

Cirugía laparoscópica en pacientes con insulinoma esporádico e insulinomas asociados a neoplasia endocrina múltiple tipo 1

Laureano Fernández-Cruz^a, Emiliano Astudillo^a, Isidro Martínez^a, Gleydson César-Borges^a, David Orduña^a, Irene Halperin^b, Manuel Puig^b y Gemma Sesmiló^b

^aServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínic. Barcelona. ^bServicio de Endocrinología, Nutrición y Diabetes. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Resumen

Introducción. Las experiencias clínicas del abordaje laparoscópico en pacientes con hiperinsulinismo son escasas, pero sus resultados iniciales son prometedores.

Material y métodos. En el período comprendido entre febrero de 1998 y marzo del 2003 se ha intervenido a 10 pacientes (9 mujeres y 1 varón) con hiperinsulinismo por insulinoma esporádico, con una edad media de 40 años (22-66 años) y 2 mujeres de 25 y 40 años, con insulinomas múltiples, que forman parte de la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM-1).

En los pacientes con insulinoma esporádico, la tomografía computarizada (TC) y la ecoendoscopia demostraron la presencia del tumor en el 30 y el 90% de los casos, respectivamente. La TC en una paciente con NEM-1 demostró 2 tumoraciones en el cuerpo y la cola del páncreas de 10 y 18 mm, respectivamente, y en la otra paciente con NEM-1, una tumoración de 7,5 cm en la cola del páncreas. En ambas pacientes la gammagrafía con octreótido-MIBI-111 fue positiva en la zona medial del páncreas. En todos los pacientes se planteó el abordaje laparoscópico y la utilización de la ultrasonografía laparoscópica (USLap).

Resultados. La USLap confirmó, en pacientes con insulinoma esporádico, la presencia de tumor en el 90% de los casos (1 tumor de 20 mm en la cabeza del páncreas y 8 tumores con un diámetro medio de 17,1 mm en el cuerpo-cola del páncreas). En 6 pacientes se realizó la enucleación del tumor (tiempo operatorio medio, 160 min y pérdida sanguínea media, 200 ml) y en 3 pacientes se procedió a pancreatectomía distal de entre el 40 y el 60% del volumen glandular, con preservación esplénica (tiempo operatorio medio, 240 min y pérdida sanguínea media, 360 ml). Tres pacientes presentaron una fistula pancreática

de bajo volumen después de la enucleación. La estancia hospitalaria media fue de 5 días. En una de las pacientes con NEM-1 se realizó una pancreatectomía del 70% con preservación esplénica (tiempo operatorio medio, 210 min y pérdida sanguínea media, 650 ml) y en la otra paciente con NEM-1 se realizó una pancreatectomía distal del 80% con preservación esplénica (tiempo operatorio medio, 210 min y pérdida sanguínea media, 650 ml). En ambas pacientes la estancia hospitalaria fue de 5 días. En todos los pacientes se consiguió la curación del hiperinsulinismo.

Conclusiones. El abordaje laparoscópico y la utilización de la USLap constituyen una alternativa válida para el tratamiento del hiperinsulinismo orgánico, mediante la enucleación o la resección pancreática, y ofrece todas las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva.

Palabras clave: Cirugía laparoscópica. Páncreas. Insulinoma.

LAPAROSCOPIC SURGERY IN PATIENTS WITH SPORADIC INSULINOMA AND INSULINOMAS ASSOCIATED WITH MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA TYPE 1

Introduction. Clinical experience of laparoscopic surgery in patients with hyperinsulinism is scarce but the initial results of this approach are promising.

Material and methods. Between February 1998 and March 2003, 10 patients (9 women and 1 man) with hyperinsulinism due to sporadic insulinoma underwent surgery. The mean age of these patients was 40 years (range: 22-66 years). Two women, aged 25 and 40 years, with multiple insulinomas forming part of multiple endocrine neoplasia type 1 (NEM-1) also underwent surgery in this period.

Computerized axial tomography (CAT) and echoendoscopy revealed the presence of a tumor in 30%

Correspondencia: Prof. Dr. L. Fernández-Cruz.
Unidad de Patología Bilio-Pancreática. Hospital Clínic.
Villarroel, 170, escalera 6, piso 4.º. 08034 Barcelona. España.
Correo electrónico: lfcruz@clinic.ub.es

Manuscrito recibido el 25-9-2003 y aceptado el 12-11-2003.

and 90% of the patients with sporadic insulinomas, respectively. In the 2 patients with NEM-1, CAT revealed 2 tumors of 10 mm and 18 mm in the head and tail of the pancreas in one patient and a 7.5 cm tumor in the tail of the pancreas in the other patient. In both patients, octreoscan-MIBI-111 was positive in the medial area of the pancreas. In all patients, the laparoscopic approach and laparoscopic ultrasonography were used.

Results. Laparoscopic ultrasonography confirmed the presence of a tumor in 90% of the patients with sporadic insulinomas (one 20 mm tumor in the head of the pancreas and 8 tumors with a mean diameter of 17.1 mm in the body-tail of the pancreas). Six patients underwent enucleation of the tumor (mean operative time 160 minutes; mean blood loss 200 ml) and 3 patients underwent 40%-60% distal pancreatectomy with splenic preservation. After enucleation, 3 patients presented low-volume pancreatic fistula. The mean length of hospital stay was 5 days. One patient with NEM-1 underwent 70% pancreatectomy with splenic preservation (mean operative time 210 minutes and mean blood loss 650 ml) and the second patient with NEM-1 underwent 80% distal pancreatectomy with splenic preservation (mean operative time 210 minutes and mean blood loss 650 ml). In both patients, the length of hospital stay was 5 days. In all patients, complete resolution of hyperinsulinism was achieved.

Conclusions. The laparoscopic approach and laparoscopic ultrasonography constitute a valid alternative for the treatment of organic hyperinsulinism through pancreatic enucleation or resection and provide all the advantages of minimally-invasive surgery.

Key words: *Laparoscopic surgery. Pancreas. Insulinoma.*

Introducción

La cirugía laparoscópica del páncreas está todavía en una fase de evolución en cuanto a sus indicaciones y a la técnica quirúrgica. En estos últimos años se han ido publicando las experiencias de casos aislados o de series con un número reducido de pacientes con hiperinsulinismo a los que se había practicado la resección de tumores, bien mediante la resección pancreática, bien mediante la enucleación¹⁻¹⁵.

El abordaje laparoscópico se plantea como una opción ideal en los pacientes con insulinoma esporádico ya que se trata de un tumor de diámetro pequeño, solitario y, en la mayoría de los casos, benigno. En raros casos (10%) es multicéntrico. Por consiguiente, cuando el insulinoma es múltiple debe sospecharse una neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM-1).

Los insulinomas esporádicos y los insulinomas en pacientes con NEM-1 aparecen en diferentes períodos. Así, los esporádicos se presentan con frecuencia en pacientes por encima de los 40 años, mientras que los que apa-

recen en pacientes con NEM-1 se observan en edades más tempranas y es frecuente su aparición antes de los 20 años. El hiperinsulinismo puede ser la primera manifestación de una NEM-1 en el 10% de los casos y aproximadamente el 4% de los pacientes con insulinoma son portadores de una NEM-1. En 1991 Demeure et al¹⁶ recogieron una experiencia de 60 pacientes con hiperinsulinismo y NEM-1 en una revisión de la bibliografía inglesa, y sugirieron que en los pacientes con insulinoma y NEM-1 la estrategia terapéutica debería ser diferente de la utilizada en pacientes con insulinoma esporádico.

El objetivo de este trabajo es el análisis de la experiencia del abordaje laparoscópico en pacientes con insulinoma esporádico y en pacientes con NEM-1 con un énfasis especial en la utilización de la ultrasonografía laparoscópica (USLap) en la localización intraoperatoria del tumor y en la decisión de la técnica quirúrgica más adecuada.

Material y métodos

Entre enero de 1998 y enero de 2003, en nuestra institución se ha intervenido a 10 pacientes con insulinoma esporádico y a 2 con NEM-1 y múltiples insulinomas. El grupo de pacientes con insulinoma esporádico lo constituyen 9 mujeres y 1 varón. La edad media fue de 40 años y osciló entre los 22 y los 66 años. Todos los pacientes presentaban la triada de Whipple y un síndrome neuroglucogénico, que también se desencadenaba con el ejercicio físico, sintomatología que mejoraba con la ingestión de glucosa. El diagnóstico se estableció en todos los casos con el test del ayuno prolongado supervisado durante 72 h, que demostró en todos los pacientes una hipoglucemia sintomática (< 40 mg/dl) asociada a valores elevados de insulina (> 20/ml) y de péptido C. En todos los pacientes se llevaron a cabo estudios radiológicos para la localización del tumor. La tomografía computarizada (TC) helicoidal se realizó en 10 pacientes, y localizó el tumor en 3 de ellos. La ultrasonografía endoscópica se realizó en 10 pacientes, y permitió la localización del tumor en 9 de ellos. En un paciente, mediante esta exploración no se llegó a una conclusión definitiva y se sospechó un tumor en la periferia de la glándula o un ganglio linfático. Estos tumores presumiblemente localizados se situaban en la cabeza pancreática en un paciente (diámetro, 20 mm); en el cuerpo-cola del páncreas en 6 pacientes (diámetro medio, 18 mm; entre 15 y 20 mm) y en la cola pancreática en 2 pacientes (diámetro, 16 y 18 mm, respectivamente).

Los 2 pacientes con NEM-1 eran mujeres en las que se confirmó la enfermedad por un estudio genético. Una paciente tenía 25 años de edad con una historia de hiperparatiroidismo familiar por parte de una tía y de una prima. En diciembre de 2000 presentó una hipercalcemia (> 11 mg/dl), por lo que se le practicó una paratiroidectomía. En enero de 2001 aparecieron unas manifestaciones clínicas compatibles con un hiperinsulinismo orgánico. La TC helicoidal descubrió un tumor de 10 mm (isodensos) en el cuerpo y otro de 18 mm en la cola pancreática (hipodensos). La gammagrafía con octreótido-MIBI-111 puso de manifiesto una imagen en la zona media pancreática. La otra paciente de 40 años de edad tenía una historia familiar en la que también estaba presente la mutación genética (hermano, hermana y 2 sobrinos). En febrero de 1999 presentó acromegalia por tumor hipofisiario, por lo que se le realizó una hipofisectomía transesfenoidal. En enero de 2002 desarrolló un hiperinsulinismo orgánico. La TC helicoidal y la resonancia magnética (RM) evidenciaron una tumoración de 7,5 cm en la cola del páncreas. Una gammagrafía con octreótido-MIBI-111 definió una imagen positiva en la zona media del páncreas.

En todos los pacientes con insulinoma esporádico y en todos los pacientes con insulinomas múltiples (NEM-1) se planeó la cirugía utilizando el abordaje laparoscópico.

Resultados

La posición del paciente en el quirófano fue en semidecúbito lateral (45°) derecho, en los casos de tumor locali-

TABLA 1. Diagnóstico del insulinoma esporádico por ultrasonografía laparoscópica (USLap)

Autor	Pacientes (n)	Localización preoperatoria (%)	Localización por USLap (%)
Gagner	5	60	60
Berends	10	60	90
Ihiara	7	100	100
Gramatica	9	100	100
Fernández-Cruz	10	90	90

zado en el cuerpo-cola del páncreas, e izquierdo, cuando el tumor se situaba en la cabeza del páncreas. La posición de los trocares fue la siguiente: 1 (10-12 mm) 2 cm por encima del ombligo; 2 (10-12 mm) en la región subcostal, línea media clavicular; 3 (10-12mm) en la línea axilar anterior, y 4 (10-12 mm) en la región subxifoidea. La insuflación del neumoperitoneo se hizo con CO₂ a una presión de 12 mmHg. A los pacientes con tumores previamente localizados en el cuerpo-cola del páncreas, se realizó una abertura del epiplón gastrocólico una vez liberado el ángulo esplénico del colon y desplazado hacia abajo. Se procedió a realizar una sección de las adherencias entre el páncreas y la cara posterior gástrica, para llevar a cabo la exploración del páncreas mediante la aplicación de la USLap (sonda de 7,5 MHz de 10 mm de diámetro). En el caso del tumor localizado en la cabeza del páncreas se procedió a abrir el epiplón gastrocólico derecho para exponer la cara anterior de la cabeza-cuerpo del páncreas y a explorar de esta región mediante la USLap.

La USLap confirmó la presencia del tumor ya detectado por estudios de localización preoperatorios en 9 de los 10 pacientes intervenidos por insulinoma esporádico (tabla 1). En un paciente fue necesaria la conversión a cirugía abierta, ya que la USLap no permitió localizar el tumor. Este caso es el único de nuestra serie en que la ecoendoscopia no fue concluyente en la localización del tumor y fue tratado mediante la enucleación. En los otros casos el estudio mediante USLap ayudó a la decisión quirúrgica entre la elección de la técnica de resección pancreática o la enucleación del tumor. Esta decisión se basó, por una parte, en datos referentes a la localización del tumor en el páncreas y, por otra, en las relaciones del tumor con el conducto de Wirsung y los vasos esplénicos. En esta serie de 10 insulinomas esporádicos, la enucleación por vía laparoscópica del tumor pudo realizarse en 6 pacientes (60%) (tabla 2). Para la realización de esta técnica, cuyos detalles se han descrito previamente-

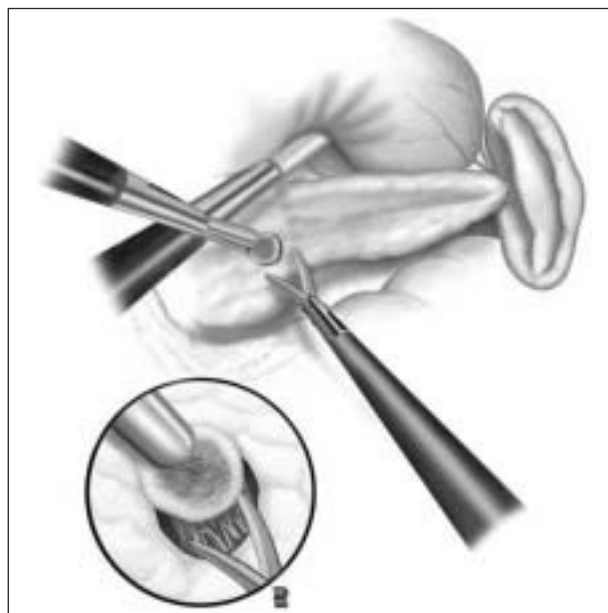


Fig. 1. Enucleación del tumor localizado en la cabeza del páncreas. Individualización del tumor del parénquima sano previa coagulación de los pequeños vasos con el bisturí coagulador o el bisturí harmónico.

te¹⁵, es necesario marcar un círculo con el bisturí coagulador en el área donde está situado el tumor para, posteriormente, utilizar el bisturí harmónico con el que se irán coagulando los pequeños vasos que nutren el tumor, para conseguir la individualización del insulinoma del parénquima pancreático sano (figs. 1 y 2). Debe colocarse un drenaje de silicona en el área pancreática resultante de la enucleación.

Sin embargo, en 3 pacientes fue necesaria la resección pancreática. En un caso por la localización del tumor en la cola del páncreas cercana al hilio esplénico, y en otro por tratarse de un tumor situado en el cuerpo del páncreas, pero en proximidad con el conducto de Wirsung; en ambos casos la resección pancreática distal del 40 y el 60% del volumen glandular, respectivamente, se hizo con preservación esplénica y de los vasos esplénicos (figs. 3 y 4). Con el tercer paciente, que presentaba un tumor en la cara posterior del páncreas y en proximidad a la vena esplénica, en las maniobras de disección del tumor se produjo una hemorragia de origen venoso, por lo que se procedió a realizar una ligadura con clips metálicos de la arteria y la vena esplénica. Se llevó a cabo una pancreatometomía distal del 60%, y la viabilidad vascular del bazo se consiguió manteniendo íntegros los

TABLA 2. Resección laparoscópica del insulinoma esporádico

	Gagner	Berends	Ihiara	Gramatica	Fernández-Cruz
Pacientes (n)	5	10	7	9	10
Procedimiento laparoscópico					
Enucleación	1	5	4	4	6
Pancreatectomía distal	3	1	2	5	3
Conversión a cirugía abierta	1	4	1	—	1
Éxito (%)	80	60	86	100	90

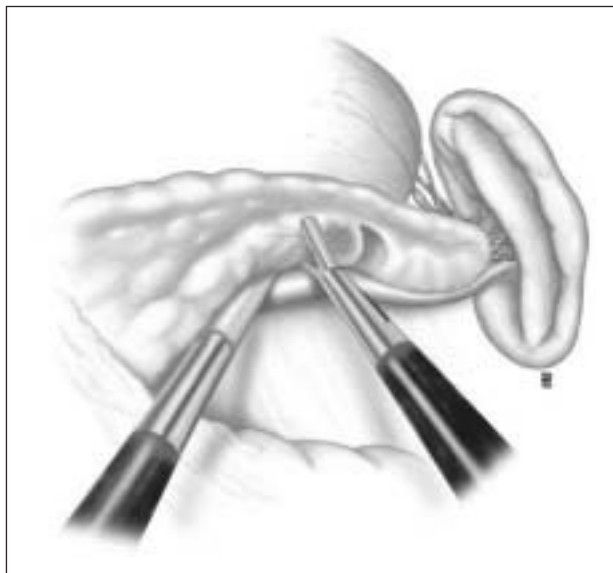


Fig. 2. Enucleación de un tumor localizado en la periferia de la glándula con la utilización del bisturí harmónico.



Fig. 3. Pancreatectomía distal con preservación del bazo y de los bazo esplénicos. Los detalles técnicos se han descrito previamente¹⁵.

vasos cortos gástricos y los gastroepiploicos izquierdos (técnica de Warshaw) (tabla 2). En todos los casos, tras la resección pancreática se dejó un drenaje de silicona en el lecho pancreático.

El tiempo operatorio medio de la enucleación del tumor por vía laparoscópica fue de 160 min (90-240 min) y las pérdidas hemáticas medias fueron de 200 ml (100-300 ml). El curso postoperatorio fue excelente en 4 pacientes; sin embargo, 2 de ellos presentaron una fístula pancreática de bajo volumen (50-100 ml). La estancia hospitalaria media fue de 5 días. Los pacientes con fístula pancreática fueron dados de alta con el dre-

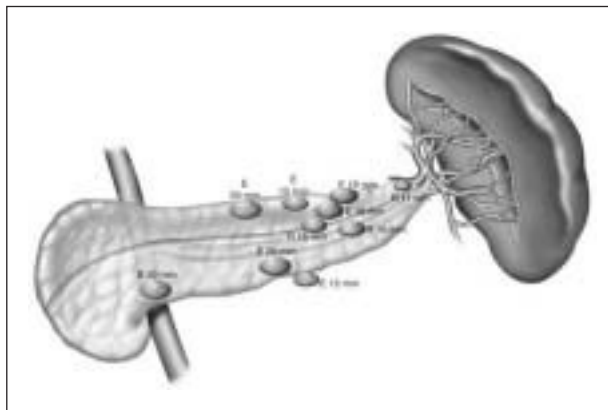


Fig. 4. Localización anatómica de los insulinomas esporádicos en el páncreas, representados por los círculos, en cuyo interior se detalla el tamaño del tumor. E: enucleación; R: resección.

naje *in situ*, que se retiró entre la segunda y la tercera semana. El tiempo operatorio medio de la pancreatectomía distal con preservación esplénica por abordaje laparoscópico fue de 240 min (150-300 min), y las pérdidas hemáticas medias, de 360 ml (300-500 ml). El curso operatorio fue excelente, y todos los pacientes fueron dados de alta hospitalaria a los 5 días y se reintegraron a una vida habitual entre las 2 y 3 semanas de la cirugía. En este tipo de pacientes con hiperinsulinismo esporádico la anatomía patológica era característica de insulinoma. Tras un seguimiento medio de 19 meses (8-36 meses), todos los pacientes están curados.

En pacientes con hiperinsulinismo por tumores múltiples y NEM-1, a una paciente se realizó una pancreatectomía del 70%, y a otra, una pancreatectomía del 80%, en ambas con preservación esplénica. No obstante, en una paciente se conservaron los vasos esplénicos con un tiempo operatorio de 210 min y unas pérdidas sanguíneas de 650 ml, y en la otra se realizó la ligadura individualizada de los vasos esplénicos (técnica de Warshaw) en un tiempo operatorio de 150 min y con unas pérdidas sanguíneas de 300 ml. En ambas pacientes fue de gran ayuda la utilización de la USLap para elegir el punto de transección del páncreas. Este estudio confirmó la ausencia del tumor en el páncreas remanente (porción cefálica). El estudio anatomopatológico, en un caso demostró un segmento glandular de 22 6 3 cm de tamaño en el que se observaba un tumor en la cola del páncreas de 7 6 cm y nódulos en el cuerpo del páncreas de 1 1 0,8 cm, 1 0,6 0,6 cm y 0,6 0,6 0,6 cm, respectivamente. En el otro caso el segmento pancreático era de 10,5 5,6 6,5 cm de tamaño y se observaron 2 macroadenomas de 18 y 10 mm, respectivamente, y 8 microadenomas, con un diámetro que oscilaba entre los 2 y los 4 mm. La estancia hospitalaria en ambos pacientes fue de 5 días. Los 2 pacientes pudieron reiniciar una vida habitual entre las 2 y las 4 semanas tras la cirugía. Estos 2 pacientes con NEM-1 permanecen asintomáticos tras un período de seguimiento clínico de 32 y 20 meses, respectivamente.

TABLA 3. Cirugía laparoscópica del insulinoma esporádico. La ultrasonografía laparoscópica en la decisión de la técnica

Localización del tumor	Técnica
En la cola cerca del hilio esplénico	Resección pancreática
En la superficie glandular	Enucleación
En el borde lateral	Enucleación
En la profundidad del páncreas	Resección pancreática
< 2 mm de distancia del conducto de Wirsung	Resección pancreática
En la pared posterior del páncreas	Resección pancreática o enucleación

Discusión

El insulinoma esporádico se presenta con una frecuencia de hasta el 70-80% de los tumores neuroendocrinos funcionantes y puede aparecer a cualquier edad, con una mayor incidencia entre la tercera y la quinta décadas de la vida¹⁷. La presentación clínica más característica es un síndrome neuroglucogénico, que permite que estos tumores se diagnostiquen cuando son pequeños, reseables y sin metástasis. Estos tumores están siempre localizados en el páncreas. Aproximadamente, el 80-90% de los insulinomas tienen un tamaño inferior a los 20 mm y pueden localizarse a lo largo de todo el páncreas, desde la cabeza hasta la cola. Como son tumores pequeños, el diagnóstico de localización no siempre es fácil a pesar de los recientes avances radiológicos¹⁸⁻²¹. En este sentido, en una reciente revisión²², en que se recogen los resultados de diferentes métodos para la localización del insulinoma, se señala que la sensibilidad diagnóstica de la ultrasonografía, la TC y la RM no supera el 50%, y la de la angiografía y la gammagrafía de receptores de somatostatina es del 54 y el 51%, respectivamente. Con la medición de insulina en la vena porta y sus tributarias, y la ecoendoscopia, los porcentajes son cercanos al 80%. Sin embargo, la exploración manual del páncreas y la utilización de la ultrasonografía es la técnica de diagnóstico intraoperatorio que aporta una mayor sensibilidad, superior al 90%^{23,24}. A partir de estos últimos resultados, algunos autores han llegado a sugerir que, una vez establecido el diagnóstico de hiperinsulinismo orgánico el paciente debería ser intervenido y esperar en la exploración quirúrgica la localización del tumor²⁵. Nosotros creemos que es deseable descartar la malignidad de la lesión por la ausencia de metástasis hepáticas, y para ello la TC helicoidal es el método más conveniente. Además, esta explo-

ración puede llegar a localizar la lesión o lesiones, como fue el caso de unos de nuestros pacientes con NEM-1. Otra exploración de gran interés es la ecoendoscopia, que asocia una elevada sensibilidad diagnóstica y da información sobre la relación del tumor con las estructuras vasculares y el conducto principal pancreático. En nuestra serie la ecoendoscopia se asoció con una sensibilidad diagnóstica del 90% (tabla 1). En el único caso en que esta técnica no fue concluyente tampoco lo fue la USLap y se trataba de un tumor situado en la periferia de la glándula que fue confundido con un ganglio linfático. Creemos que la exploración preoperatoria mediante la ecoendoscopia es fundamental en el tratamiento laparoscópico de estos tumores para elegir la posición del paciente en la mesa del quirófano (decúbito medio lateral derecho o izquierdo) y el lugar para la colocación de los trocares. En definitiva, si se elige el abordaje laparoscópico en vez del abordaje abierto, la localización preoperatoria del tumor es obligada.

Las opciones quirúrgicas en la cirugía del insulinoma son la resección económica de la glándula que incluya el tumor o la enucleación²⁶. La elección de una u otra técnica debe basarse en datos referentes a la localización del tumor en el páncreas y la relación del tumor con el conducto de Wirsung y las estructuras vasculares (tabla 3). El porcentaje de éxitos en las series en las que se planeó el abordaje laparoscópico pasó del 60 al 100%^{6,7,13,14} (tabla 2). La necesidad de conversión a cirugía abierta en la mayoría de las series se debió a la imposibilidad de localizar el tumor. En nuestra serie el porcentaje de éxito de la extirpación laparoscópica del tumor fue del 90%. Los tiempos operatorios medios y las pérdidas hemáticas medias en la serie que presentamos no difieren de los obtenidos por otros autores¹¹⁻¹⁵ (tabla 4).

La cirugía del insulinoma clásicamente se ha asociado a una nula mortalidad pero a una morbilidad no despreciable. Las complicaciones postoperatorias relacionadas directamente con el páncreas se observan entre el 12 y el 14% de los casos, y entre ellas se incluyen abscesos, pseudoquistes y fístulas^{27,28}. En el análisis de las series publicadas con el abordaje laparoscópico el porcentaje de fístulas pancreáticas oscila entre el 0 y el 50% de los casos^{6,7,11-15}, aunque en la mayoría de los casos son fístulas de bajo volumen. En nuestra serie la fístula pancreática se observó en el 30% de los pacientes a los que se practicó la enucleación del tumor (tabla 5).

En pacientes con NEM-1 la enfermedad pancreatoduodenal se presenta con una variedad de tumores,

TABLA 4. Cirugía laparoscópica del insulinoma esporádico y de los insulinomas en la neoplasia endocrina múltiple (NEM-1)

Técnica	N	Tiempo operatorio (min), media (rango)	Pérdidas sanguíneas (ml), media (rango)	Complicaciones	Estancia hospitalaria (días), media (rango)
Enucleación ^a	7 ^b	160 (90-240)	200 (100-300)	3 fístulas pancreáticas	5 (0)
Pancreatectomía con preservación esplénica del 40-60% ^a	3	240 (150-300)	360 (300-500)	-	5 (0)
Pancreatectomía con preservación esplénica del 70% ^c	1	150	300	-	5 (0)
Pancreatectomía con preservación esplénica del 80% ^c	1	210	650	-	5 (0)
	1	210	650	-	5 (0)

^aInsulinoma esporádico; ^ben un caso convertido a cirugía abierta; ^cinsulinoma en NEM-1.

TABLA 5. Fístula pancreática en la cirugía laparoscópica de los insulinomas

Autores	Resección laparoscópica de insulinomas (n)	Fístula pancreática, n (%)
Gagner	4	0
Berends	6	2 (33,33)
Ihara	6	3 (50)
Gramatica	10	1 (10)
Fernández-Cruz	10	3 (30)

TABLA 6. Insulinoma en NEM-1: estrategia terapéutica

Exploración de todo el páncreas mediante ultrasonografía laparoscópica en tumores múltiples en el 70% de los casos
Resección del segmento pancreático con enfermedad tumoral macroscópica; con frecuencia pancreatectomía distal del 70-80% del volumen glandular
Preservación del bazo
Enucleación del tumor localizado en la cabeza del páncreas

como el gastrinoma, los tumores de los islotes no funcionantes y el insulinoma, en una frecuencia del 60, el 50 y el 60%, respectivamente²⁹. En pacientes con hiperinsulinismo el tratamiento quirúrgico está siempre indicado; no obstante, en los otros tipos de tumor el tratamiento es más controvertido. Los insulinomas en pacientes con NEM-1 se caracterizan por ser múltiples y, por consiguiente, el tratamiento quirúrgico en estos casos difiere totalmente del que debe establecerse en los casos de insulinomas esporádicos¹⁶. La estrategia terapéutica debe estar precedida por un adecuado estudio diagnóstico preoperatorio, como en los casos de insulinoma esporádico, realizando una TC, que puede permitir la localización de los tumores en el páncreas y también descartar la presencia de metástasis. La ecografía endoscópica es de gran utilidad también para conocer el área pancreática libre de tumor (con frecuencia, la cabeza de la glándula). La gammagrafía con octreótido-MIBI-111 consigue demostrar tumores en el páncreas hasta en el 80% de los casos; en nuestros 2 pacientes esta prueba fue positiva en el área central del páncreas.

A pesar de que el tratamiento quirúrgico no se discute, en casos de hiperinsulinismo y NEM-1, la técnica quirúrgica no está estandarizada para todos los pacientes³⁰. En el caso de tumores voluminosos localizados en el cuerpo-cola del páncreas, la pancreatectomía corporodistal hasta el borde derecho de la vena mesentérica es la técnica más recomendable. La ultrasonografía intraoperatoria es muy útil en estos casos, ya que permite detectar pequeños tumores en la cabeza y tratarlos, siempre que se pueda, mediante la enucleación (tabla 6). La pancreatectomía total es una técnica raramente indicada, ya que no todos los pacientes presentan hiperplasia difusa de los islotes o microadenomatosis. Incluso en un paciente con microadenomas, la balanza debería inclinarse hacia una cirugía relativamente conservadora (pancreatectomía subtotal), con el riesgo de una recidiva posterior, más que hacia la práctica de una cirugía radical (pancreatectomía total), con el riesgo de una diabetes, sobre todo en pacientes en edades jóvenes³¹.

El abordaje laparoscópico es una operación válida en estos pacientes con insulinoma múltiple y NEM-1, ya que la resección extensa del páncreas puede hacerse con seguridad y, además, conservando el bazo. En estos pacientes la utilización de la USLap es obligada para decidir el punto de transección del páncreas, asegurando de esta forma la ausencia de lesión residual.

En conclusión, el abordaje laparoscópico debe ofrecerse a los pacientes con insulinoma esporádico y a los pacientes con insulinomas múltiples y NEM-1. Las técnicas más recomendables, en cada caso, resección más o menos extensa del páncreas o enucleación, pueden realizarse en la mayoría de los pacientes con seguridad, ya que asocian una mortalidad nula y una morbilidad aceptable, y también con eficacia, ya que consiguen la curación de la enfermedad. El beneficio del abordaje laparoscópico es el mismo que el que se observa en los pacientes sometidos a una cirugía mínimamente invasiva intraabdominal: se evita el traumatismo operatorio que asocia la incisión de laparotomía; las pérdidas sanguíneas intraoperatorias son mínimas o aceptables; la estancia hospitalaria es corta, y la incorporación de los pacientes a su vida habitual es temprana. Esta recomendación de cirugía laparoscópica para estos tumores debe apoyarse en el futuro con un mayor número de pacientes y un período más prolongado de seguimiento clínico.

Bibliografía

- Burpee ST, Jossart G, Gagner M. The laparoscopic approach to gastroenteropancreatic tumors. *Acta Chir Austriaca* 1999;31:207.
- Sussman LA, Christie R, Whittle DE. Laparoscopic excision of distal pancreas including insulinoma. *Aust N Z J Surg* 1996;66:414-6.
- Chapuis Y, Pitre J, Monguillon M, Dumontier I, Bertagna X. Exérèse d'un insulinome pancreatique sous coelioscopie [carta]. *Presse Med* 1997;26:370.
- Tihanyi TF, Morvay K, Nehez L, Winternity T, Russ Z, Flautner LE. Laparoscopic distal resection of the pancreas with preservation of the spleen. *Acta Chir Hung* 1997;36:359.
- Chapuis Y, Bigourdan JM, Massault PP, Pitre J, Palazzo L. Exérèse vidéo-laparoscopique des insulinomas. Étude de cinq observations. *Chirurgie* 1998;123:461.
- Gagner M, Pomp A, Herrera MF. Experience with laparoscopic resections of islet cell tumors. *Surgery* 1996;120:1051.
- Berends FJ, Cuesta MA, Kazemier G, Van Eijck CHJ, De Herder WW, Van Muiswinkel JM, et al. Laparoscopic detection and resection of insulinomas. *Surgery* 2000;128:386-90.
- Collins R, Schlinkert RT, Roust L. Laparoscopic resection of an insulinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 1999;9:429-1.
- Lo CY, Lo CM, Fan ST. Role of laparoscopic ultrasonography in intraoperative localization of pancreatic insulinoma. *Surg Endosc* 2000;14:1131-5.
- Patterson EJ, Gagner M, Salky B, et al. Laparoscopic pancreatic resection: single-institution experience of 19 patients. *J Am Coll Surg* 2001;193:281.
- Vezakis A, Davides D, Larvin M, et al. Laparoscopic surgery combined with preservation of the spleen for distal pancreatic tumor. *Surg Endosc* 1999;13:26.
- Fernández-Cruz L, Herrera M, Sáenz A, Pantoja JP, Astudillo E, Sierra M. Laparoscopic pancreatic surgery in patients with neuroendocrine tumors: indications and limits. En: Farndon JR, editor. *Best practice research. Clinical endocrinology metabolism. Endocrine surgery*. Vol. 15. London: Balliere Tindall, 2001; p. 161-5.
- Gramatica L, Herrera MF, Mercado-Luna A, Sierra M, Verasay G, Brunner N. Videolaparoscopic resection of insulinoma: experience in two institutions. *World J Surg* 2000;26:1297-300.
- Ihara M, Obara T. Minimally invasive endocrine surgery. Laparoscopic resection of insulinomas. *Biomed Pharmacother* 2002;56:227-30.

15. Fernández-Cruz L, Saenz A, Astudillo E, Martínez I, Hoyos S, Pantoja JP, et al. Outcome of laparoscopic pancreatic surgery: endocrine and noendocrine tumors. *World J Surg* 2002;26:1057-5.
16. Demeure M, Klonoff D, Karma J, Duh Q, Clark O. Insulinomas associated with multiple endocrine neoplasia type 1: the need for a different surgical approach. *Surgery* 1991;110:998-5.
17. Mignon M. Natural history of neuroendocrine enteropancreatic tumors. *Digestion* 2000;62(Suppl 1):51.
18. Pasiaka JL, Mcleod MK, Thompson NW. Surgical approach to insulinomas assesing the need for preoperative localization. *Arch Surg* 1992;127:442.
19. Proye Ch, Malvaux P, Pattou F, Filoche B, Godchaux JM, Maunoury V, et al. Noninvasive imaging of insulinomas and gastrinomas with endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy. *Surgery* 1998;124:1134-4.
20. Van Heerden JA, Grant CS, Czako PF. Occult functioning insulinomas: Which localizing studies are indicated? *Surgery* 1992;112:1010.
21. Dolan JP, Norton JA. Occult insulinoma. *Br J Surg* 2000;87:385-7.
22. Zimmer T, Scheruble H, Faiss S, Stölzel U, Riecken EO, Wiedenmann B. Endoscopic ultrasonography of neuroendocrine tumors. *Digestion* 2000;62(Suppl 1):45.
23. Pedrazzoli S, Pasquali C, d'Andrea A. Surgical treatment on insulinoma. *Br J Surg* 1994;81:672.
24. Huai JC, Zhang W, Niu HO, Su ZS, McNamara JJ, Machi J. Localization and surgical treatment of pancreatic insulinomas guided by intraoperative ultrasound. *Am J Surg* 1998;175:18-1.
25. Hashimoto LH, Walsh RM. Preoperative localization of insulinoma is not necessary. *J Am Coll Surg* 1999;189:368-3.
26. Lo CY, Lam KY, Kung AW, Lam KSL, Tung PH, Fan ST. Pancreatic insulinomas. A 15-year experience. *Arch Surg* 1997;132:936-30.
27. Grants CS. Insulinoma. *Surg Oncol Clin North Am* 1998;7:819-44.
28. Hellman P, Goretzi P, Simon D, et al. Therapeutic experience of 65 cases of organic hyperinsulinism. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:329.
29. Thompson NW. Management of pancreatic endocrine tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type I. *Surg Oncol Clin North Am* 1998;7:881.
30. Dean PG, Van Heerden JA, Farley DR, Thompson GS, Grant CS, Harmsen WS, et al. Are patients with multiple endocrine neoplasia type I prone to premature death. *World J Surg* 2000;24:1437-1.
31. Lo CY, Lan KJ, Fan ST. Surgical strategy for insulinomas in multiple endocrine neoplasia type 1. *Am J Surg* 1998;175:305-7.