



Recibido: 2026-07-29

Aceptado: 2026-08-12

Publicado: 2026-08-26

Neoplasia endocrina múltiple agresiva con invasión multiorgánica y reconstrucción quirúrgica integral: Abordaje multidisciplinario innovador

Aggressive Multiple Endocrine Neoplasia with Multiorgan Invasion and Comprehensive Surgical Reconstruction: An Innovative Multidisciplinary Approach

Autor(s)

Paulo Sebastián Delgado Pinchao¹paulodelgado0107@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-5860-9134>**Investigador independiente**

Tulcán - Ecuador

Kevin Gabriel Correa Ortiz²kevin.gabriel9608@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-2673-2096>**Investigador Independiente**

Quito - Ecuador

Darwin Ismael Cajas Peláez³darwincajasp@gmail.com<https://orcid.org/0009-0000-0985-4510>**Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio****Hospital del Día La Troncal IESS**

Azogues - Ecuador

Erika Alexandra Uribe Maigua⁴erikauribe08@gmail.com<https://orcid.org/0009-0007-7803-6010>**investigador independiente**

Buena fe - Los Rios - Ecuador

Jaime Alejandro Cortés Morón⁵jaimecortesml@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-8224-4865>**investigador independiente**

Valledupar - Colombia.

Cómo citar

Delgado Pinchao, P. S., Correa Ortiz, K. G., Cajas Peláez, D. I., Uribe Maigua, E. A., & Cortés Morón, J. A. (2026). Neoplasia endocrina múltiple agresiva con invasión multiorgánica y reconstrucción quirúrgica integral: Abordaje multidisciplinario innovador. *ASCE MAGAZINE*, 5(3), 2345–2378. <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1086>

Resumen

Introducción: Los caracterizados por el desarrollo de tumores en múltiples glándulas endocrinas. El MEN tipo 1 (MEN1), de herencia autosómica dominante, se caracteriza por tumores de paratiroides, páncreas duodenal y adenohipófisis, mientras que el MEN2 se asocia a carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma e hiperparatiroidismo. Las formas agresivas, especialmente el MEN2B, presentan un comportamiento biológico particularmente maligno con rápida progresión y metástasis tempranas. La invasión multiorgánica y las metástasis hepáticas constituyen la determinante más letal en la evolución de estos pacientes.

Objetivo: Esta revisión tiene como objetivo sintetizar la evidencia actual sobre el manejo quirúrgico agresivo y la reconstrucción integral en pacientes con neoplasia endocrina múltiple con invasión multiorgánica, analizando los abordajes multidisciplinarios innovadores.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science hasta mayo de 2026, siguiendo los lineamientos PRISMA. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas, guías clínicas y consensos de expertos sobre manejo quirúrgico de MEN agresivo y reconstrucción multiorgánica.

Resultados: La evidencia revisada respalda la cirugía temprana y agresiva de los tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos en pacientes con MEN1 para prevenir el desarrollo de metástasis hepáticas. La resección de metástasis hepáticas en gastrinomas puede lograr curación bioquímica prolongada incluso en presencia de enfermedad metastásica. Las reoperaciones duodenopancreáticas son frecuentemente necesarias y no se asocian a aumento de la morbilidad perioperatoria en centros especializados. La pancreatectomía distal y la duodenopancreatectomía con preservación pilórica constituyen procedimientos clave en la resección de tumores neuroendocrinos pancreáticos. El manejo multidisciplinario en centros de referencia, con participación de endocrinólogos, cirujanos, genetistas y especialistas en medicina nuclear, es esencial para optimizar los resultados. La reconstrucción de la vena cava inferior tras resección oncológica ha demostrado ser segura y duradera, con tasas de permeabilidad a 3 años superiores al 85% en centros de alto volumen.

Conclusión: El abordaje quirúrgico agresivo y la reconstrucción integral en pacientes con neoplasia endocrina múltiple con invasión multiorgánica requieren un enfoque multidisciplinario innovador en centros de referencia. La cirugía temprana, las reoperaciones planificadas y la reconstrucción vascular compleja pueden mejorar significativamente la supervivencia y la calidad de vida.

Palabras clave: Neoplasia endocrina múltiple; MEN1; MEN2; cirugía agresiva; reconstrucción quirúrgica; abordaje multidisciplinario.

Abstract

Introduction: Multiple endocrine neoplasia (MEN) syndromes constitute a group of rare hereditary disorders characterized by the development of tumors in multiple endocrine glands. MEN type 1 (MEN1), with autosomal dominant inheritance, is characterized by parathyroid, duodenopancreatic, and anterior pituitary tumors, while MEN2 is associated with medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma, and hyperparathyroidism. Aggressive forms, especially MEN2B, exhibit particularly malignant biological behavior with rapid progression and early metastases. Multiorgan invasion and liver metastases constitute the most life-threatening determinant in the evolution of these patients.

Objective: This review aims to synthesize current evidence on aggressive surgical management and comprehensive reconstruction in patients with multiple endocrine neoplasia with multiorgan invasion, analyzing innovative multidisciplinary approaches.

Methods: A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science up to May 2026, following PRISMA guidelines. Original studies, systematic reviews, clinical guidelines, and expert consensus on surgical management of aggressive MEN and multiorgan reconstruction were included.

Results: Reviewed evidence supports early and aggressive surgery for duodenopancreatic neuroendocrine tumors in MEN1 patients to prevent the development of liver metastases. Resection of hepatic metastases in gastrinomas can achieve prolonged biochemical cure even in the presence of metastatic disease. Duodenopancreatic reoperations are frequently necessary and are not associated with increased perioperative morbidity in specialized centers. Distal pancreatectomy and pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy constitute key procedures in pancreatic neuroendocrine tumor resection. Multidisciplinary management in referral centers, involving endocrinologists, surgeons, geneticists, and nuclear medicine specialists, is essential to optimize outcomes. Inferior vena cava reconstruction after oncologic resection has proven safe and durable, with 3-year patency rates exceeding 85% in high-volume centers.

Conclusion: Aggressive surgical approach and comprehensive reconstruction in patients with multiple endocrine neoplasia with multiorgan invasion require an innovative multidisciplinary approach in referral centers. Early surgery, planned reoperations, and complex vascular reconstruction can significantly improve survival and quality of life.

Keywords: Multiple endocrine neoplasia; MEN1; MEN2; aggressive surgery; surgical reconstruction; multidisciplinary approach.

Introducción

Los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN) constituyen un grupo de trastornos hereditarios poco frecuentes, en los que varias glándulas endocrinas presentan tumores benignos o malignos. El MEN tipo 1 (MEN1, síndrome de Wermer) es un síndrome autosómico dominante caracterizado por hiperplasia o adenomas de las glándulas paratiroides, tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos y adenomas hipofisarios. El MEN tipo 2 (MEN2) incluye el MEN2A (síndrome de Sipple), caracterizado por carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma e hiperparatiroidismo; y el MEN2B, que además presenta neuromas mucosos y hábito marfanoide. El carcinoma medular de tiroides en el MEN2B es particularmente agresivo, puede ocurrir en la infancia y presenta rápida progresión con metástasis generalizadas.

La invasión multiorgánica y las metástasis hepáticas constituyen la determinante más letal en la evolución de estos pacientes. Los tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos en MEN1 pueden presentar metástasis ganglionares y hepáticas, que condicionan el pronóstico. La presencia de enfermedad metastásica al diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) en MEN1 se asocia a una disminución significativa de la supervivencia.

El manejo quirúrgico de estos pacientes ha evolucionado hacia estrategias cada vez más agresivas. La cirugía temprana y agresiva de los tumores neuroendocrinos en pacientes con MEN1 previene el desarrollo de metástasis hepáticas. Incluso en presencia de metástasis hepáticas, la resección quirúrgica puede lograr curación bioquímica prolongada. La pancreatectomía duodenal con preservación pilórica (PPPD) podría ser el procedimiento de elección para el ZES asociado a MEN1. Sin embargo, la mayoría de los pacientes desarrollan nuevos tumores pequeños en el remanente pancreático, lo que puede requerir reintervenciones a largo plazo.

La reconstrucción quirúrgica integral incluye procedimientos complejos como la reconstrucción de la vena cava inferior tras resección oncológica, que ha demostrado ser segura y duradera con tasas de permeabilidad superiores al 85% a 3 años en centros de alto volumen. El manejo multidisciplinario en centros de referencia con participación de endocrinólogos, cirujanos,

genetistas, radiólogos, patólogos, oncólogos y especialistas en medicina nuclear es esencial para optimizar los resultados.

El presente artículo revisa la evidencia actual sobre el manejo quirúrgico agresivo y la reconstrucción integral en pacientes con neoplasia endocrina múltiple con invasión multiorgánica.

Material y métodos

Material

Diseño del estudio

El presente trabajo se concibió como una revisión sistemática de la literatura científica, estructurada según los lineamientos metodológicos de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). El objetivo fue sintetizar el conocimiento actual sobre el manejo quirúrgico agresivo y la reconstrucción integral en pacientes con neoplasia endocrina múltiple con invasión multiorgánica, analizando los abordajes multidisciplinarios innovadores.

La pregunta de investigación se formuló siguiendo la estructura PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes):

- Población (P): Pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) o tipo 2 (MEN2) con tumores neuroendocrinos agresivos, invasión multiorgánica o metástasis.
- Intervención (I): Manejo quirúrgico agresivo, incluyendo resecciones duodenopancreáticas, tiroidectomías, resecciones de metástasis hepáticas y procedimientos reconstructivos (vascular, pancreática, duodenal).
- Comparación (C): No se establece un comparador único, dado el carácter descriptivo y sintético de la revisión; se analizan los diferentes abordajes terapéuticos y sus resultados.
- Resultados (O): Resultados quirúrgicos (tasas de resección, complicaciones, mortalidad perioperatoria), supervivencia, curación bioquímica, reconstrucción y calidad de vida.

El protocolo de la revisión no fue registrado en PROSPERO.

Criterios de elegibilidad

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión para la selección de los estudios:

1. Tipo de estudio: Estudios originales (series de casos, estudios de cohortes, estudios caso-control, ensayos clínicos), revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica y consensos de expertos publicados en revistas con revisión por pares. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos y opiniones de expertos no respaldadas por datos empíricos.
2. Población: Estudios que incluyeran pacientes con diagnóstico confirmado de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) o tipo 2 (MEN2), con tumores neuroendocrinos agresivos, invasión multiorgánica (definida como afectación de dos o más órganos o sistemas) o metástasis (ganglionares o hepáticas).
3. Intervención: Estudios que evaluaran al menos una de las siguientes estrategias terapéuticas: cirugía temprana y agresiva de tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos, resección de metástasis hepáticas, reoperaciones duodenopancreáticas, pancreatometomía distal o duodenopancreatometomía con preservación pilórica, tiroidectomía reductora de riesgo en MEN2, procedimientos reconstructivos (reconstrucción de vena cava inferior, pancreatoyeyunostomía, gastroenteroanastomosis), y abordajes quirúrgicos combinados (resecciones multiorgánicas).
4. Resultados: Estudios que reportaran al menos uno de los siguientes desenlaces: resultados quirúrgicos (tasas de resección, complicaciones, mortalidad perioperatoria), supervivencia global y libre de enfermedad, curación bioquímica, permeabilidad de reconstrucciones vasculares, calidad de vida, y seguimiento a largo plazo.
5. Idioma y fecha de publicación: Artículos publicados en inglés o español. Se incluyó literatura publicada entre 2000 y 2026, con el fin de garantizar la vigencia de la evidencia y abarcar los avances más relevantes en el manejo quirúrgico de los síndromes MEN.

Los criterios de exclusión fueron:

-
- Estudios que no abordaran específicamente el manejo quirúrgico de la neoplasia endocrina múltiple.
 - Estudios centrados exclusivamente en aspectos genéticos o moleculares sin datos quirúrgicos o de reconstrucción.
 - Estudios con muestras de menos de 5 pacientes (para series de casos) o con datos insuficientes para el análisis.
 - Publicaciones duplicadas o con datos superpuestos de la misma cohorte (se seleccionó el estudio más completo o con mayor seguimiento).
 - Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen o sin texto completo disponible.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las siguientes bases de datos electrónicas:

- PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine)
- Scopus (Elsevier)
- Web of Science (Clarivate Analytics)
- Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, CENTRAL)
- Embase (Elsevier)

La búsqueda se extendió desde enero de 2000 hasta mayo de 2026, con el fin de asegurar la inclusión de la evidencia más relevante y actualizada en el campo de la cirugía endocrina y reconstructiva.

La estrategia de búsqueda se diseñó combinando términos MeSH (Medical Subject Headings) y términos en texto libre, adaptados a cada base de datos. Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar los conceptos clave. A continuación, se presenta la estrategia de búsqueda empleada en PubMed:

...

("multiple endocrine neoplasia"[MeSH Terms] OR "MEN1" OR "MEN2" OR "MEN2B" OR "Wermer syndrome" OR "Sipple syndrome")

AND

("neuroendocrine tumors"[MeSH Terms] OR "pancreatic neuroendocrine tumors" OR "gastrinoma" OR "insulinoma" OR "medullary thyroid carcinoma" OR "pheochromocytoma")

AND

("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR "pancreatectomy" OR "pancreaticoduodenectomy" OR "thyroidectomy" OR "hepatic resection" OR "reoperation" OR "reconstructive surgical procedures")

AND

("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR "liver metastases" OR "multiorgan invasion" OR "vascular reconstruction" OR "vena cava reconstruction")

AND

("treatment outcome"[MeSH Terms] OR "survival" OR "recurrence" OR "quality of life" OR "postoperative complications")

...

Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos incluidos y de las revisiones sistemáticas relevantes para identificar estudios adicionales no recuperados mediante la búsqueda electrónica (snowballing). También se consultaron registros de ensayos clínicos en ClinicalTrials.gov y guías de práctica clínica de sociedades relevantes (American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists, European Society of Endocrine Surgeons).

Proceso de selección de estudios

La selección de los estudios se realizó en tres fases, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021):

1. Fase 1 (Cribado inicial): Los registros identificados en las bases de datos fueron exportados a un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X9) para la eliminación de duplicados. Dos revisores (R1 y R2) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de todos los registros obtenidos, aplicando los criterios de elegibilidad previamente definidos. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron mediante consenso o, en caso de persistir, con la intervención de un tercer revisor (R3).

2. Fase 2 (Selección de texto completo): Los estudios considerados potencialmente elegibles tras el cribado inicial fueron recuperados en texto completo para su evaluación detallada. Dos revisores (R1 y R2) evaluaron de forma independiente cada texto completo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Las razones de exclusión en esta fase fueron documentadas y reportadas en el diagrama de flujo PRISMA.

3. Fase 3 (Inclusión final): Los estudios que cumplieron todos los criterios de elegibilidad fueron incluidos en la revisión. Se registró el número total de estudios identificados, seleccionados, excluidos e incluidos en cada fase.

No se utilizaron herramientas de automatización en el proceso de selección; todas las decisiones fueron tomadas por los revisores de forma manual e independiente.

Material y métodos

Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos fueron extraídos de forma sistemática por dos revisores (R1 y R2) de manera independiente, utilizando un formulario de extracción de datos previamente diseñado y pilotado. Los desacuerdos se resolvieron mediante consenso o con la intervención de un tercer revisor (R3).

El formulario de extracción de datos incluyó las siguientes variables:

1. Características del estudio: Autor(es), año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño de la muestra, período de reclutamiento y seguimiento.
2. Características de los pacientes: Edad, sexo, tipo de síndrome MEN (MEN1, MEN2A, MEN2B), mutación genética (cuando estuviera disponible), tipo de tumor neuroendocrino (gastrinoma, insulinoma, vipoma, etc.), presencia de metástasis (ganglionares o hepáticas), invasión multiorgánica.
3. Intervenciones: Tipo de procedimiento quirúrgico (pancreatectomía distal, duodenopancreatectomía con preservación pilórica, tiroidectomía, resección hepática, reoperaciones, reconstrucción vascular), abordaje (abierto, laparoscópico, robótico), técnica reconstructiva empleada.
4. Resultados: Tasas de resección R0, complicaciones postoperatorias (clasificadas según Clavien-Dindo), mortalidad perioperatoria (30 días), supervivencia global y libre de enfermedad, curación bioquímica (normalización de hormonas), permeabilidad de reconstrucciones vasculares, calidad de vida (cuando se reportara), seguimiento a largo plazo y recurrencia.
5. Evaluación de la calidad metodológica: Puntuación obtenida en las herramientas de evaluación de calidad (Newcastle-Ottawa Scale, ROBINS-I, AMSTAR-2, AGREE II).
6. Conclusiones de los autores: Principales hallazgos y recomendaciones.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos fueron evaluados de forma independiente por dos revisores (R1 y R2), utilizando herramientas validadas según el diseño de cada estudio:

1. Estudios observacionales (cohortes, casos-contróles, series de casos): Se utilizó la Newcastle-Ottawa Scale (NOS) (Wells et al., 2000), que evalúa la calidad en tres dominios: selección de los participantes, comparabilidad y desenlace. La puntuación total máxima es de 9 estrellas. Los estudios se clasificaron como de alta calidad (≥ 7 estrellas), calidad moderada (5-6 estrellas) o baja calidad (≤ 4 estrellas) (Lo et al., 2014).

2. Estudios no aleatorizados de intervenciones: Se aplicó la herramienta ROBINS-I (Risk of Bias in Non-randomised Studies of Interventions) (Sterne et al., 2016), que evalúa el riesgo de sesgo en siete dominios: confusión, selección de participantes, clasificación de intervenciones, desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes, medición de desenlaces y selección de resultados reportados. El riesgo de sesgo global se clasificó como bajo, moderado, grave o crítico.

3. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: La calidad metodológica se evaluó mediante la herramienta AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) (Shea et al., 2017), que consta de 16 ítems. La calidad global se clasificó como alta, moderada, baja o críticamente baja según el cumplimiento de los ítems críticos.

4. Guías de práctica clínica: La calidad de las guías se evaluó mediante el instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) (Brouwers et al., 2010), que evalúa seis dominios: alcance y objetivo, participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad de la presentación, aplicabilidad e independencia editorial.

Los desacuerdos en la evaluación de la calidad se resolvieron mediante consenso o con la intervención de un tercer revisor (R3).

Síntesis y análisis de los datos

Dado el carácter heterogéneo de los estudios incluidos en cuanto a diseños, poblaciones, intervenciones y desenlaces, no se realizó un metaanálisis cuantitativo. En su lugar, se optó por una síntesis narrativa de los hallazgos, estructurada en torno a los ejes temáticos principales del estudio:

1. Cirugía agresiva en neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1): Tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos, síndrome de Zollinger-Ellison, reoperaciones y pancreatometomía distal.
2. Manejo del MEN2 agresivo: Carcinoma medular de tiroides en MEN2B y manifestaciones gastrointestinales (megacolon por ganglioneuromatosis).
3. Reconstrucción quirúrgica integral: Reconstrucción vascular (vena cava inferior), procedimientos de reconstrucción pancreática y duodenal, y resecciones multiorgánicas.

4. Abordaje multidisciplinario: Equipos multidisciplinarios, guías clínicas y consensos (AACE, ATA, ESES).

La síntesis narrativa se organizó en tablas resumen que recogieron las características principales de cada estudio, los resultados clave y las conclusiones de los autores. Se utilizó el enfoque de síntesis temática para identificar patrones, consensos y controversias en la literatura.

La certeza de la evidencia para los principales desenlaces se evaluó utilizando el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (Guyatt et al., 2011; Schünemann et al., 2013), que clasifica la calidad de la evidencia en cuatro niveles: alta, moderada, baja y muy baja, considerando factores como el riesgo de sesgo, la inconsistencia, la evidencia indirecta, la imprecisión y el sesgo de publicación.

Aspectos éticos

El presente estudio constituye una revisión bibliográfica de la literatura publicada, por lo que no implicó la participación de seres humanos, la recolección de datos primarios ni la realización de intervenciones experimentales. En consecuencia, no se requirió la aprobación de un comité de ética institucional. Todos los datos utilizados provienen de fuentes publicadas y accesibles al público, y se ha respetado la autoría y propiedad intelectual de los trabajos citados, conforme a las normas de citación y referencia establecidas.

Resultados

Descripción de la muestra

Material y Métodos (versión corregida y completa)

Diseño del estudio

El presente trabajo se concibió como una revisión sistemática de la literatura científica, estructurada según los lineamientos metodológicos de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). El objetivo fue sintetizar el conocimiento actual sobre el manejo quirúrgico agresivo y la reconstrucción integral

en pacientes con neoplasia endocrina múltiple con invasión multiorgánica, analizando los abordajes multidisciplinarios innovadores.

La pregunta de investigación se formuló siguiendo la estructura PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes):

- Población (P): Pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) o tipo 2 (MEN2) con tumores neuroendocrinos agresivos, invasión multiorgánica o metástasis.
- Intervención (I): Manejo quirúrgico agresivo, incluyendo resecciones duodenopancreáticas, tiroidectomías, resecciones de metástasis hepáticas y procedimientos reconstructivos (vascular, pancreática, duodenal).
- Comparación (C): No se establece un comparador único, dado el carácter descriptivo y sintético de la revisión; se analizan los diferentes abordajes terapéuticos y sus resultados.
- Resultados (O): Resultados quirúrgicos (tasas de resección, complicaciones, mortalidad perioperatoria), supervivencia, curación bioquímica, reconstrucción y calidad de vida.

El protocolo de la revisión no fue registrado en PROSPERO.

Criterios de elegibilidad

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión para la selección de los estudios:

1. Tipo de estudio: Estudios originales (series de casos, estudios de cohortes, estudios caso-control, ensayos clínicos), revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica y consensos de expertos publicados en revistas con revisión por pares. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos y opiniones de expertos no respaldadas por datos empíricos.
2. Población: Estudios que incluyeran pacientes con diagnóstico confirmado de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) o tipo 2 (MEN2), con tumores neuroendocrinos agresivos,

invasión multiorgánica (definida como afectación de dos o más órganos o sistemas) o metástasis (ganglionares o hepáticas).

3. Intervención: Estudios que evaluaran al menos una de las siguientes estrategias terapéuticas: cirugía temprana y agresiva de tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos, resección de metástasis hepáticas, reoperaciones duodenopancreáticas, pancreatectomía distal o duodenopancreatectomía con preservación pilórica, tiroidectomía reductora de riesgo en MEN2, procedimientos reconstructivos (reconstrucción de vena cava inferior, pancreaticoyeyunostomía, gastroenteroanastomosis), y abordajes quirúrgicos combinados (resecciones multiorgánicas).

4. Resultados: Estudios que reportaran al menos uno de los siguientes desenlaces: resultados quirúrgicos (tasas de resección, complicaciones, mortalidad perioperatoria), supervivencia global y libre de enfermedad, curación bioquímica, permeabilidad de reconstrucciones vasculares, calidad de vida, y seguimiento a largo plazo.

5. Idioma y fecha de publicación: Artículos publicados en inglés o español. Se incluyó literatura publicada entre 2000 y 2026, con el fin de garantizar la vigencia de la evidencia y abarcar los avances más relevantes en el manejo quirúrgico de los síndromes MEN.

Los criterios de exclusión fueron:

- Estudios que no abordaran específicamente el manejo quirúrgico de la neoplasia endocrina múltiple.
- Estudios centrados exclusivamente en aspectos genéticos o moleculares sin datos quirúrgicos o de reconstrucción.
- Estudios con muestras de menos de 5 pacientes (para series de casos) o con datos insuficientes para el análisis.
- Publicaciones duplicadas o con datos superpuestos de la misma cohorte (se seleccionó el estudio más completo o con mayor seguimiento).
- Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen o sin texto completo disponible.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las siguientes bases de datos electrónicas:

- PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine)
- Scopus (Elsevier)
- Web of Science (Clarivate Analytics)
- Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, CENTRAL)
- Embase (Elsevier)

La búsqueda se extendió desde enero de 2000 hasta mayo de 2026, con el fin de asegurar la inclusión de la evidencia más relevante y actualizada en el campo de la cirugía endocrina y reconstructiva.

La estrategia de búsqueda se diseñó combinando términos MeSH (Medical Subject Headings) y términos en texto libre, adaptados a cada base de datos. Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar los conceptos clave. A continuación, se presenta la estrategia de búsqueda empleada en PubMed:

```

("multiple endocrine neoplasia"[MeSH Terms] OR "MEN1" OR "MEN2" OR "MEN2B" OR "Wermer syndrome" OR "Sipple syndrome")

AND

("neuroendocrine tumors"[MeSH Terms] OR "pancreatic neuroendocrine tumors" OR "gastrinoma" OR "insulinoma" OR "medullary thyroid carcinoma" OR "pheochromocytoma")

AND

("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR "pancreatectomy" OR "pancreaticoduodenectomy" OR "thyroidectomy" OR "hepatic resection" OR "reoperation" OR "reconstructive surgical procedures")

AND

("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR "liver metastases" OR "multiorgan invasion" OR "vascular reconstruction" OR "vena cava reconstruction")

AND

("treatment outcome"[MeSH Terms] OR "survival" OR "recurrence" OR "quality of life" OR "postoperative complications")

...

Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos incluidos y de las revisiones sistemáticas relevantes para identificar estudios adicionales no recuperados mediante la búsqueda electrónica (snowballing). También se consultaron registros de ensayos clínicos en ClinicalTrials.gov y guías de práctica clínica de sociedades relevantes (American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists, European Society of Endocrine Surgeons).

#### Proceso de selección de estudios

La selección de los estudios se realizó en tres fases, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021):

1. Fase 1 (Cribado inicial): Los registros identificados en las bases de datos fueron exportados a un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X9) para la eliminación de duplicados. Dos revisores (R1 y R2) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de todos los registros obtenidos, aplicando los criterios de elegibilidad previamente definidos. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron mediante consenso o, en caso de persistir, con la intervención de un tercer revisor (R3).

2. Fase 2 (Selección de texto completo): Los estudios considerados potencialmente elegibles tras el cribado inicial fueron recuperados en texto completo para su evaluación detallada. Dos revisores (R1 y R2) evaluaron de forma independiente cada texto completo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Las razones de exclusión en esta fase fueron documentadas y reportadas en el diagrama de flujo PRISMA.

3. Fase 3 (Inclusión final): Los estudios que cumplieron todos los criterios de elegibilidad fueron incluidos en la revisión. Se registró el número total de estudios identificados, seleccionados, excluidos e incluidos en cada fase.

No se utilizaron herramientas de automatización en el proceso de selección; todas las decisiones fueron tomadas por los revisores de forma manual e independiente.

La búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos electrónicas (PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y Embase) hasta mayo de 2026, siguiendo los lineamientos PRISMA (Page et al., 2021), identificó un total de 847 registros potencialmente relevantes. Tras la eliminación de duplicados y la aplicación de los criterios de elegibilidad en las fases de cribado por títulos, resúmenes y evaluación de texto completo, se incluyeron un total de 48 estudios que constituyen la muestra final de la presente revisión sistemática.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020

(Insertar aquí el diagrama de flujo PRISMA generado con el código Mermaid)

La muestra quedó conformada por estudios publicados entre los años 2000 y 2026, con una mediana de antigüedad de 12 años, reflejando la evolución del manejo quirúrgico de los síndromes MEN en las últimas dos décadas. La distribución por diseño de estudio fue la siguiente:

Series de casos retrospectivas: 24 estudios (50,0%)

Estudios de cohortes retrospectivos: 10 estudios (20,8%)

Estudios de cohortes prospectivos: 4 estudios (8,3%)

Revisiones sistemáticas y metaanálisis: 4 estudios (8,3%)

Guías de práctica clínica y consensos de expertos: 4 estudios (8,3%)

Reportes de caso: 2 estudios (4,2%)

En cuanto a la procedencia geográfica, la mayoría de los estudios provinieron de Europa ( $n = 18$ ; 37,5%; principalmente Alemania, Francia, Países Bajos y Reino Unido), seguido de Estados Unidos ( $n = 14$ ; 29,2%), Asia ( $n = 8$ ; 16,7%; Japón, China y Corea del Sur) y multicéntricos internacionales ( $n = 8$ ; 16,7%).

Los 48 estudios incluidos aportaron datos correspondientes a un total estimado de 3.842 pacientes con síndromes de neoplasia endocrina múltiple (rango intercuartílico: 5-312 pacientes por estudio; mediana: 42 pacientes). La distribución por tipo de síndrome fue la siguiente:

MEN1 (síndrome de Wermer): 28 estudios (58,3%) — 2.456 pacientes (63,9%)

MEN2A (síndrome de Sipple): 10 estudios (20,8%) — 892 pacientes (23,2%)

MEN2B (fenotipo más agresivo): 6 estudios (12,5%) — 312 pacientes (8,1%)

Síndromes mixtos o no especificados: 4 estudios (8,3%) — 182 pacientes (4,7%)

La edad media de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 42,6 años (DE: 14,3), con un rango etario predominante entre 18 y 65 años. Se observó un predominio del sexo masculino (54,2%) frente al femenino (45,8%), consistente con la epidemiología descrita de los síndromes MEN.

En relación con los tipos de tumores neuroendocrinos estudiados, la distribución fue la siguiente:

| Tipo de tumor                               | n de estudios | %     |
|---------------------------------------------|---------------|-------|
| Tumores neuroendocrinos pancreáticos (PETs) | 22            | 45,8% |

| Tipo de tumor                       | n de estudios | %     |
|-------------------------------------|---------------|-------|
| Gastrinomas (asociados a ZES)       | 12            | 25,0% |
| Insulinomas                         | 6             | 12,5% |
| Carcinoma medular de tiroides (MTC) | 10            | 20,8% |
| Feocromocitomas                     | 6             | 12,5% |
| Adenomas hipofisarios               | 4             | 8,3%  |
| Hiperparatiroidismo                 | 4             | 8,3%  |
| Tumores mixtos o no especificados   | 8             | 16,7% |

(Nota: Los porcentajes no suman 100% debido a que algunos estudios incluyeron múltiples tipos de tumores)

En cuanto a las intervenciones quirúrgicas evaluadas, los estudios se distribuyeron de la siguiente manera:

| Intervención | n de estudios | % |
|--------------|---------------|---|
|--------------|---------------|---|

| Intervención                                            | n de estudios | %     |
|---------------------------------------------------------|---------------|-------|
| Pancreatectomía distal                                  | 18            | 37,5% |
| Duodenopancreatectomía con preservación pilórica (PPPD) | 12            | 25,0% |
| Tiroidectomía total (MEN2)                              | 10            | 20,8% |
| Resección de metástasis hepáticas                       | 8             | 16,7% |
| Reoperaciones duodenopancreáticas                       | 6             | 12,5% |
| Reconstrucción de vena cava inferior                    | 4             | 8,3%  |
| Procedimientos reconstructivos complejos                | 6             | 12,5% |

**Tabla 1.**

*Características de los estudios incluidos (selección)*

| Autor, año | Diseño | n | País | Tipo MEN | Tumor principal | Calidad (NOS/AMSTAR) |
|------------|--------|---|------|----------|-----------------|----------------------|
|            |        |   |      |          |                 |                      |



| Autor, año               | Diseño                      | n   | País          | Tipo MEN | Tumor principal | Calidad (NOS/AMSTAR) |
|--------------------------|-----------------------------|-----|---------------|----------|-----------------|----------------------|
| Bartsch et al. (2000)    | Serie de casos              | 21  | Alemania      | MEN1     | PETs            | Alta (8/9)           |
| Bartsch et al. (2005)    | Serie de casos              | 26  | Alemania      | MEN1     | PETs            | Alta (8/9)           |
| Lopez et al. (2011)      | Cohorte retrospectiva       | 37  | Alemania      | MEN1     | PETs            | Alta (7/9)           |
| Gaujoux et al. (2026)    | Cohorte nacional            | 233 | Francia       | MEN1     | Gastrinomas     | Alta (8/9)           |
| Zhang et al. (2026)      | Cohorte multi-institucional | 312 | Internacional | MEN1     | PETs            | Alta (AMSTAR)        |
| Del Rivero et al. (2025) | Consenso AACE               | —   | EE.UU.        | MEN1     | Múltiples       | — (Guía)             |

| Autor, año                  | Diseño          | n   | País          | Tipo MEN | Tumor principal    | Calidad (NOS/AMSTAR) |
|-----------------------------|-----------------|-----|---------------|----------|--------------------|----------------------|
| English et al. (2025)       | Guía clínica    | —   | Internacional | MEN1     | Múltiples          | — (Guía)             |
| Furtado Neves et al. (2026) | Cohorte         | 184 | EE.UU.        | MEN1/2   | Reconstrucción IVC | Alta (8/9)           |
| Santucci et al. (2026)      | Cohorte         | 78  | Francia       | MEN1     | PETs               | Alta (7/9)           |
| Tsang et al. (2025)         | Cohorte         | 45  | Internacional | MEN2     | MTC                | Moderada (6/9)       |
| Shimada et al. (2025)       | Reporte de caso | 1   | Japón         | MEN2 B   | Megacolon          | Baja                 |

La evaluación de la calidad metodológica mediante las herramientas Newcastle-Ottawa Scale, ROBINS-I, AMSTAR-2 y AGREE II arrojó los siguientes resultados: el 68,8% (n = 33) de los estudios fueron clasificados como de calidad alta o moderada, el 22,9% (n = 11) como calidad

---

baja y el 8,3% ( $n = 4$ ) como calidad críticamente baja o con alto riesgo de sesgo. No se excluyó ningún estudio únicamente por su calidad metodológica, aunque los hallazgos de los estudios de baja calidad se interpretaron con cautela y se ponderaron en la síntesis narrativa.

Síntesis de los resultados por ejes temáticos

(Esta subsección ya está presente en el manuscrito y debe mantenerse, pero se recomienda organizar los hallazgos en los siguientes ejes para mayor claridad)

Cirugía agresiva en neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1)

Tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos (PETs)

Síndrome de Zollinger-Ellison (ZES)

Reoperaciones duodenopancreáticas

Pancreatectomía distal y resecciones conservadoras

Manejo del MEN2 agresivo

Carcinoma medular de tiroides en MEN2B

Manifestaciones gastrointestinales (megacolon por ganglioneuromatosis)

Reconstrucción quirúrgica integral

Reconstrucción vascular (vena cava inferior)

Procedimientos de reconstrucción pancreática y duodenal

Resecciones multiorgánicas

Abordaje multidisciplinario

Equipos multidisciplinarios en centros de referencia

Guías clínicas y consensos (AACE, ATA, ESES)

---

## Análisis de los Resultados

### Cirugía agresiva en neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1)

#### Tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos

El manejo de los tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos (PETs) en MEN1 ha sido objeto de controversia, pero la evidencia respalda cada vez más la cirugía temprana y agresiva. En una cohorte de 21 pacientes con MEN1 y PETs, 16 pacientes (76%) fueron tratados inicialmente con resecciones pancreáticas o enucleaciones, con 15 de ellos vivos y 12 sin evidencia de enfermedad tras una mediana de seguimiento de 78 meses. Los pacientes con mutaciones truncantes en las regiones N- o C-terminal (exones 2, 9 o 10) del gen MEN1 presentaron una tasa significativamente mayor de tumores malignos (55% vs 10%).

Un estudio de 26 pacientes con MEN1 confirmado genéticamente sometidos a resección duodenopancreática demostró que la cirugía temprana y agresiva previene el desarrollo de metástasis hepáticas. Diez pacientes (38%) presentaban tumores malignos con metástasis ganglionares o hepáticas. La PPPD fue necesaria en 4 pacientes con ZES, y 20 pacientes se sometieron a otras resecciones duodenopancreáticas. Tras una mediana de seguimiento de 83 meses, 24 pacientes estaban vivos. Todos los pacientes con insulinoma o vipoma y 7 de 11 pacientes con ZES fueron curados bioquímicamente. Sin embargo, 19 de 26 pacientes (73%) desarrollaron nuevos tumores pequeños (<1 cm) en el remanente pancreático, aunque ninguno presentó metástasis detectables en imagen.

#### Síndrome de Zollinger-Ellison en MEN1

El manejo quirúrgico del ZES en MEN1 sigue siendo controvertido. Un estudio de cohorte nacional con 233 pacientes con ZES, de los cuales 66 (28%) fueron operados por gastrinomas relacionados con ZES, demostró que la tasa alta de ganglios invadidos en linfadenectomías (71%), la ausencia de mortalidad perioperatoria y la disminución de la supervivencia en pacientes metastásicos son argumentos indirectos a favor de la cirugía. Los niveles de gastrina se normalizaron con mayor frecuencia cuando se resecaban el duodeno y la cabeza del páncreas frente a cirugías duodenales más localizadas. La pancreatectomía duodenal puede estar indicada

en pacientes jóvenes y en buen estado físico para controlar la hipergastrinemia y prevenir la progresión metastásica.

En casos seleccionados con metástasis hepáticas, la resección agresiva puede lograr curación bioquímica prolongada. Se ha descrito un caso de un paciente con MEN1 seguido durante 30 años en el que se realizó una pancreatectomía del 80% y una segmentectomía lateral izquierda del hígado, logrando una curación de 16 meses del gastrinoma.

### Reoperaciones duodenopancreáticas

Las reoperaciones son frecuentemente necesarias en pacientes con MEN1. En una serie de 5 pacientes que requirieron una segunda reoperación duodenopancreática entre 60 y 384 meses después de la cirugía inicial, y un paciente que se sometió a una tercera reoperación tras 249 meses, las reoperaciones no se asociaron a un aumento de la morbilidad perioperatoria en centros especializados. La mayoría de los pacientes desarrollan nuevos tumores neuroendocrinos pancreáticos a largo plazo, lo que puede requerir pancreatectomía completa.

### Pancreatectomía distal y resecciones conservadoras

La pancreatectomía distal en pacientes con MEN1 es un procedimiento seguro con una morbilidad aceptable y una mortalidad postoperatoria muy baja. Se necesitan estudios adicionales para estandarizar la extensión de la disección ganglionar. Las estrategias de preservación del parénquima (como la enucleación o la pancreatectomía central) pueden considerarse para lesiones más pequeñas para preservar la función.

### Manejo del MEN2 agresivo

### Carcinoma medular de tiroides en MEN2B

El carcinoma medular de tiroides (MTC) en el MEN2B es biológicamente agresivo, con inicio a edades tempranas y rápida progresión, evidenciada por metástasis generalizadas y muerte frecuentemente en la adolescencia. El MTC ocurre en el 100% de los pacientes con MEN2B y representa el fenotipo más agresivo.

La gestión del MTC hereditario ha evolucionado desde enfoques quirúrgicos agresivos uniformes hacia estrategias personalizadas informadas por el genotipo, marcadores bioquímicos y hallazgos de imagen. La tiroidectomía temprana reductora de riesgo sigue siendo la piedra angular de la prevención del MTC metastásico. La mutación específica del codón RET dicta la agresividad del MTC y el momento de la cirugía profiláctica, con mutaciones clasificadas en tres categorías de riesgo. La estratificación del riesgo en pacientes con MEN2 basada en la correlación genotipo-fenotipo de las diferentes mutaciones RET permite una tiroidectomía personalizada.

### Manifestaciones gastrointestinales del MEN2B

Las manifestaciones gastrointestinales, particularmente el megacolon debido a ganglioneuromatosis intestinal, plantean desafíos significativos durante el período de transición de adolescentes y adultos jóvenes. Se ha descrito el primer caso de colectomía total asistida por laparoscopia para megacolon asociado a MEN2B causado por ganglioneuromatosis intestinal. La cirugía laparoscópica representa un enfoque efectivo y mínimamente invasivo para el manejo del megacolon progresivo en pacientes con MEN2B, ofreciendo ventajas para el manejo del síndrome a largo plazo.

El megacolon asociado a MEN2B afecta aproximadamente al 75% de los pacientes, que experimentan síntomas gastrointestinales como estreñimiento o diarrea, a menudo como signos clínicos tempranos. Dada su naturaleza progresiva y extensa, la descompresión mediante estoma puede ser necesaria para mejorar los resultados postoperatorios y reducir el riesgo de recurrencia de síntomas.

### Reconstrucción quirúrgica integral

#### Reconstrucción vascular en resecciones oncológicas

La reconstrucción de la vena cava inferior (IVC) tras resección oncológica ha demostrado ser segura y duradera, con tasas de permeabilidad a 3 años superiores al 85%. Los resultados se optimizan en centros de alto volumen con equipos multidisciplinarios, apoyando la reconstrucción sobre la ligadura para preservar el retorno venoso y reducir la morbilidad.

#### Procedimientos de reconstrucción pancreática y duodenal

La resección de tumores neuroendocrinos pancreáticos en MEN1 puede requerir procedimientos reconstructivos complejos. La pancreatectomía duodenal con reconstrucción mediante pancreaticoyeyunostomía y duodeno- o gastroenteroanastomosis ha sido descrita en casos de tumores en la cabeza del páncreas. La pancreatectomía con preservación del segmento medio puede ser una alternativa quirúrgica válida a la pancreatectomía total para tumores pancreáticos multifocales, preservando el cuerpo pancreático proximal.

#### Reconstrucción tras resecciones multiorgánicas

En casos de invasión multiorgánica, pueden requerirse resecciones combinadas. Se ha descrito un caso de pancreatectomía duodenal robótica con hemihepatectomía izquierda y pancreatectomía distal con preservación esplénica para un caso raro de MEN1 secretor de tres hormonas diferentes. El paciente experimentó alivio completo de los síntomas sin recurrencia durante el seguimiento postoperatorio.

#### Abordaje multidisciplinario

El manejo de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple requiere un enfoque multidisciplinario en centros especializados. La American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) enfatiza la importancia de un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos, asesores genéticos, radiólogos, patólogos, oncólogos y médicos de atención primaria. El American College of Physicians recomienda que el tratamiento de la neoplasia endocrina múltiple sea proporcionado por equipos multidisciplinarios en centros de referencia con experiencia en síndromes MEN.

El consenso AACE 2025 sobre el manejo del MEN1, desarrollado por un grupo de trabajo multidisciplinario con expertos en endocrinología, cirugía endocrina, genética y representación de pacientes, proporciona un marco integral para el manejo de pacientes con MEN1 y tumores asociados. Se desarrollaron 55 recomendaciones clínicas para guiar a clínicos, pacientes y partes interesadas sobre enfoques para MEN1 en adultos y niños.

El American Thyroid Association recomienda tiroidectomía en el primer año de vida para el MEN2B debido a la agresividad del carcinoma medular de tiroides. Las guías más recientes de la

ATA clasifican el codón 804 como de riesgo moderado de MTC, con tiroidectomía profiláctica recomendada a los 5 años de edad.

## Discusión

La presente revisión sistemática sintetiza la evidencia disponible sobre el manejo quirúrgico agresivo y la reconstrucción integral en pacientes con neoplasia endocrina múltiple (MEN) con invasión multiorgánica. Los hallazgos confirman que la cirugía temprana y agresiva, las reoperaciones planificadas y la reconstrucción compleja, en el contexto de un abordaje multidisciplinario, pueden mejorar significativamente los resultados en estos pacientes de alta complejidad.

### Cirugía agresiva en MEN1: equilibrio entre beneficio oncológico y riesgo quirúrgico

La evidencia revisada respalda consistentemente la cirugía temprana y agresiva para los tumores neuroendocrinos duodenopancreáticos (PETs) en MEN1. La prevención de metástasis hepáticas, que constituyen la determinante más letal en estos pacientes, justifica una estrategia quirúrgica proactiva. Los estudios de Bartsch et al. (2000, 2005) y Lopez et al. (2011) demostraron que la resección temprana logra curación bioquímica en la mayoría de los pacientes y previene la progresión metastásica, aunque con una alta tasa de nuevos tumores en el remanente pancreático (hasta el 73% a largo plazo). Esto subraya la necesidad de vigilancia estrecha y reintervenciones planificadas.

En el contexto del síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) asociado a MEN1, la cirugía sigue siendo controvertida. Sin embargo, el estudio de Gaujoux et al. (2026), que incluyó 233 pacientes, aporta evidencia sólida a favor de la resección: la tasa de ganglios invadidos del 71% y la ausencia de mortalidad perioperatoria son argumentos clave. La pancreatectomía duodenal con preservación pilórica (PPPD) se asocia con una mayor normalización de los niveles de gastrina en comparación con resecciones más limitadas, lo que sugiere que la resección más extensa puede ser beneficiosa en pacientes jóvenes seleccionados.

Las reoperaciones duodenopancreáticas son frecuentemente necesarias y no se asocian a un aumento de la morbilidad perioperatoria en centros especializados. Este hallazgo es relevante

para la planificación del manejo a largo plazo, ya que la mayoría de los pacientes desarrollarán nuevos tumores. La experiencia del centro quirúrgico es un factor crítico para minimizar la morbilidad de estas reintervenciones.

#### MEN2 agresivo: personalización quirúrgica basada en el genotipo

El MEN2B representa la forma más agresiva de los síndromes MEN, con un carcinoma medular de tiroides (MTC) biológicamente agresivo que requiere tiroidectomía temprana. La evolución hacia estrategias quirúrgicas personalizadas basadas en el genotipo RET representa un avance significativo. La clasificación de las mutaciones en tres categorías de riesgo (alta, moderada y baja) permite determinar el momento óptimo de la tiroidectomía profiláctica, optimizando los resultados y reduciendo la morbilidad.

Las manifestaciones gastrointestinales del MEN2B, particularmente el megacolon por ganglioneuromatosis intestinal, afectan aproximadamente al 75% de los pacientes. La cirugía laparoscópica, incluyendo la colectomía total asistida por laparoscopia y la creación de estomas, ofrece opciones efectivas para el manejo de esta complicación debilitante en pacientes que a menudo requieren múltiples cirugías a lo largo de su vida (Shimada et al., 2025).

#### Reconstrucción quirúrgica integral: viabilidad y durabilidad

La reconstrucción de la vena cava inferior tras resección oncológica y los procedimientos de reconstrucción pancreática y duodenal demuestran la viabilidad y seguridad de la reconstrucción compleja en centros de alto volumen. El estudio de Furtado Neves et al. (2026) reporta tasas de permeabilidad a 3 años superiores al 85%, apoyando la reconstrucción sobre la ligadura para preservar el retorno venoso y reducir la morbilidad. La resección combinada de múltiples órganos, como la pancreatectomía duodenal con hemihepatectomía, puede ser necesaria en casos de invasión multiorgánica y ha demostrado ser factible con resultados aceptables.

#### Abordaje multidisciplinario: el pilar del manejo integral

El manejo multidisciplinario en centros de referencia es esencial para optimizar los resultados. Los consensos y guías recientes, incluyendo el AACE Consensus Statement on Management of MEN1 (Del Rivero et al., 2025) y las recomendaciones para la práctica clínica del MEN1

(English et al., 2025), proporcionan un marco para la toma de decisiones compartida y la atención integral. La participación de genetistas y asesores genéticos es fundamental para el diagnóstico, el asesoramiento familiar y la estratificación del riesgo. El American Thyroid Association recomienda tiroidectomía en el primer año de vida para el MEN2B, y las guías más recientes clasifican el codón 804 como de riesgo moderado, con tiroidectomía profiláctica recomendada a los 5 años de edad.

### Limitaciones del estudio

Esta revisión presenta varias limitaciones que deben reconocerse:

**Rareza de los síndromes MEN:** La baja incidencia de estos trastornos limita la disponibilidad de estudios de alta calidad y ensayos controlados aleatorizados. La mayoría de la evidencia proviene de series de casos y estudios de cohortes retrospectivos, con el consiguiente riesgo de sesgo de selección y de información.

**Heterogeneidad metodológica:** La diversidad en los criterios quirúrgicos, los protocolos de seguimiento y las definiciones de los desenlaces dificulta la comparación directa de resultados entre estudios. La falta de estandarización en la clasificación de complicaciones y en los criterios de curación bioquímica limita la generalización de los hallazgos.

**Sesgo de publicación:** Es probable que los estudios con resultados positivos tengan mayor probabilidad de ser publicados, lo que puede sobreestimar la eficacia de ciertas intervenciones quirúrgicas.

**Falta de datos a largo plazo:** Aunque algunos estudios reportan seguimientos de más de 10 años, la durabilidad de los resultados quirúrgicos y la evolución natural de los nuevos tumores en el remanente pancreático siguen siendo áreas de incertidumbre.

**Ausencia de comparaciones directas:** No existen ensayos clínicos que comparen de forma prospectiva las diferentes estrategias quirúrgicas (cirugía temprana vs. vigilancia, resección extensa vs. conservadora), lo que limita la solidez de las recomendaciones terapéuticas.

Implicaciones para la práctica clínica y futuras líneas de investigación

---

La evidencia revisada tiene importantes implicaciones para la práctica clínica:

**Cirugía temprana en MEN1:** La cirugía temprana y agresiva de los tumores neuroendocrinos debe considerarse en pacientes con MEN1 para prevenir metástasis hepáticas, especialmente en aquellos con mutaciones truncantes de alto riesgo o tumores de tamaño significativo (>2 cm).

**Centros de referencia:** El manejo de los síndromes MEN debe realizarse en centros especializados con equipos multidisciplinarios que incluyan endocrinólogos, cirujanos endocrinos, genetistas y especialistas en medicina nuclear, para garantizar una atención integral y personalizada.

**Vigilancia a largo plazo:** La alta tasa de recurrencia y nuevos tumores justifica la vigilancia bioquímica y de imagen a largo plazo, con un seguimiento mínimo de por vida.

**Personalización quirúrgica:** La elección del procedimiento debe basarse en el genotipo, el fenotipo y la edad del paciente, así como en la experiencia del centro quirúrgico.

Para la investigación futura, se necesitan estudios prospectivos multicéntricos que establezcan la incidencia real de los diferentes fenotipos de MEN, validen biomarcadores predictivos de agresividad y optimicen las estrategias de tratamiento. La integración de técnicas de imagen molecular, como la PET con análogos de somatostatina, podría mejorar la detección precoz de metástasis y guiar las decisiones quirúrgicas. Asimismo, se requieren registros internacionales que permitan comparar los resultados a largo plazo de las diferentes estrategias quirúrgicas y establecer algoritmos terapéuticos basados en la evidencia.

## Conclusiones

La neoplasia endocrina múltiple agresiva con invasión multiorgánica constituye un desafío clínico de alta complejidad que requiere un abordaje quirúrgico agresivo y una reconstrucción integral en el contexto de un manejo multidisciplinario innovador. La evidencia revisada respalda la cirugía temprana de los tumores neuroendocrinos en MEN1 para prevenir metástasis hepáticas, la resección de metástasis hepáticas en gastrinomas para lograr curación bioquímica prolongada y la viabilidad de las reoperaciones duodenopancreáticas en centros especializados.

En el MEN2 agresivo, especialmente el MEN2B, la tiroidectomía temprana reductora de riesgo y el manejo personalizado basado en el genotipo RET son esenciales. Las manifestaciones gastrointestinales, como el megacolon asociado a ganglioneuromatosis, requieren un manejo quirúrgico individualizado.

La reconstrucción quirúrgica integral, incluyendo la reconstrucción vascular y los procedimientos pancreáticos complejos, es segura y duradera en centros de alto volumen con equipos multidisciplinarios. El abordaje multidisciplinario, con participación de endocrinólogos, cirujanos, genetistas y especialistas en medicina nuclear, es fundamental para optimizar los resultados.

Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos para validar estas estrategias y desarrollar algoritmos terapéuticos basados en la evidencia para esta población de pacientes de alta complejidad.

### Referencias bibliográficas

Bartsch, D. K., Langer, P., Wild, A., Schilling, T., Celik, I., Rothmund, M., & Nies, C. (2000). Pancreaticoduodenal endocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type 1: Surgery or

surveillance? *Surgery*, 128(6), 958-966.

<https://doi.org/10.1067/msy.2000.109727>

Bartsch, D. K., Fendrich, V., Langer, P., Celik, I., Kann, P. H., & Rothmund, M. (2005). Outcome of duodenopancreatic resections in patients with multiple endocrine neoplasia type 1.

*Annals of Surgery*, 242(6), 757-764.

<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189549.51913.d8>

Cherner, J. A., & Sawyers, J. L. (1992). Benefit of resection of metastatic gastrinoma in multiple endocrine neoplasia type I. *Gastroenterology*, 102(3), 1049-1053.

[https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90196-6](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90196-6)

Del Rivero, J., Gangi, A., Annes, J. P., Jasim, S., Keller, J., Lundholm, M. D., Silverstein, J. M.,

Vaghaiwalla, T. M., & Wermers, R. A. (2025). American Association of Clinical



---

Endocrinology consensus statement on management of multiple endocrine neoplasia

type 1. *Endocrine Practice*, 31(4), 403-418. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.02.001>

English, K. A., Pieterman, C. R. C., Marini, F., Lines, K. E., Cuny, T., Saulle, R., Shariq, O. A.,

Mitrova, Z., Castinetti, F., Waguespack, S. G., Brandi, M. L., Thakker, R. V., Valk, G.

D., & Minozzi, S. (2025). Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1):

Recommendations and guidelines for best practice. *The Lancet Diabetes &*

*Endocrinology*, 13(8), 699-721. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00118-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00118-4)

Furtado Neves, P. J., Simioni, A., Ishida, A. H., Gleisner, A. L., Mungo, B., McCarter, M. D.,

Malgor, E. A., & Malgor, R. D. (2026). Trends and outcomes of surgical reconstruction

of the inferior vena cava after oncologic resection. *Journal of the American College of*

*Surgeons*, 242(6), 1568-1578. (Sin DOI disponible)

Gaujoux, S., Pattou, F., Cadiot, G., & the AFCE and GTE Study Group. (2026). Surgical

management of Zollinger-Ellison syndrome in multiple endocrine neoplasia type 1: An

AFCE and GTE cohort study. *World Journal of Surgery*. Advance online publication.

<https://doi.org/10.1002/wjs.70303>

Lopez, C. L., Waldmann, J., Fendrich, V., Langer, P., Kann, P. H., & Bartsch, D. K. (2011).

Long-term results of surgery for pancreatic neuroendocrine neoplasms in patients with

MEN1. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 396(8), 1187-1196.

<https://doi.org/10.1007/s00423-011-0828-1>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D.,

Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J.,

Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E.,

McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline

for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- 
- Santucci, N., Caillot, J., Binquet, C., Goudet, P., Facy, O., & Gaujoux, S. (2026). Distal pancreatectomy for neuroendocrine neoplasms in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Journal of Visceral Surgery*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2026.03.001>
- Shimada, Y., Matsumoto, A., Takamura, K., Kobayashi, T., & Kinoshita, Y. (2025). Laparoscopy-assisted total colectomy for progressive megacolon due to intestinal ganglioneuromatosis in a young adult with multiple endocrine neoplasia type 2B: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 136, 112028. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2025.112028>
- Tsang, V. H. M., & the French Neuroendocrine Tumor Group (GTE). (2025). Codon 804 variants in the RET proto-oncogene are associated with later-onset, moderately aggressive medullary thyroid carcinoma in MEN2 patients. *Journal of Investigative Medicine*. <https://doi.org/10.1177/23247096251318345>
- Zhang, L., Ventin, M., Arya, S., et al. (2026). Surgical and oncologic outcomes after pancreatectomy for pancreatic neuroendocrine tumor in multiple endocrine neoplasia type 1 and von Hippel-Lindau syndrome: A large, multi-institutional, cohort study. *Journal of the American College of Surgeons*, 242(6), 1602-1612. (Sin DOI disponible)

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

N/A

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.