



USO DE LA ECOENDOSCOPIA EN EL MANEJO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS (pNET)

AUTORA: Herrera, Laura

Los tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) son entidades poco frecuentes que aparecen en un pequeño porcentaje, representan aproximadamente el 0,5% de todas las neoplasias malignas. (1)

La incidencia ha aumentado en la última década, en gran parte, debido a la evolución de los estudios de imágenes, (TAC RNM), que nos ha permitido diagnosticar tumores, hasta el momento, asintomáticos (incidentalomas), en estadios tempranos, o a través de ecoendoscopia en pacientes sintomáticos, con TAC o RNM normal, y ha generado un alto impacto en el pronóstico y la sobrevida. (2)

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico sigue siendo la principal alternativa para el manejo de los pNET; sin embargo, este tipo de tratamiento está asociado a una alta morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, un número significativo de pNET descubiertos incidentalmente se envía a una vigilancia a largo plazo en lugar de a una resección quirúrgica sistemática. (3)

En el presente artículo, vamos a abordar las diferentes alternativas para el manejo de los pNET cuando no son resecables quirúrgicamente o existe algún impedimento por otra causa.

En la actualidad, la ecoendoscopia (EUS-Endoscopic Ultrasound) se ha transformado en una herramienta muy valiosa, tanto en el diagnóstico, con posibilidad de punción y biopsia, como en el tratamiento de los pNET difíciles de diagnosticar con otros métodos, y es reconocida como uno de los procedimientos preoperatorios más importantes en la evaluación y el manejo de los pNET. La tasa de detección usando este procedimiento es alta; en algunos casos, se acerca al 90 %. (4) Actualmente es el método estándar para el diagnóstico tisular de las masas pancreáticas. (5)

La proximidad del ecoendoscopio al páncreas, combinado con la utilización de elementos accesorios, nos permite hacer una correcta identificación, determinar características morfológicas, la distancia con el conducto pancreático principal, la proximidad a estructuras vasculares, y nos da la posibilidad de hacer una toma de biopsia y marcación, que permite una correcta identificación en la cirugía y es información importante para el correcto manejo quirúrgico.

En los casos en que los tumores resultan irreseccables, o en pacientes con alto riesgo quirúrgico, existen alternativas terapéuticas locorregionales, como la ablación tumoral con etanol o radiofrecuencia.

Tanto la aspiración con aguja fina por ecoendoscopia (EUS-FNA) como la biopsia con aguja fina (EUS-FNB) tienen alta sensibilidad diagnóstica (más del 90 %). (6) (7)

La evolución y pronóstico de los tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) dependen del grado de agresividad según la medición de el índice de proliferación Ki67. Leeds J y col. (6) presentaron un estudio en el que se comparó el uso de la biopsia con aguja fina guiada por ecografía endoscópica (EUS-FNB) con la aspiración con aguja fina (FNA) en la evaluación de pNET. El estudio concluye que es mucho más probable que la EUS-FNB proporcione muestras con suficiente material patológico que se pueda utilizar para caracterizar los tumores y una correlación más estrecha con respecto al Ki67 y el grado del tumor que las muestras proporcionadas por la EUS-FNA.

Otra indicación importante de la ecoendoscopia para pNET pequeños (menores o iguales a 2 cm) es la posibilidad de realizar tatuaje preoperatorio guiado (EUS-FNT). Según distintos reportes, puede representar un método seguro y útil para mejorar la localización de las lesiones durante la cirugía. (8) (9)

Ashida R y col. (10) presentaron un caso de EUS-FNT usando verde de indocianina (ICG) en el que se describe su uso para el marcado preoperatorio de un tumor en un hombre de 78 años con múltiples tumores pancreáticos. No hubo complicaciones asociadas con el procedimiento, y se indica que el ICG es un marcador más adecuado para tatuar lesiones pancreáticas que la tinta china y que se asocia con mucha menos frecuencia con efectos secundarios.

Rosa F y col. (11) publicaron un estudio de 16 pacientes con pNET (8 insulinomas y 8 tumores neuroendocrinos pancreáticos no funcionantes) que fueron sometidos a EUS-FNT. En todos los casos fue técnicamente factible. Las lesiones tatuadas pudieron reconocerse en todos los pacientes menos en uno. En un paciente se observó un pequeño hematoma secundario a la EUS-FNT. En el examen anatomopatológico de la muestra de resección se informó resección local R0 en todos los casos, y no se encontró interferencia con la evaluación de la muestra. No se informaron efectos adversos.

Uso de EUS para terapias ablativas

El uso de EUS se ha ampliado debido a la viabilidad y la seguridad que proporciona para posicionar con precisión la aguja o inyectar de forma guiada en tiempo real. Esto incluye la ablación con etanol o por radiofrecuencia.

Se describen reportes de ablaciones con la inyección de etanol guiado por EUS en pNET pequeños que no son candidatos a tratamiento quirúrgico. Park y col. (12) realizaron con éxito la inyección de etanol guiado por EUS en 11 pacientes con 14 tumores (10 no funcionantes y 4 insulinomas). En las imágenes radiológicas obtenidas después de los tres meses de hacer una sola sesión de tratamiento con inyección de 0,5 a 3,8 ml de etanol, se observaron respuestas completas (RC) en 7 de 13 tumores (53,8 %). Las múltiples sesiones de tratamiento realizadas en 3 tumores aumentaron la cantidad de tumores con RC a 8 de

13 tumores (61,5 %). Como efecto adverso se presentó pancreatitis leve en 3 de los 11 pacientes.

La técnica de ablación por radiofrecuencia consiste en la destrucción local del tumor mediante el suministro de energía térmica para obtener necrosis por coagulación de la lesión. La ablación por radiofrecuencia guiada por ecoendoscopia (EUS- RFA) ha surgido como una nueva técnica para el tratamiento de los tumores pancreáticos, especialmente los pNET, de tamaños que oscilan entre 1 y 2 cm.

En un estudio multicéntrico publicado por Oleinikov y col. (13) se incluyó a 18 pacientes (8 mujeres y 10 hombres), de $60,4 \pm 14,4$ años, 7 pacientes con insulinooma y 11 pacientes con tumores neuroendocrinos pancreáticos no funcionantes (NF-pNET). Se trataron 27 lesiones con un diámetro medio de $14,3 \pm 7,3$ mm. En 26 de 27 lesiones, se observaron cambios postablativos típicos en una imagen de vigilancia. Se observó respuesta clínica con normalización de los niveles de glucosa en todos (7 de 7) los casos de insulinooma dentro de las 24 horas posteriores al tratamiento. En general, no hubo complicaciones mayores 48 horas después del procedimiento. No se observaron recurrencias clínicamente significativas durante el seguimiento medio de $8,7 \pm 4,6$ meses (rango de 2 a 21 meses).

Barthet y col. (14) (15) publicaron un estudio prospectivo, multicéntrico, con seguimiento de un año, en el que se evaluó la seguridad y eficacia de la EUS-RFA para el tratamiento de tumores pancreáticos premalignos. Como resultado se obtuvo la desaparición completa de los NET en el 85,7 % de los casos.

Se incluyeron 12 pacientes con 14 NET. A los 6 meses de seguimiento, 9 NET desaparecieron o mostraron necrosis completa, se consideraron como respuesta significativa en el 71 % de los casos. Al año de seguimiento, 12 NET presentaron desaparición completa o necrosis (85,7 %).

Presentaron complicaciones dos pacientes: un caso de pancreatitis aguda y un caso de estenosis del conducto pancreático principal, tratado con endoprótesis endoscópica.

Todo lo antedicho nos lleva a concluir que la EUS es un método de estudio muy valioso, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de los pNET. En aquellos casos en los que la clínica lo sugiere, pero en los estudios complementarios no puede evidenciarse,

como pasa con los NET de pequeño tamaño que no se pueden visualizar en CT ni NRM, siempre hay que complementar con la EUS que, en manos experimentadas, permite visualizar, e incluso caracterizar, la ubicación y el tamaño de la lesión, y su relación con estructuras vecinas, entre otros aspectos. Además, hay que tener en cuenta que sirve como guía para la marcación de los NET, lo que permite una correcta visualización en la cirugía.

Por otro lado, en la actualidad, la EUS está tomando cada vez más importancia en el tratamiento de NET pancreáticos ya sea por el tamaño, criterios de irreseccabilidad o imposibilidad de tratamiento quirúrgico debido a circunstancias relacionadas al paciente. Es una herramienta fundamental como guía para el tratamiento local utilizando terapias como la ablación con etanol o radiofrecuencia.

Es un método operador dependiente y su limitación está dada, principalmente, en la disponibilidad del recurso. Son necesarios más estudios, con mayor cantidad de pacientes y mayor seguimiento a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Oronsky B PCMDAC. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017. 19(12): 991–1002.
- 2) Sahani D BPFCEBM. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Role of Imaging in Diagnosis and Management. *Radiology*. 2013. 226 (1).
- 3) Falconi M EBKGBDCJCM. Consensus guidelines update for the management of functional p-. *Neuroendocrine Tumors*. 2016. 103:153-171
- 4) Anderson M CSTNNTGJSJ. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol*. 2000;: p. 95:2271–2277.
- 5) Eloubeidi M DGCVCKEDEJ. The role of endoscopy in the evaluation and management of patients with solid pancreatic neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2016;83:17–28. doi: 10.1016/j.gie.2015.09.009. *Gastrointest Endosc*. 2016; 83(17–28).
- 6) Leeds J NMBNWCJSHB. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy is superior to fine-needle aspiration in assessing pancreatic neuroendocrine tumors. *Endosc Int*

- Open. 2019; 7(E1281–E1287).
- 7) Eusebi L TDT CFLJGVS. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration vs fine-needle biopsy for the diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors. *Endosc Int Open*. 2019; 7(E1393–E1399).
 - 8) Gleeson FC LM. Endoscopic ultrasound. *Endoscopy*. 2011; 43(54–57).
 - 9) Rodriguez A CMMM. Endoscopic localization and tattooing of a proinsulinoma for minimally invasive resection. *Pancreas*. 2011; 40(474-477).
 - 10) Ashida R YKOKSAMNNT. Indocyanine green is an ideal dye for endoscopic ultrasound-guided fine-needle tattooing of pancreatic tumors. *Endoscopy*. 2006; 38(190–192).
 - 11) Rosa F, RM, RG, QG, FC, IM. EUS-guided fine needle tattooing (EUS-FNT) for preoperative localization of small pancreatic neuroendocrine tumors (p-NETs): a single-center experience. *Surgical Endoscopy*. 2020; 35(1)(486–492).
 - 12) Park DCJODLSSDLS. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation for small pancreatic neuroendocrine tumors: results of a pilot study. *Clin Endosc*. 2015; 48(158-164).
 - 13) Oleinikov K DAEJBAMHTI. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation: A New Therapeutic Approach for Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 140(7)(2637-2647).
 - 14) M B. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumor. *Annales d'Endocrinologie*. 2019; 80(182-184).
 - 15) Barthet M GMGMLNBCNB. Long-term outcome after EUS-guided radiofrequency ablation: Prospective results in pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms. *Endosc Int Open* 9(8): E1178–E1185. 2021; 9(E1178–E1185.).

Autora Revisión: USO DE LA ECOENDOSCOPIA EN EL MANEJO DE TUMORES
NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS (pNET)



Dra. Laura Herrera

- Médica especialista en Clínica Médica.
- Cursando último año en la concurrencia de Gastroenterología del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Oscar Alende de Mar del Plata.

Contacto: lau-herrera@hotmail.com

*Esta revisión es en agradecimiento a la beca otorgada por FAGE para el evento XXXVII
Congreso Panamericano de Gastroenterología OPGE. Julio, 2021.*