

Insulinoma del páncreas: reporte de tres casos y discusión

Insulinoma of the pancreas: three cases report and discussion

James A. Giraldo, MD¹, Mauricio Melo, MD,² Mario Abadía, MD,¹ Dolly Pantoja, MD,³ Gloria Garavito, MD,⁴ Jorge Mesa, MD,⁵ Jairo Ospina, MD,⁶ Rosario Albis, MD,⁶ Fabián Neira, MD,⁷ Ricardo Oliveros, MD.⁶

RESUMEN

El insulinoma es un tumor endocrino pancreático raro, su incidencia ha sido estimada en tan solo 4 personas por millón por año. Nosotros reportamos tres casos vistos en el Instituto Nacional de Cancerología con síntomas neuroglicopénicos, perfil bioquímico de hipoglicemia, hiperinsulinémica endógena e imágenes compatibles con insulinoma, quienes fueron llevados a cirugía con resolución completa de la sintomatología. El propósito de este artículo es revisar la presentación clínica, diagnóstico, localización de la lesión y manejo del insulinoma. El temprano reconocimiento y adecuado diagnóstico de este tumor pancreático raro es importante debido a que es potencialmente curable con tratamiento quirúrgico.

Palabras clave

Insulinoma, tumor endocrino pancreático, tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

The insulinoma is a rare pancreatic endocrine tumor, the incidence being estimated at only four per one million person-years. We reported three patients seen in the National Cancer Institute with symptoms, biochemical proof of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia and images compatible with insulinoma, they were undergoing to surgical treatment with completed resolution of her symptoms. This paper discusses the clinical presentation and diagnosis of insulinoma with particular emphasis on localization techniques and the treatment. Early recognition and appropriate diagnostic of this uncommonly pancreatic tumor it is important because it is potentially curative with surgical treatment.

Key words

Islet cell carcinoma, neuroendocrine pancreatic tumours, surgical treatment.

REPORTE DEL PRIMER CASO

Mujer de 49 años de edad, procedente de Bogotá quien consulta al servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Cancerología (INC), por cuadro de 3 años de evolución de episodios de confusión, amnesia parcial, ocasionalmente diplopía y agresividad en horas de la madrugada, que se resolvían al

consumir alimentos. Cursaba con clínica similar durante los períodos de ayuno, por lo cual comía cada dos horas, informando ganancia de 10 kg de peso en el último año. Antecedentes negativos.

Al examen físico TA 130/90 mmHg, FC: 90X', FR12X', disártrica, orientada en las tres esferas, irritable, con marcha atáxica y frialdad distal. Se realiza

¹ Instructor de Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva. E.S.E Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

² Instructor de Cirugía Oncológica. ESE Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

³ Instructor de Endocrinología. ESE Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

⁴ Departamento de Endocrinología. ESE Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

⁵ Departamento de Patología. ESE Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

⁶ Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva. ESE Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

⁷ Departamento de Radiología. ESE Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia.

Fecha recibido: 10-01-08/ Fecha aceptado: 12-08-08

en ese momento glucometría reportada en 40 mg/dl, por lo que se toma muestra venosa para confirmación del dato y dosificación hormonal. Los resultados finales, reportados posteriormente fueron: glicemia de 16 mg/dl (90-110) insulina 13 uUI/ml, cortisol 11,1 ug/dl (4,45-22,7), hormona del crecimiento GH: 79,9 ng/ml (87-423 ng/ml).

Se hospitaliza para manejar y complementar estudios. Durante la hospitalización requirió goteo de dextrosa al 25% a 50 cc/hora y dieta de 2000 kcal, fraccionada en 5 porciones para mantener glicemias en promedio de 80 mg/dl.

La paciente había sido estudiada en otra institución (Hospital Distrital de la Victoria) con escanografía de abdomen (2003) que muestra lesión regular de bordes bien definidos marcadamente hiperdensa en la región anterior de la cabeza del páncreas (figura 1) y endosonografía (2003) negativa.

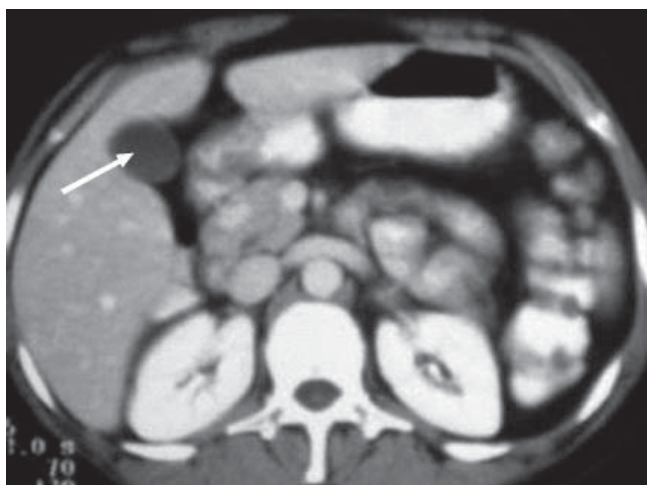


Figura 1. Escanografía de abdomen con protocolo para páncreas (cortes cada 5 mm) en fase venosa (50-70 seg), la cual evidencia lesión hiperdensa bien definida de 5 mm de diámetro mayor localizada en la región anterior de la cabeza del páncreas.

Para continuar con el estudio de la hipoglicemia se programa para prueba de ayuno de 72 horas consistente en la medición de glucosa, insulina y péptido C en suero al inicio y cada 6 horas hasta que los niveles de glicemia sean menores a 60 mg/dl, momento en el que el intervalo de medición se reduce a cada hora. La prueba termina cuando el valor de glicemia es menor o igual a 45mg/dl y hay

presencia de síntomas o signos de hipoglicemia. De manera concomitante en la última muestra se mide insulina, glicemia, péptido C, B hidroxibutirato y sulfonilureas (1). Se considera un resultado positivo para insulinoma si con niveles de glicemia sanguínea ≤ 45 mg/dl y síntomas de hipoglicemia hay niveles de insulina ≥ 6 uU/ml, péptido C elevado ≥ 200 pmol/L y ausencia de sulfonilureas en plasma.

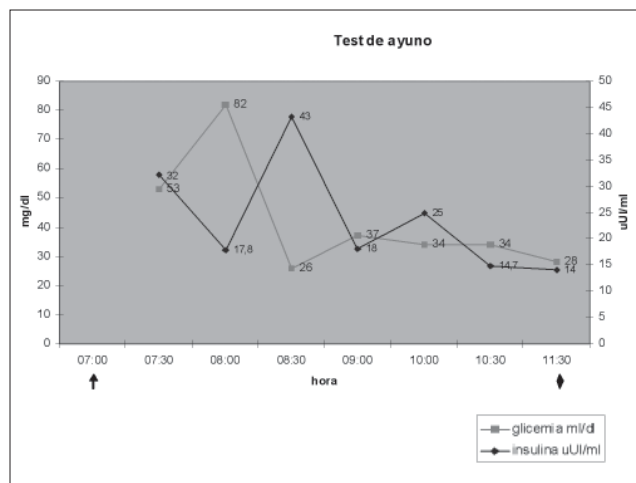


Gráfico 1. Prueba de ayuno: suspensión del goteo de dextrosa al 25%, a las 7:00 a.m. indicado por la flecha. Toma de glucometrías cada media hora y muestra venosa para medición de glicemia, insulina. Igualmente examen neurológico: valoración de abstracción, cálculo, memoria reciente. La paciente presentó irritabilidad como única alteración neurológica y niveles de glicemia por debajo de 40 mg/dl a las 4 horas de ayuno (11:30 a.m.) cuando se suspende la prueba se reinicia goteo de dextrosa. P. No se había suspendido la prueba al no cursar con sintomatología.

Resultados de la prueba de ayuno gráfico 1: con 4 horas de ayuno, la paciente presenta síntomas de neuroglucopenia dados por cambios de conducta y agresividad. En ese momento la glicemia fue de 28 mg/dl con insulina sérica de 14 uUI/ml, se finaliza la prueba considerándola positiva para hipoglicemia hiperinsulinémica. Con el diagnóstico bioquímico y con estudios imagenológicos que mostraban una lesión en la cabeza del páncreas, se decide llevar a cirugía. Durante la exploración se encontró lesión de 1 x 1,5 cm en la cabeza del páncreas, nodular, firme, adherida a vasos pancreatoduodenales superiores, y tejido peripancreático. Se realizó ecografía intraoperatoria (figura 2) que confirmó el hallazgo descrito, y se procedió a resección de la lesión (figura 3).

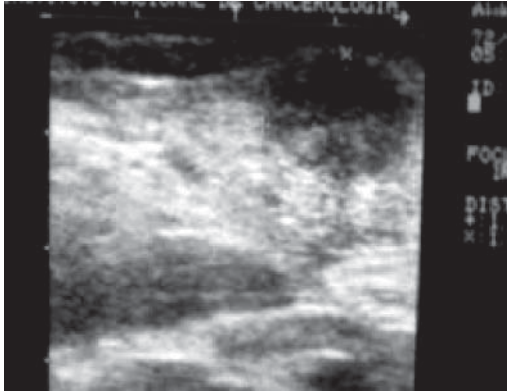


Figura 2. Ecografía intraoperatoria con transductor de alta frecuencia. Muestra lesión hipoeoica con relación al parénquima pancreático, de bordes bien definidos, en la región anterior de la cabeza pancreática de aproximadamente 2 x 2 cms.

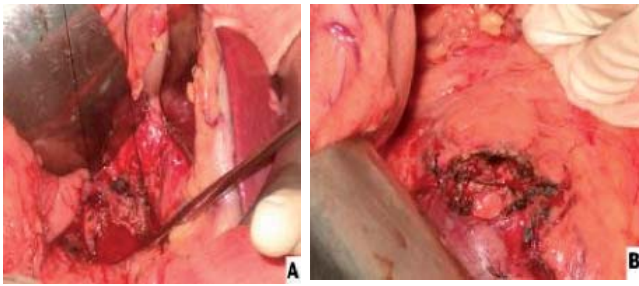


Figura 3. A. Enucleación parcial del insulinoma. B. Enucleación completa del insulinoma.

Durante el transoperatorio se titula goteo de dextrosa a 30-40 cc hora, para mantener niveles normales de glicemia con toma de glucometría cada 30 minutos, se retiró el goteo inmediatamente después de extirpación del tumor, con glucometría en ese momento de 120 mg/dl, 15 minutos después del procedimiento

la glicemia estuvo en 138 mg/dl. Durante el postoperatorio inmediato la paciente evolucionó satisfactoriamente, con glicemias preprandiales menores a 120 mg/dl y postprandiales menores a 140 mg/dl, sin requerimiento de insulina. Se da salida al quinto día de convalecencia. Fue valorada ambulatoriamente a los 8 días, con glicemia preprandial de 110 mg/dl.

REPORTE DEL SEGUNDO CASO

Paciente de 58 años de edad, de sexo femenino con cuadro de síndrome convulsivo de aparición tardía, asociado a episodios de hipoglicemia. Se documentaron niveles elevados de insulina. Se hospitaliza para realizar prueba de ayuno de 72 horas, la cual es positiva. Se realiza TAC (figura 4, lesión en el cuerpo del páncreas) y endosonografía observándose lesión hipoeoica a nivel del cuerpo del páncreas. Con dichos hallazgos se decide llevar a cirugía, con glicemia preoperatoria de 55 mg. Se realiza exposición adecuada del páncreas con ecografía intraoperatoria (figura 5) y palpación bimanual, encontrándose una lesión de 1,5 cm sobre la cara anterior del cuerpo del páncreas, la cual es enucleada (figura 6). Postoperatorio sin complicaciones. Glicemia temprana de 220 mg.

REPORTE DEL TERCER CASO

Paciente de sexo masculino de 52 años de edad, con historia de 2 años de síndrome mental orgánico secundario a hipoglicemia persistente con sospecha

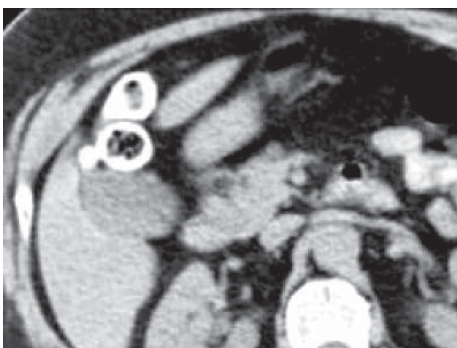


Figura 4. Escanografía de abdomen. Lesión hipodensa localizada en superficie anterior del cuerpo del páncreas. Segundo caso.

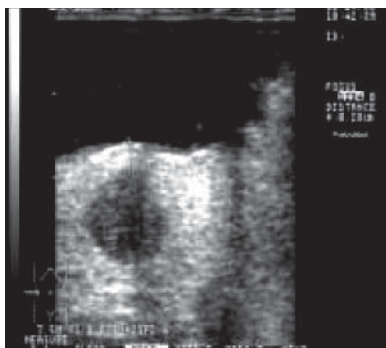


Figura 5. Ecografía intraoperatoria. Lesión hipoeoica de 1,5 cm de diámetro. Segundo caso.

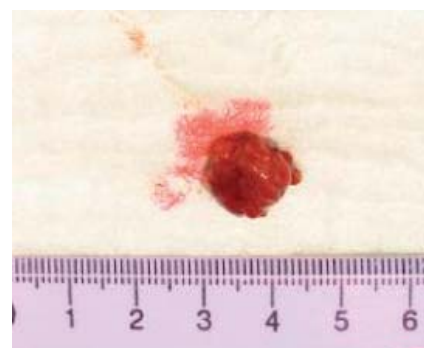


Figura 6. Pieza quirúrgica: insulinoma del cuerpo del páncreas. Tamaño: 1,5 cm. Segundo caso.

de insulinoma, que requirió manejo intrahospitalario. Es remitido al INC el 18 de abril del 2007 para manejo por el servicio de endocrinología. Se maneja con goteo de dextrosa. La prueba de ayuno de 72 horas es positiva.

Se realiza TAC abdominal contrastado y endosonografía de páncreas los cuales no mostraron lesión. (La prueba de ayuno de 72 horas es positiva). Se lleva a cirugía, realizándose ecografía intraoperatoria y palpación directa del páncreas sin encontrar lesión. No se practica pancreatomecía ciega. Se decide practicar arteriografía selectiva con estimulación con calcio por parte del servicio de radiología, quienes canalizan la vena y arteria femoral, bajo guía fluoroscópica. Colocan catéter en vena suprahepática y cateterización selectiva de la arteria gastroduodenal, hepática, mesentérica superior y esplénica, tomando muestras para medición de insulina a los 0, 30, 60, 90, 120 y 180 segundos, después de estimulación con calcio (0,025 mEq Ca ++/kg de peso, 5 cc de gluconato de calcio 10%) (16) en cada arteria (test de Imamura-Doppman) (18).

El resultado evidencia elevación de insulina en arteria esplénica posterior al estímulo con calcio sugiriendo localización en el cuerpo o cola del páncreas (tabla 1). Es llevado a cirugía el 21 de junio a pancreatomecía distal con adecuada evolución y recuperación de niveles de glicemia, sin necesidad de administración de dextrosa. La pieza quirúrgica muestra lesión, en la cara posterior de la cola del páncreas (figuras 7 y 8).

Tabla 1. Test de Imamura Doppman. Arteriografía supraselectiva con estimulación intraarterial con calcio. Luego de la aplicación de calcio en las arterias gastroduodenal, hepática, mesentérica y esplénica se miden niveles de insulina en la vena suprahepática, evidenciándose elevación de los niveles de insulina a los 60, 90 y 120 segundos en la arteria esplénica, territorio del cuerpo y cola del páncreas, sugiriendo localización de insulinoma en esta zona.

Arteria	Insulina (uU/ml)					
	0 Seg	30 Seg	60 Seg	90 Seg	120 Seg	180 Seg
Arteria gastroduodenal	15,8	10,1	16,9	17	17,1	16,4
Arteria hepática propia	17,5	15,9	17,4	16,1	18,1	17,6
Arteria mesentérica superior	18,7	23,7	31,2	25,9	27,7	18,6
Arteria esplénica	37,9	88,1	300	300	300	208

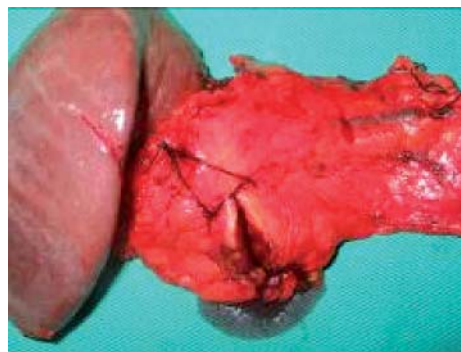


Figura 7. Producto de pancreatomecía distal más esplenectomía. Lesión bien definida de 1,0 cm de diámetro localizada en la cara posterior de la cola del páncreas.



Figura 8. Lesión de 1,0 cm de diámetro en cara posterior de la cola del páncreas. Tercer caso clínico.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

En el primer caso reportado, la pieza quirúrgica medía 2 x 2 x 1,8 cm, de forma ovoide, en la que macroscópicamente se identificaba tejido pancreático en la superficie, y al corte se reconocía una lesión nodular, única, bien circunscrita, sólida, firme, blanquecina de 1,5 cm de diámetro mayor (figura 9.1). En el segundo caso se recibe un nódulo de color pardo de 1,3 x 1,1 x 0,4 cm, previamente incidido. En el tercer caso se recibió segmento de cola de páncreas de 8 x 5 x 2 cm, al corte se reconoce nódulo bien definido de 1,5 x 1 x 0,8 cm. Al estudio microscópico con hematoxilina y eosina, se reconoce, en los tres casos, un tumor formado por células epitelioides, poligonales, con núcleos homogéneos con cromatina de aspecto granular y menos de 2 mitosis por 10 campos de alto poder; estas células se disponen formando cordones y estructuras trabeculares.

El estudio de inmunohistoquímica fue positivo en los tres tumores para: cromogranina y sinaptofisina, con un índice de proliferación del 1% (Ki-67) y se encontró expresión de insulina.

Con estas características morfológicas y perfil de inmunohistoquímica se diagnosticó tumor neuroendocrino bien diferenciado, de comportamiento benigno, con inmunorreactividad positiva para insulina.

Si bien las características morfológicas de los tumores epiteliales del páncreas pueden sugerir origen endocrino, se requiere de estudios complementarios, con la técnica de inmunohistoquímica, en los bloques de parafina, para definir la histogénesis de estos tumores. Dichos marcadores son: sinaptofisina, cromogranina y CD 56. La enolasa neuronal específica se considera un marcador de baja especificidad.

Igualmente, algunos hallazgos morfológicos se consideran sugestivos de la producción de ciertas hormonas; como es el material amiloide en los tumores productores de insulina o los cuerpos de Psammoma en los productores de somatostatina, pero se requiere de la técnica de inmunohistoquímica en el tejido, para demostrar la producción de una o más hormonas por el tumor, sin que esto indique necesariamente que el tumor sea funcional o se dé reciprocidad en la intensidad de la expresión de la hormona y el volumen de su producción.

Como en el resto de las neoplasias endocrinas la determinación del potencial biológico de las mismas es difícil, y requiere de la evaluación de una serie de variantes morfológicas como: tamaño del tumor, índice de mitosis, índice de proliferación celular (Ki67), invasión neural o vascular e invasión de estructuras extrapancreáticas.

Hay que hacer énfasis en la dificultad para predecir el comportamiento biológico de los tumores endocrinos bien diferenciados basándose únicamente en criterios histológicos y por ello es recomendable el seguimiento clínico a largo plazo.

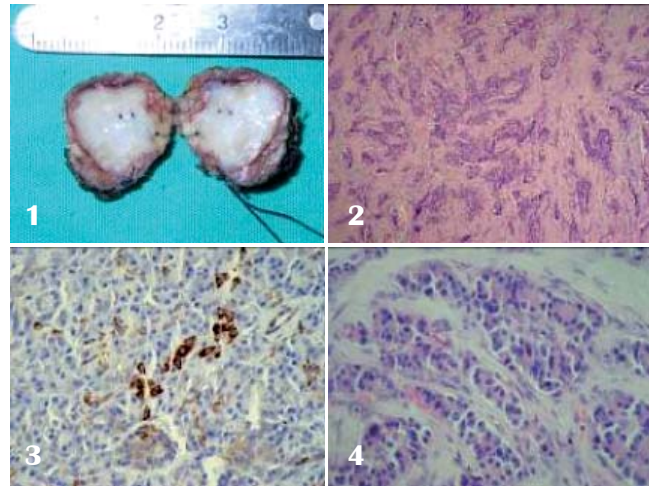


Figura 9. 1. Aspecto macroscópico. 2. Aspecto microscópico H-E (10X). 3. Aspecto microscópico H-E (40X). 4. Inmunohistoquímica focalmente positiva para insulina (Caso 1).

DISCUSIÓN

El insulinoma es una patología rara, con una incidencia estimada en 4 casos por un millón de personas por año (2). Es un tumor de células B de los islotes del páncreas poco frecuente que produce exceso de insulina y ocasiona síntomas relacionados con hipoglicemia a nivel del sistema nervioso central o síntomas relacionados con el exceso de liberación de catecolaminas compensadoras como sudoración, taquicardia y palpitaciones. Su diagnóstico, localización y tratamiento representan un reto, pues este tipo de patología es infrecuente y el retraso en su diagnóstico puede traer consecuencias catastróficas para el paciente como daño cerebral permanente y muerte (17).

La edad de presentación más frecuente es entre los 30 y 60 años, el 59% de los casos se presenta en mujeres. En el 99% de los casos su localización es intrapancreática. La mayoría son esporádicos y benignos, un 10% son de naturaleza maligna, caso en el cual tienden a ser mayores de 20 mm. La mayoría de las lesiones son solitarias pero un 10% son múltiples, en cuyo caso guardan relación con la neoplasia endocrina múltiple tipo I y la mayor parte

tienen un tamaño de casi 10 mm. Por eso se conoce como el tumor del 10% (4).

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los pacientes con insulinoma presentan síntomas de hipoglicemia secundarios a la secreción exagerada de insulina. Los síntomas hipoglicémicos pueden ser divididos en dos categorías: neuroglicopénicos y síntomas neurogénicos. Los síntomas neuroglicopénicos son debidos a la falta de glucosa a nivel del sistema nervioso central (15).

Para establecer el diagnóstico, en primera instancia es necesario determinar el nivel de glicemia en sangre que se considera en rangos de hipoglicemia. Los valores más aceptados son <45 mg/dl en hombres y < 40 mg/dl en mujeres, teniendo en cuenta que en mujeres sanas, delgadas y jóvenes es posible encontrar niveles de glicemia en 40 mg/dl sin sintomatología y sin patología de base. Por ello es importante que la hipoglicemia se acompañe de síntomas, los cuales son de dos tipos: adrenérgicos con cifras de glicemia < 55 mg/dl incluyen diaforesis, ansiedad, hambre, temblor, náuseas y palpitaciones. Los síntomas neuroglucopénicos con glicemia < 50 mg/dl dados por diplopía, visión borrosa, confusión, disartria y amnesia. Con niveles < 40 mg/dl se presentan somnolencia y alteraciones en el comportamiento y niveles prolongados < 30 mg/dl pueden llevar a convulsiones, coma, daño cerebral permanente y muerte (3).

Las manifestaciones clínicas de hipoglicemia pueden ser no específicas, por lo que ante la sospecha debe tomarse un nivel de glicemia durante los síntomas. La triada de Whipple incluye síntomas de hipoglicemia en presencia de glicemia baja con mejoría de los síntomas a la administración de glucosa (17).

En un paciente ambulatorio, aparentemente sano, con sintomatología muy sugestiva de hipoglicemia, sería ideal una glucometría en ese momento, pero usualmente esto no es posible, por lo cual se debe hospitalizar para la realización de una prueba de ayuno, que es considerada el *estándar de oro* para el estudio de un trastorno hipoglicémico (1, 4).

En uno de nuestros casos llama la atención la poca concordancia entre los síntomas de la paciente y los niveles extremadamente bajos de glicemia ya que se esperaría que cursara con mayor deterioro cognitivo (convulsiones, somnolencia, etc.). Por otra parte, los niveles de hormonas contrarreguladoras se consideraron muy bajos para un paciente sometido al estrés de la hipoglicemia. Revisando la literatura encontramos que no hay criterios establecidos de niveles de glicemia a partir de los cuales se produce la liberación de las hormonas contrarreguladoras en pacientes con insulinoma. En el estudio de Mitrakou A y col (5) en 6 pacientes con insulinoma se encontró que la hipoglicemia crónica a la que estaban sometidos estos sujetos llevó a una atenuación en la percepción de síntomas autonómicos y neuroglicopénicos por disminución en la liberación de hormonas contrarreguladoras, semejantes a las encontradas en el presente caso. Así, los valores de cortisol, hormona de crecimiento y somatomedina C en la paciente no mostraron el incremento esperado para una paciente en estrés. Esta falta de respuesta es secundaria a la hipoglicemia crónica, la que altera la respuesta normal de hormonas contrarreguladoras a la hipoglicemia; por ello y para evitar confusiones se debe solicitar niveles de estas hormonas sólo si hay sospecha clínica de deficiencia (1).

Basados en el criterio de positividad de la prueba de ayuno, dado por la presencia de niveles inapropiadamente altos de insulina en presencia de hipoglicemia, es muy importante realizar una curva de los niveles de glicemia e insulina durante el período de ayuno, debido a que en muchos pacientes la hipoglicemia puede llegar a suprimir la producción de insulina a nivel pancreático y dar falsos negativos si se toma sólo una muestra al final de la prueba. En el primer caso en discusión se observa en el gráfico 1 cómo entre las 7:30 y 8:00 a.m. los niveles de insulina disminuyeron a la mitad, sin llegar a ser normales, pero se aprecia que hay algo de supresión, que en algunos casos puede llegar a ser total.

LOCALIZACIÓN - MANEJO

Establecido el diagnóstico bioquímico de insulinoma, se realizan estudios imagenológicos, entre

los que se incluyen endosonografía, arteriografía, escanografía, resonancia magnética y ecografía abdominal e intraoperatoria, con el fin de determinar la localización del tumor y realizar el plan quirúrgico. Persiste en la actualidad debate en la literatura acerca del estudio ideal para la valoración de estas lesiones, debido a la baja incidencia de esta patología y al constante avance de las técnicas de imagen (6).

Hoy en día en muchas instituciones se realiza como estudio de primera línea la endosonografía dado que tiene una sensibilidad del 80-90% en detección de lesiones tan pequeñas como de 20 mm. Por este método de imagen los insulinomas se observan como masas redondeadas, homogéneas e hipocóicas con respecto al parénquima adyacente y generalmente presentan cápsula (7). La mayor desventaja de este examen es la de ser operador dependiente (8); la endosonografía de nuestro primer paciente practicada hace 2 años fue negativa posiblemente por la falta de experiencia al realizar este examen o quizás el tamaño de la lesión era muy pequeño para ser detectado.

La escanografía helicoidal de doble fase es el método diagnóstico preoperatorio no invasivo con mejor desempeño diagnóstico, con una sensibilidad del 71% al 86% (8-10). En la escanografía de doble fase y cortes finos, los insulinomas se pueden ver como lesiones hipervasculares en ambas fases.

La resonancia magnética es una técnica que presenta una sensibilidad que varía entre el 83% y 100% en masas mayores de 2 cm, y de 33 a 86% en menores de 2 cm (11). Por lo que no aporta mayor beneficio diagnóstico cuando el estudio escanográfico es negativo.

La combinación de la escanografía helicoidal de doble fase con cortes finos y la endosonografía endoscópica da una sensibilidad diagnóstica del 100% (10).

La ecografía intraoperatoria es un método de mucha relevancia, complementario en el manejo del insulinooma. Permite, junto con la palpación bimanual, localizar la lesión señalada por los otros exámenes. Este método tiene una sensibilidad del 84%, pero la combinación de la palpación del páncreas más la ecografía alcanza una sensibilidad del 100%. No se

han descrito falsos positivos (7, 12). La apariencia típica es de una masa pequeña, redondeada, sólida con una textura fina y homogénea que es hipocóica con relación al parénquima pancreático adyacente como el observado en los casos clínicos. La gammagrafía con octreotido aporta solo 50% de sensibilidad en insulinomas benignos, por lo que no se recomienda. Tan baja sensibilidad es debido a que sólo un tercio de estos tumores expresan receptores de somatostatina subtipo 2 y 5 (8).

De acuerdo a diferentes series, del 10 al 27% de los insulinomas permanecen indetectables por las técnicas convencionales de localización preoperatoria y del 3 al 10% pueden permanecer ocultos aún después de la ecografía intraoperatoria (13); en estos casos se ha propuesto la realización de una arteriografía supraseductiva con estimulación intraarterial de calcio (16). Este método diagnóstico fue usado ampliamente en las últimas décadas, con tasas de éxito mayores al 90%, sin embargo, está siendo abandonado progresivamente por ser una técnica invasiva y operador dependiente y actualmente es reservada para demostrar lesiones indetectables por otros métodos o cuando hay sospecha de un síndrome de hipoglicemia pancreatogénica no secundario a insulinooma (NIHPS Noninsulinoma Pancreatogenous Hypoglycemia) (14).

Un catéter arterial es colocado a través de la arteria femoral y llevado al tronco celiaco para angiografía selectiva. Otro catéter venoso es colocado en la vena hepática. Se practica estimulación con gluconato de calcio una vez cateterizada la arteria mesentérica superior, las arterias gastroduodenales y la arteria esplénica. En general el cuerpo y la cola del páncreas son irrigados por la esplénica y la parte proximal del páncreas por la arteria mesentérica superior a través de las arterias gastroduodenales. Muestras de 5 cc de sangre son tomadas de la vena hepática derecha a los 30, 60 y 120 segundos de la estimulación con el calcio, para la determinación de la insulina. Esta técnica tiene una sensibilidad reportada del 90%, en la localización del insulinooma pancreático (16).

En el tercer paciente descrito en este artículo, la arteriografía supraseductiva con estimulación intraar-

terial de calcio permitió establecer que la probable localización de la lesión correspondía a la cola del páncreas. Por ello el paciente fue nuevamente llevado a cirugía practicándosele una pancreatectomía distal con esplenectomía, evidenciándose en la pieza una lesión de 1 cm de diámetro en la cara posterior de la cola del páncreas (figura 10).

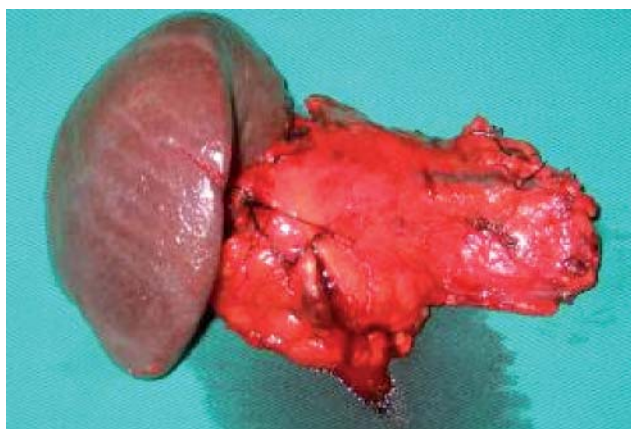


Figura 10. Pancreatectomía distal más esplenectomía por insulinoma de 1,0 cm de diámetro localizado en la cara posterior de la cola del páncreas.

Durante la cirugía debe realizarse control estricto de los niveles de glicemia. Algunos autores recomiendan no suspender el goteo de dextrosa cuando el paciente ingresa a la sala de cirugía, teniendo en cuenta que puede existir una caída de 40-50 mg/dl de los niveles basales (4). Posterior a la extirpación de la lesión, los niveles de glicemia se elevan de manera rápida llegando a niveles de 120-140 mg/dl en la sala de recuperación. En pocas ocasiones se puede llegar a requerir insulina a dosis bajas. Usualmente en los siguientes días postoperatorios los niveles pueden oscilar entre 90-115 mg/dl (4). Vemos cómo en los casos clínicos, posterior a la extirpación del tumor, los niveles de glicemia se elevaron. Esto se presenta probablemente por una alteración de la respuesta del resto de células beta del páncreas, las cuales tienen su producción suprimida. Por ello probablemente observamos hiperglicemia en el postoperatorio, que se revierte posteriormente.

El tratamiento consiste en la enucleación de la lesión (15). La ecografía intraoperatoria permite establecer

la relación con los vasos y conductos pancreáticos. Cuando ellos están comprometidos, la resección pancreática es la mejor elección. La principal complicación postoperatoria es el desarrollo de fistulas que pueden presentarse posteriormente hasta en un 40%, lo cual indica la colocación de drenajes en el sitio de resección. En el caso de no encontrarse la lesión, en estudios previos al año 2000, se recomendaba la pancreatectomía distal. Procedimiento que se ha abandonado (15). La arteriografía selectiva con estimulación con calcio debe ser la alternativa cuando los métodos diagnósticos no invasivos no permiten establecer la localización de la lesión.

En conclusión, estos casos nos ilustran el enfoque de un paciente con un insulinoma, haciendo énfasis en que el diagnóstico inicial es bioquímico a través de la realización de la prueba de ayuno para confirmar una hipoglicemia hiperinsulinémica endógena, con posterior toma de imágenes que ayuden a la localización de la lesión y luego el manejo quirúrgico.

Referencias

1. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *New Engl J Med* 1995; 332: 1144-1152.
2. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma —incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 711-719.
3. Degroot L, Jameson JL. Hypoglycemia. *Endocrinology*. 4a edición. Philadelphia: Saunders Company 2001. p. 930-935.
4. Gran Clive S. Insulinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2005; 19(5): 783-798.
5. Mitrakou A, Fanelli C, Veneman T, et al. Reversibility of unawareness of hypoglycemia in patients with insulinomas. *N Engl J Med* 1993; 329: 834-9.
6. Sheila Sheth, Elliot K. Fishman, MD. Imaging of uncommon tumors of the pancreas. *Radio. Clin N Am* 2002; 40: 1273-1287.
7. Angelo K Galiber, Carl C. Reading, J William Charboneau, Patrick F. Sheedy II, Meredith James, Brian Gorman, Clive S Grant, Jon A. van Heerden, Robert L Telander. Localization of Pancreatic Insulinoma: Comparison of Pre- and Intraoperative

- US with CT and Angiography. *Radiology* 1988; 166: 405-408.
8. Virgoloni I, Traub – Weidinger T, Clemens D. Nuclear Medicine in the detection and management of pancreatic islet-cell tumours. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 19(2): 213-227.
 9. Angelini L, Bezzi M, Tucci G et al. The ultrasonic detection of insulinomas during surgical exploration of the pancreas. *World J Surg* 1987; 11: 642-647.
 10. McAuley G, Delaney A, Colville J, Lyburn L. Multimodality Preoperative Imaging of pancreatic insulinomas. *Clinical Radiology* 2005; 60: 1039-150.
 11. Gower WR, Fabri PJ. Endocrine neoplasms (non-gastrin) of the pancreas. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 98-109.
 12. Boukhaman MP, Karan JM, Shaver J, Sipperstein AE, DeLorimeier AA, Clark OH 1999 Localization of insulinomas. *Arch Surg* 1999; 134: 818-822.
 13. Doppman JL, Chang R, Fraker DL. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium. *Annals of Internal Medicine* 1995;123: 269.
 14. Service F, Natt N, Thompson G, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia: a novel syndrome of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults independent of mutations in Kir6.2 and SUR1 genes. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1582-1589.
 15. Emily Finlayson, Orlo H. Clark, Surgical treatment of insulinomas. *Surg Clin Am* 2004; 84: 775-785.
 16. Brown Charles. Intra arterial calcium stimulation and intraoperative ultrasonography in the localization and resection of insulinomas. *Surg* 1997; 122(6): 1189-1194.
 17. Tucker ON. The management of insulinoma. *Br J Surg* 2006; 93: 264-275.
 18. Doppman JL. Insulinomas, localization with selective intra-arterial injection of calcium. *Radiology* 1991; 178: 237.