y endocrinóloga oncológica, Universidad de los Andes. Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. UA. Bogotá, Colombia.

Resumen

Objetivo: Revisar la literatura sobre la utilidad de la ultrasonografía intraoperatoria (USIOP) en sujetos con tumores neuroendocrinos del páncreas (TNEp). **Metodología:** Se presenta un caso de TNEp en el contexto de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM-1) con sus hallazgos clínicos, bioquímicos y radiológicos, así como el abordaje quirúrgico y los resultados. Se discute el rendimiento de las imágenes diagnósticas preoperatorias y el uso de la USIOP. **Resultados:** Hombre de 31 años remitido con sospecha de insulinoma e historia de síndrome convulsivo de 9 años de evolución. Tenía una tomografía computarizada de abdomen que mostraba una lesión pancreática de 28 × 22 mm; un estudio de Octreoscan® mostró captación focal del radiotrazador muy prominente en la unión de la cabeza con el cuerpo del páncreas; se realizó una prueba de ayuno que mostró hipoglucemia hiperinsulinémica, calcio ionizado elevado, paratohormona (PTH) elevada, compatible con hiperparatiroidismo primario. Se llevó a cirugía guiada por USIOP con sospecha de NEM 1 y se lograron resear cinco tumores neuroendocrinos de páncreas y duodeno, con metástasis ganglionar regional. **Conclusiones:** La USIOP de páncreas puede cambiar el abordaje quirúrgico y el pronóstico de los sujetos con TNEp y en sospecha de NEM 1. Además, permite guiar el tratamiento quirúrgico, al facilitar la localización y caracterización de las lesiones pancreáticas y, a su vez, confirma si las lesiones han sido completamente reseadas. Se recomienda su uso en todos los sujetos con TNEp y en aquellos con sospecha de NEM 1.

Summary

Purpose: Review of the literature regarding the utility of intraoperative ultrasonography in patients with pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs). **Methods:** We present a case of PNETs in the context of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1), with their clinical, biochemical, and radiological findings, as well as surgical approach and results. The performance of pre-operative diagnostic images and the use of USIOP is discussed. **Results:** A 31 year old man with history of epilepsy was remitted with suspicion of insulinoma and a history of convulsive syndrome with 9 years of evolution. An abdominal computerized tomography scan showed a 28 x 22 mm. pancreatic lesion and an Octreoscan® showed focal capitation of the very prominent radiotracer at the junction of the head and body of the pancreas.

Fasting tests showed hypoglycemic hyperinsulinemia; elevated parathyroid hormones compatible with primary hyperparathyroidism. The patient was remitted to surgery guided by IO-US with suspicion of MEN 1 and five neuroendocrine tumors of the pancreas and duodenum were isolated, with regional lymph node metastasis. *Conclusions:* IO-US of the pancreas can modify the surgical approach and the prognosis in patients with PNETs with suspicion of MEN- 1; it guides surgical treatment, enabling localization and characterization of pancreatic lesions and confirmation of the complete removal of the tumors. IO- US is recommended in all patients with PNETs and patients with suspicion of MEN- 1.

Introducción

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo de neoplasias heterogéneas que se pueden originar en múltiples tejidos. Principalmente, se encuentran en el tracto gastroenteropancreático y en el pulmón. La incidencia de los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEp) en estudios de autopsias en Estados Unidos varía entre el 1 y el 3 % en la población general. Los TNEp son frecuentes en los sujetos con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM 1). Las imágenes intraoperatorias pueden alterar el pronóstico de los pacientes con estos diagnósticos.

Caso clínico

Hombre de 31 años de edad, que consultó por presentar un dolor en el hipocondrio izquierdo de un año de evolución que se había intensificado en el último mes. Presentó múltiples episodios de alteración del estado de conciencia con hipoglicemia. Nueve años previos a la consulta se le diagnosticó un síndrome convulsivo de etiología no establecida, para el cual recibía tratamiento con carbamazepina. El padre del paciente había tenido múltiples episodios de síncope, un tumor carcinoide bronquial y urolitiasis. Por la persistencia del dolor abdominal se le realizó un ultrasonido de abdomen total que demostró dos imágenes ovaladas, hipocóicas, de 25 mm, adyacentes al cuello del páncreas. La tomografía computarizada (TC) contrastada de abdomen de la misma fecha (TC realizada en un equipo de 64 multidetectores, con imágenes en fase arterial y portal), mostró una única lesión hipervasculosa, homogénea y bien delimitada, de 28 x 22 mm, con un cociente de atenuación de 27 UH, que alcanzó los 465 UH con el medio de contraste en el cuerpo del páncreas. Posteriormente, se llevó a cabo un estudio de colangiografía, resonancia magnética nuclear (RMN), cuyo resultado fue normal. En la gammagrafía con análogos de somatostatina, Octreoscan®, (figura 1), se observó un realce muy prominente focal del radiotrazador en la unión de la cabeza con el cuerpo del páncreas, lo que permitió concluir la presencia de un tumor con receptores de somatostatina en esta zona. Adicionalmente, el valor de la cromogranina A sérica fue de 0,1 ng/mL (valor normal menor de 100 ng/mL). Los demás marcadores tumorales séricos (ACE, alfa-fetoproteína, CA 125, CA 19-9) fueron reportados dentro de los límites de normalidad. La insulina en ayuno aislada se encontró elevada: 45,4 μ U/mL, (valores de referencia (VR) en hipoglicemia < 3 μ U/mL), los niveles de gastrina también se encontraron incrementados: 155 pg/mL (VR 13 a 115 pg/mL), y el glucagón inicial estuvo dentro de los límites normales: 84 pg/mL (VR 0 a 140 pg/mL).

Ante los hallazgos clínicos y bioquímicos, que sugirieron un insulinooma, se hospitalizó al paciente para practicarle una prueba de ayuno supervisada, algunos estudios complementarios y una valoración por cirugía hepatobiliar. En la prueba de hipoglucemia, se evidenció una hipoglucemia a las 4 horas, con una glucometría de 39 mg/dL y glucemia central de 32 mg/dL. La insulina fue de 53 μ U/mL (VR < 3 μ U), el valor del péptido C fue de 22,44 nmol/L (VR en hipoglicemia < 0,2) (1), con una respuesta adecuada al bolo de dextrosa; no se disponía de glucagón

y no se pudieron estudiar los niveles de β -hidroxibutirato ni ejecutar una prueba de sulfonilureas.

Por sospecha de NEM 1, se solicitaron exámenes de calcio ionizado cuyo valor fue de 1,50 nmol (VR 1,16 a 1,32), PTH de 159 pg/mL (VR 12 a 88), fósforo de 2,4 mg/dL (VR 2,4 a 4,1 mg/dL), 25 OH (VR 30 a 100), y un estudio genético para la mutación del gen NEM 1. Con estos datos se le diagnosticó un hiperparatiroidismo primario y una insuficiencia de vitamina D.

El paciente ingresó a cirugía para practicarle una pancreatomecía distal y una esplenomecía. Se realizó una ecografía intraoperatoria (figuras 2 y 3, estudio realizado con equipo Toshiba Applio 500®, usando transductores convex de 3,5-6 MHz y lineal de 14 MHz) que mostró cuatro lesiones: una en la cabeza del páncreas y tres pequeñas lesiones subcentimétricas (de 7 mm y dos menores de 5 mm) en el cuerpo del páncreas que no fueron visibles en los estudios radiológicos previos. Por esto se decidió practicar una pancreatoduodenomecía, ampliando la sección al cuerpo y preservando la cola del páncreas. Posterior a este procedimiento, se tomó una nueva ultrasonografía intraoperatoria (figura 4) de la cola del páncreas, en la cual se observaron tres lesiones localizadas allí, por lo tanto, se practicó la pancreatomecía total.

El reporte final anatomopatológico (figura 5) informó de una masa localizada en el cuerpo del páncreas de 2,2 cm de diámetro mayor, que correspondió con un TNE bien diferenciado (grado 2 de clasificación según la OMS, 2010 [2]), con presencia de 2 mitosis por 10 campos de alto poder (CAP), un Ki-67 del 5 % con invasión al tejido adiposo peripancreático e invasión linfovascular, una muestra de reactividad de inmunohistoquímica para cromogranina, sinaptofisina, focal para glucagón y somatostatina.

Se encontraron también, dos TNE bien diferenciados (grado 1 de clasificación según la OMS, 2010[2]), cuyo tamaño fue de 1,4 y 1 cm de diámetro mayor, respectivamente; evidenciaron 1 mitosis por 10 campos de alto poder, un Ki-67 del 1 %, que también se hallaban localizados y confinados en el cuerpo del páncreas. En la cabeza del páncreas un TNE bien diferenciado (grado 1 clasificación OMS, 2010 [2]), de 1 cm de diámetro, con reactividad para cromogranina, sinaptofisina e insulina (insulinooma). Así mismo, 2 microadenomas de células neuroendocrinas de 0,2 y 0,3 cm, con una reactividad por inmunohistoquímica para cromogranina y glucagón. En el duodeno un TNE bien diferenciado (grado 2 de clasificación según la OMS, 2010 [2]) de 0,3 cm con reactividad para cromogranina y gastrina, con 2 de 10 ganglios linfáticos positivos para metástasis e igualmente reactivos por inmunohistoquímica para cromogranina y gastrina.

El sujeto requirió de atención en la unidad de cuidados intensivos por una hipotensión y recibió un aporte de cristaloides y de norepinefrina. Ante la inestabilidad hemodinámica, se consideró la posibilidad de una crisis carcinoide por un tumor productor de histamina o de serotonina no identificado, por lo cual se discontinuó la norepinefrina, se dejó el aporte de cristaloides y se le inició el tratamiento con octreotida en infusión continua con vasopresina. La evolución fue favorable.

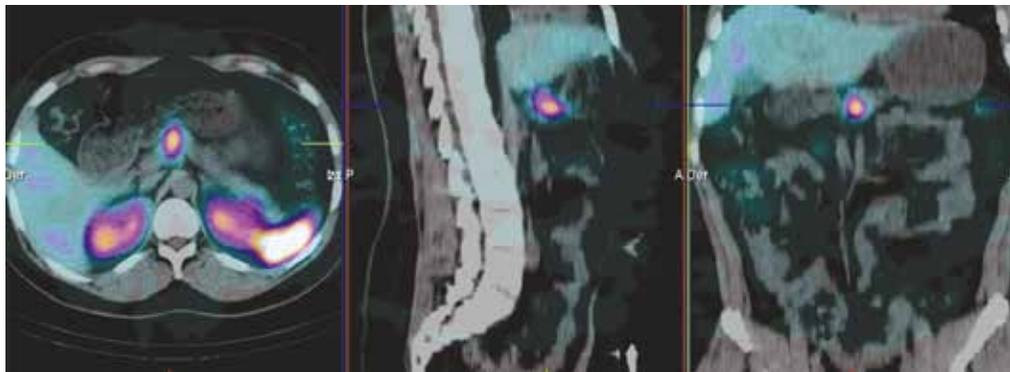


Figura 1. Gammagrafía con análogos de somatostatina. Imágenes de fusión entre un estudio gammagráfico y uno escanográfico (en los planos axial, sagital, y coronal) que demuestran una captación focal del radiotrazador en la unión de la cabeza con el cuerpo del páncreas, lo cual es indicativo de un tumor neuroendocrino que expresa receptores de somatostatina.

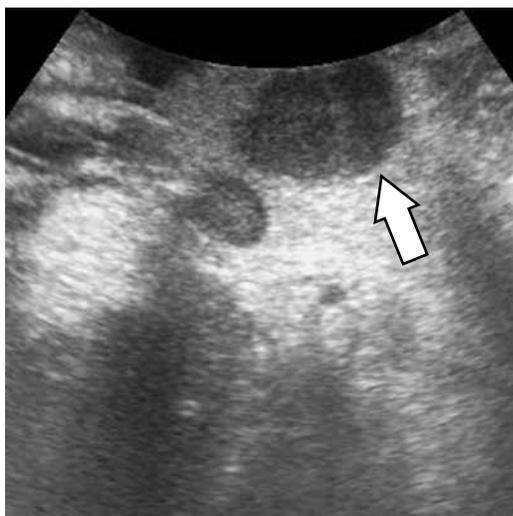


Figura 2. US intraoperatorio. Lesión sólida, hipoeoica, de aproximadamente unos 28 mm de diámetro mayor, en el cuerpo del páncreas (flecha).

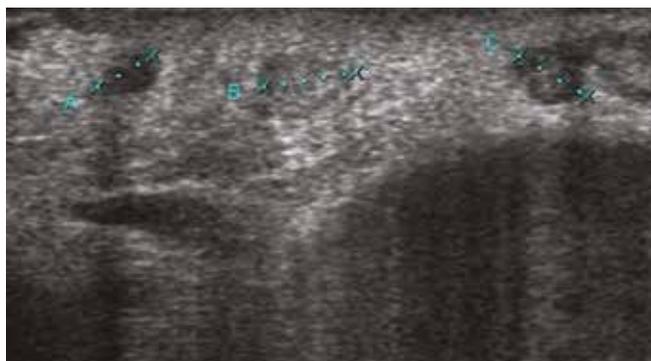


Figura 4. US intraoperatorio. Tres lesiones sólidas, en la cola del páncreas, menores de 5 mm de diámetro mayor.

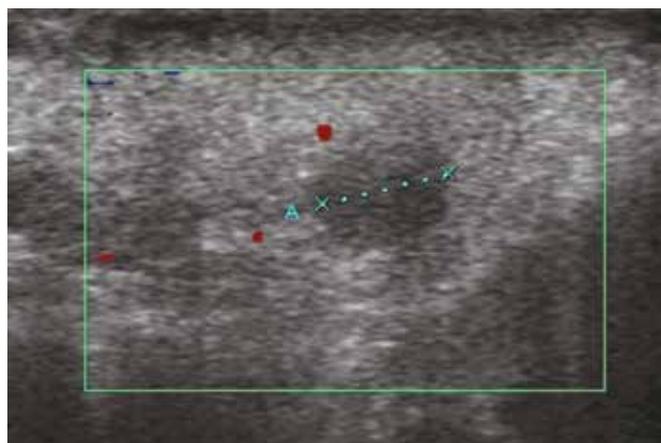


Figura 3. US intraoperatorio. Lesión sólida en la cabeza del páncreas de aproximadamente unos 7 mm de diámetro mayor.

	Glucagón	Insulina	Gastrina
Insulinoma pancreático			
TNE-P no funcionantes			
TNE duodenal			
Metástasis ganglionares			

Figura 5. Estudio anatomopatológico. Cuadro que muestra la histología de las diferentes lesiones y sus hallazgos inmunohistoquímicos más relevantes.

En el postoperatorio tardío se realizó una gammagrafía de paratiroides, donde se encontró una zona de hipercaptación adyacente al polo superior del lóbulo derecho, compatible con un adenoma paratiroideo, por lo tanto, se le practicó una paratiroidectomía subtotal más una timectomía profiláctica. La paratiroides superior derecha (0,9 gr) mostró una hiperplasia paratiroidea primaria (de células principales predominantemente) de patrón nodular, una paratiroides inferior derecha (0,2 gr) y una paratiroides inferior izquierda (0,2 gr), de características normales.

El estudio genético confirmó una neoplasia endocrina múltiple tipo 1 con mutación w428r en el exón 9 y, adicionalmente, una variante polimórfica d423d, h438h, t546a.

Revisión del tema

Como se mencionó con anterioridad, los TNE son un grupo de neoplasias heterogéneas que se pueden originar en múltiples tejidos; se encuentran principalmente en el tracto gastroenteropancreático y en el pulmón (3). Se clasifican en tumores funcionales (aquellos productores de hormonas, péptidos o neuroaminas) y no funcionales. Su tasa de crecimiento es variable, al igual que su comportamiento biológico, y pueden ser potencialmente malignos en cualquier localización, con excepción de los de la hipófisis.

Estos tumores expresan marcadores NE como cromogranina A y sinaptosina. Según estudios epidemiológicos, y especialmente los datos suministrados en las bases SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos (NIH), la incidencia y prevalencia de los TNE ha venido en aumento, muy probablemente relacionada con la implementación de nuevos métodos diagnósticos, un mayor conocimiento de estos tumores y la disponibilidad de nuevas técnicas de inmunohistoquímica (4). Se ha estimado que la incidencia de los TNEp en Estados Unidos es de 0,32 por cada 100 000 habitantes; según algunos estudios de autopsias, la frecuencia se encuentra entre el 1 y el 3 % en la población general (5).

Aproximadamente, el 85 % de los TNEp son no funcionales. Tienen mecanismos distintos de patogénesis y mutaciones frecuentes en los siguientes genes: NEM 1 (codifica a la menina), DAXX (proteína asociada al dominio de muerte) o ATRX (α talasemia, síndrome de retardo mental ligado al cromosoma X) y mTOR (diana de mamíferos, rapamicina) (6).

Alrededor del 25 % de los TNEp están asociados con síndromes de herencia familiar, en los que puede haber una historia de trastornos endocrinológicos o antecedentes personales o familiares de otros cánceres. Una de las asociaciones más frecuentes se presenta en los sujetos con NEM 1. En este síndrome, comúnmente, hay una mutación en el gen que codifica a la menina, lo que se traduce en la inactivación de un gen de supresión tumoral. Es un síndrome autosómico dominante, de alta penetración (estimada en un 80 % a los 50 años de edad) y su diagnóstico suele hacerse al final de la juventud (7).

El NEM 1 se caracteriza por múltiples tumores endocrinos y no endocrinos. Las neoplasias endocrinas descritas con mayor frecuencia son el adenoma de paratiroides, el adenoma hipofisario y el TNE de páncreas y duodeno; también se describen el TNE del pulmón, del timo, de la corteza suprarrenal, y los tumores no endocrinos, como los lipomas y los angiofibromas, entre otros (8). La presentación clínica es muy variable y se relaciona con el órgano endocrino más afectado. Los gastrinomas son los TNEp más frecuentes, seguidos por los TNEp no funcionales y los insulinomas. Con una penetración que se encuentra entre el 30 y el 75 %; generalmente, son tumores multifocales y, habitualmente, metastásicos al momento del diagnóstico.

Si bien los TNEp pueden estar asociados con los síndromes, la mayoría son esporádicos y suelen afectar a los adultos mayores. Los hombres tienen un riesgo levemente mayor de desarrollar esta neoplasia comparado con las mujeres (7). En los casos esporádicos, se ha estimado que hasta el 90 % de estos son no funcionales y, por ende, los sujetos pueden consultar por síntomas relacionados con una enfermedad metastásica o por los efectos de una masa del tumor (9).

Los avances obtenidos de las imágenes diagnósticas, incluyendo el ultrasonido estándar, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) han llevado a enormes mejoras que permiten la caracterización preoperatoria de las lesiones pancreáticas. Sin embargo, estas

imágenes convencionales preoperatorias tienen limitaciones importantes que no permiten reconocer cierto tipo de lesiones intraabdominales, como se presentó en el caso expuesto.

Limitaciones de las gammagrafías con análogos de somatostatina

La gammagrafía con análogos de somatostatina marcados con ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ o ^{68}Ga es una de las principales técnicas utilizadas para el diagnóstico de los TNE. Es la modalidad con mayor sensibilidad para detectar una enfermedad metastásica en TNE; sobre todo, es útil en los tumores que expresan una alta densidad de los receptores de somatostatina, como los del sistema gastroenteropancreático. No obstante, la gammagrafía con octreótide tiene un valor limitado en el estudio del insulinoma, puesto que menos del 50 % expresan los receptores de somatostatina (10).

Existen otros parámetros que afectan el rendimiento diagnóstico de la gammagrafía, como la biodistribución del ^{111}In -pentetreótide, el tiempo que pasa entre la inyección y la toma de las imágenes, la afinidad del marcador (que afecta el realce por parte del tumor), el uso concomitante con una TC, y los tratamientos previos con octreótide (11,12). Zimny et al., en una revisión de la literatura, reflejan sensibilidades entre el 71 y el 100 %, con una especificidad promedio del 88 %. En cuanto a la detección tumoral y su diagnóstico diferencial con la pancreatitis crónica, se ha estimado una precisión diagnóstica del 100 % (13).

Limitaciones de tomografía computarizada de abdomen

La TC abdominopélvica ofrece una información importante sobre la localización anatómica de las lesiones. Se ha planteado que la TC cambia el manejo de los pacientes hasta en un 43 %. Sin embargo, su precisión diagnóstica es limitada (la sensibilidad es del 50 al 60 %) (14). La detección del tumor primario depende directamente del tamaño: los tumores menores de 1 cm no se observan, mientras que los tumores entre 1 y 3 cm se detectan hasta en un 30 % de los casos, lo cual fue demostrado en el caso presentado, en el cual la lesión dominante fue visible, pero las lesiones subcentimétricas no lo fueron, ni prospectiva ni retrospectivamente.

La localización del tumor también afecta la capacidad de la TC para detectar la lesión. En un estudio prospectivo se detectó el 68 % de los tumores primarios, el 90 % de los tumores de la cabeza del páncreas, el 80 % de los tumores del cuerpo pancreático y, solamente, el 45 % de los tumores de la cola del páncreas. Los tumores menores de 1 cm tampoco se observan con frecuencia en la TC, al igual que los gastrinomas extrahepáticos y extrapancreáticos, que usualmente se presentan inicialmente como lesiones pequeñas (15).

Limitaciones de la resonancia magnética de abdomen

Estudios recientes han sugerido un papel importante de la RM en la detección de un TNEp; en particular, con el uso de técnicas de supresión de grasa. Al igual que ocurre con otras modalidades, la detección del tumor depende del tamaño. Cuando existen múltiples tumores, como ocurre en NEM 1, es difícil detectar la totalidad de ellos.

La sensibilidad de la RM depende de la calidad de las imágenes, por ejemplo, en áreas alteradas por artefactos en movimiento que perturben la señal del ruido, como ocurre en sujetos obesos. La RM se utiliza

frecuentemente cuando una lesión tumoral no es identificada en la TC y tiene un rendimiento del 96 %. Si bien la RM es mejor para caracterizar lesiones quísticas del páncreas, no hay una diferencia significativa entre el rendimiento de una RM comparado con una TC con contraste en la detección de una neoplasia pancreática. La sensibilidad de la RM es del 86 % mientras que la TC tiene una sensibilidad del 84 % (16)

Ultrasonografía intraoperatoria en páncreas

El ultrasonido intraoperatorio de páncreas fue descrito inicialmente por Lane y Glazer en 1980. Es una técnica imaginológica que permite guiar el procedimiento quirúrgico pancreático abierto o por vía laparoscópica (17). La resolución de la imagen del US intraoperatorio y el hecho de que se realice en tiempo real hacen que esta técnica sea muy valiosa, y permite identificar y caracterizar las lesiones del páncreas para asistir en la estrategia quirúrgica. Adicionalmente, sirve de guía para algunos procedimientos, como la biopsia, el drenaje y/o la ablación; lo cual se traduce en menor tiempo quirúrgico y, por ende, en un tratamiento costo-efectivo (18).

En general, las indicaciones para llevar a cabo un US intraoperatorio incluyen la orientación en los procedimientos intervencionistas o quirúrgicos, la asistencia en la planificación del abordaje quirúrgico, la determinación de la reseccabilidad de la lesión y el diagnóstico intraoperatorio de otras lesiones (19).

Si bien las imágenes preoperatorias permiten diagnosticar y determinar el estadio y la reseccabilidad de las lesiones pancreáticas; el US intraoperatorio identifica la relación vascular para definir los límites de la sección. Adicionalmente, el US intraoperatorio ayuda a detectar otras lesiones pancreáticas, hepáticas o, incluso, intestinales que en el estudio preoperatorio no hayan sido observadas. Esta capacidad es particularmente útil para las metástasis pequeñas o los tumores focales neuroendocrinos del páncreas (20).

Técnicas de una ultrasonografía intraoperatoria

Existen diferentes transductores para efectuar un US intraoperatorio; para los procedimientos quirúrgicos abiertos, tanto *end-fire* (con la onda acústica dirigida a lo largo del eje del transductor) como *side-fire* (con la onda acústica dirigida en un ángulo de 90° desde el eje del transductor) están disponibles. Las frecuencias típicas varían entre 7,5 y 10 MHz, las frecuencias mayores (por ejemplo, 15 MHz) se utilizan cuando la profundidad de la penetración no es un factor limitante. Los modelos *end-fire* son ideales para realizar un US intraoperatorio del páncreas, puesto que su configuración permite un mejor contacto entre el transductor y los contornos de la glándula (21).

Los transductores que se utilizan en una cirugía laparoscópica son modelos *side-fire*. La frecuencia típica para el páncreas también está entre 7,5 y 10 MHz. Para una cirugía abierta, o por laparoscopia, no se necesitan requerimientos adicionales aparte de los implementados rutinariamente. Es importante asegurar la esterilización del transductor (se puede utilizar óxido de etileno); sin embargo, este método requiere 24 horas de esterilización, además puede dañar el equipo debido a las altas temperaturas. Por eso, una alternativa es usar vapor de gas de peróxido de hidrógeno a una baja temperatura o glutaraldehído (22).

Se debe explorar el páncreas en el plano transversal y sagital para asegurar una cobertura completa de la glándula. El grado de exposición de este durante la exploración varía, y el abordaje quirúrgico puede

requerir un cambio en la técnica de barrido (23). Si bien en ocasiones es posible movilizar el omento o separar las adhesiones para permitir la adecuada exposición del páncreas, cuando esto no es posible, la ruta transhepática o transgástrica permite que el lóbulo izquierdo del hígado o el estómago sirvan como una ventana acústica; en esta alternativa, la calidad de la imagen es menor porque se utiliza un transductor de baja frecuencia, mientras que en el US directo del parénquima pancreático se utiliza un transductor de alta frecuencia (24).

Cuando se identifica una neoplasia en el páncreas, el hígado se debe evaluar para determinar la presencia de una metástasis. La exploración de los ganglios linfáticos peripancreáticos permite caracterizar las anomalías palpables e identificar los nódulos durante la exploración.

La irregularidad de la superficie de la glándula puede causar una interferencia con la señal acústica. En esta situación, se puede utilizar solución salina estéril. Otro impedimento diagnóstico ocurre cuando se aplica una presión directa con el transductor sobre el páncreas, lo cual causa una compresión vascular que puede interpretarse erróneamente como una estenosis (22). En promedio, la duración de este procedimiento varía entre 10 y 15 minutos, no obstante, el tiempo puede variar de acuerdo con la complejidad del caso y la experticia del operador.

Utilidad de la ultrasonografía intraoperatoria en los tumores neuroendocrinos del páncreas

El US intraoperatorio tiene una particular importancia en el tratamiento quirúrgico de los tumores de los islotes pancreáticos. Estos tumores, que se originan de los islotes de Langerhans, pueden funcionar de manera autónoma, produciendo síntomas característicos de acuerdo con las células precursoras del tumor; lo cual permite que estas neoplasias sean detectadas y tratadas, incluso cuando son pequeñas. Sin embargo, los tumores no funcionales se diagnostican en estados más avanzados debido a la falta de manifestaciones clínicas y bioquímicas. El US intraoperatorio tiene una alta sensibilidad para su localización, puesto que facilita la identificación y la resección completa de las masas pequeñas, y permite la preservación máxima del parénquima pancreático no involucrado en el proceso neoplásico. Además, posibilita verificar que la resección del tumor haya sido completa (14).

Los insulinomas que se originan de las células beta de los islotes de Langerhans son el tipo más común; la mayoría (90 %) son benignos y solitarios, y casi todos son intrapancreáticos. Producen insulina y causan un síndrome que se caracteriza por la hipoglucemia y la hiperinsulinemia. Hasta el 20 % pueden ser identificados en la cirugía y, por lo tanto, el US intraoperatorio es de particular beneficio para la localización de este tumor. Así mismo, este facilita la decisión acerca del abordaje quirúrgico, al establecer la relación entre el tumor y el ducto pancreático. Los pacientes con NEM 1 pueden presentar múltiples lesiones pancreáticas que no hayan sido previamente identificadas en las imágenes prequirúrgicas; por eso, es esencial evaluar la totalidad del parénquima pancreático (25).

Por lo general, en el US los insulinomas se observan como nódulos hipoeoicos, con márgenes bien definidos, con o sin espacios quísticos. Sin embargo, hasta el 10 % pueden aparecer iso o hipoeoicos. Aun cuando la mayoría de los insulinomas son benignos, se debe descartar la presencia de metástasis hepáticas y el compromiso de los ganglios regionales (21).

Los gastrinomas son el segundo tumor más frecuente del grupo de los tumores de los islotes pancreáticos. Estos pueden ser esporádicos o

presentarse como parte del espectro tumoral de MEN 1, en cuyo caso suelen ser múltiples. Hasta el 30 % de estos se encuentran extrapancreáticos, sobre todo en el duodeno, el hígado o en el colédoco (23). Habitualmente, los gastrinomas son malignos (entre el 60 y el 90 % de los casos) y múltiples (entre el 15 y el 35 % de los casos). El US intraoperatorio es particularmente útil en la resección de un gastrinoma, al localizar las lesiones intra o extrapancreáticas (26).

Otros tumores menos frecuentes que se originan en el páncreas endocrino son el glucagonoma, el VIPoma, y el somatostatina. Estos tienen tamaños muy variables (más del 90 % son menores de 2 cm) y suelen estar limitados al páncreas; a pesar de esto, es importante descartar las metástasis hepáticas (27).

Conclusión

El US intraoperatorio pancreático permite guiar el tratamiento quirúrgico para diferentes lesiones pancreáticas; le facilita a los cirujanos y radiólogos caracterizar y localizar dichas lesiones pancreáticas con una mayor precisión. El US intraoperatorio es útil para descartar algún TNE oculto; además, permite confirmar que la lesión intraparenquimatosa haya sido completamente resecada.

En el caso presentado, el USIOP de páncreas mejoró el rendimiento diagnóstico en una forma inesperada y ofreció la oportunidad de hacer la resección completa, con intención curativa, de múltiples tumores que no fueron observados en los estudios iniciales. Debido a que la mayoría de lesiones eran subcentimétricas, de difícil visualización en una TC o una RM, y algunas de las lesiones no expresaban receptores 2 para somatostatina (SST2), no fueron visibles en la gammagrafía con análogos de somatostatina.

Las guías clínicas (3) de manejo de tumores neuroendocrinos recomiendan el uso de la ultrasonografía intraoperatoria en el abordaje de los TNEp debido a que muchos de ellos son multifocales, y algunos pueden pertenecer a un síndrome de herencia familiar, que aumenta la probabilidad de tener tumores sincrónicos.

Aclaración de fuentes de financiación y posibles conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en la redacción de este manuscrito y que tanto este reporte como la revisión que condujo a él se realizaron con recursos propios sin recurrir a fuentes de financiación externa (compañías farmacéuticas u otros patrocinadores).

Agradecimiento

Freddy Osorio Donado, MD. Internista Oncólogo; Barranquilla, Colombia.

Referencias

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:709-28.
2. OMS 2010
3. Burns WR, Edil BH. Neuroendocrine pancreatic tumors: guidelines for management and update. *Curr Treat Options Oncol.* 2012;13:24-34.

4. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol.* 2008;26:3063-72.
5. Kimura W, Kuroda A, Morioka Y. Clinical pathology of endocrine tumors of the pancreas. Analysis of autopsy cases. *Dig Dis Sci.* 1991;36:933-42.
6. Jiao Y, Shi C, Edil BH, et al. DAXX/ATRX, MEN1, and mTOR pathway genes are frequently altered in pancreatic neuroendocrine tumors. *Science.* 2011;331:1199-203.
7. Halfdanarson TR, Rubin J, Farnell MB, et al. Pancreatic endocrine neoplasms: epidemiology and prognosis of pancreatic endocrine tumors. *Endocr Relat Cancer.* 2008;15:409-27.
8. Vortmeyer AO, Huang S, Lubensky I, et al. Non-islet origin of pancreatic islet cell tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1934-8.
9. Plöckinger U, Rindi G, Arnold R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours. A consensus statement on behalf of the European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS). *Neuroendocrinology.* 2004;80:394-424.
10. Buetow PC, Miller DL, Parrino TV, et al. Islet cell tumors of the pancreas: clinical, radiologic, and pathologic correlation in diagnosis and localization. *Radiographics.* 1997;17:453-72.
11. Fani M, Maecke HR, Okarvi SM. Radiolabeled peptides: valuable tools for the detection and treatment of cancer. *Theranostics.* 2012;2:481-501.
12. Reubi JC, Schär JC, Waser B, et al. Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use. *Eur J Nucl Med.* 2000;27:273-82.
13. Zimny M, Schumpelick V. [Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) in the differential diagnosis of pancreatic lesions]. *Chirurg.* 2001;72:989-94.
14. Bipat S, Phoa SSKS, van Delden OM, et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005;29:438-45.
15. Takakura K, Sumiyama K, Munakata K, et al. Clinical usefulness of diffusion-weighted MR imaging for detection of pancreatic cancer: comparison with enhanced multidetector-row CT. *Abdom. Imaging.* 2011;36:457-62.
16. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES, et al. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1926-31.
17. Huai JC, Zhang W, Niu HO, et al. Localization and surgical treatment of pancreatic insulinomas guided by intraoperative ultrasound. *Am J Surg.* 1998;175:18-21.
18. Malagò R, D'Onofrio M, Zamboni GA, et al. Contrast-enhanced sonography of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:424-30.
19. Doucas H, Sutton CD, Zimmerman A, et al. Assessment of pancreatic malignancy with laparoscopy and intraoperative ultrasound. *Surg Endosc.* 2007;21:1147-52.
20. Sugiyama M, Hagi H, Atomi Y. Reappraisal of intraoperative ultrasonography for pancreaticobiliary carcinomas: assessment of malignant portal venous invasion. *Surgery.* 1999;125:160-5.
21. Sun MRM, Brennan DD, Kruskal JB, et al. Intraoperative ultrasonography of the pancreas. *Radiographics.* 2010;30:1935-53.
22. Ganguli S, Kruskal JB, Brennan DD, et al. Intraoperative laparoscopic ultrasound. *Radiol Clin North Am.* 2006;44:925-35.
23. Kaneko T, Nakao A, Inoue S, et al. Intraoperative ultrasonography by high-resolution annular array transducer for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Surgery.* 2001;129:55-65.
24. D'Onofrio M, Vecchiato F, Faccioli N, et al. Ultrasonography of the pancreas. 7. Intraoperative imaging. *Abdom Imaging.* 2007;32:200-6.
25. Machi J, Sigel B, Kurohiji T, et al. Operative ultrasound guidance for various surgical procedures. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16:37-42.
26. Grover AC, Skarulis M, Alexander HR, et al. A prospective evaluation of laparoscopic exploration with intraoperative ultrasound as a technique for localizing sporadic insulinomas. *Surgery.* 2005;138:1003-8.
27. Isla A, Arbuckle JD, Kekis PB, et al. Laparoscopic management of insulinomas. *Br J Surg.* 2009;96:185-90.

Correspondencia

Deyanira González Devia
Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá
Calle 119 # 7-75
Bogotá, Colombia
deyaniragonzalezdevia@yahoo.com

Recibido para evaluación: 4 de febrero de 2014
Aceptado para publicación: 24 de abril de 2014



Foro Internacional sobre Terapia Endovascular Avanzada

Hotel Sheraton Bogotá | Bogotá Colombia
9-11 de Abril 2015
8 de Abril - Curso de Residentes y Fellows

El Foro Internacional sobre Terapia Endovascular Avanzado es el esfuerzo de Nuevos Horizontes Cardiovasculares (NCVH) América Latina por proporcionar una plataforma científica, balanceada e interdisciplinaria; que concentra los líderes de opinión más influyentes de la región en el tema de enfermedad vascular periférica.

REGISTRO ABIERTO A PARTIR DEL MES DE OCTUBRE 2014!

Aproveche los descuentos por registro temprano. Existen especiales para médicos en formación (fellows, residentes y estudiantes), al igual que personal asociado de salud.

Visite nuestra página de registro:
www.ncvh.org/americalatina y asegure su lugar.



¡Highlights educacionales de nuestra agenda 2015!

Repaso de la Endoevidencia 2005-2015:

- Estudios randomizados en Femoral Superficial
- Estudios randomizados en terapia Tibio-peroneal
- Estudios randomizados en manejo de disección Ao tipo B
- Estudios sobre FEVAR vs Snorkels

Repaso técnico:

- Trombolisis farmaco-mecánica de la TVP
- Angioplastia con stent de la vena iliaca
- Técnicas para preservación iliaca durante EVAR

- Paso a paso para un pEVAR (percutáneo)
- Acceso venoso para TAVR
- Acceso retrógrado para revascularización arterial multilível

Controversias calientes:

- Manejo actual del tromboembolismo pulmonar
- Uso y manejo actual del filtro VCI
- El gold estándar de la patología carotídea pronto será el manejo conservador
- Pie diabético: Manejo actual interdisciplinario



Hotel Sheraton Bogotá
Calle 25 B N° 69 C-80
Bogotá, Colombia

Presidentes:

- Dr. Luis Alberto Cruz-Vasquez
Colombia
- Dr. Juan Mauricio Lozano-Barriga
Colombia
- Dr. Carlos Mena
United States
- Dr. Miguel Montero-Baker
Costa Rica
- Dr. Craig M. Walker
United States