



Caso clínico

Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso

Aura D. Herrera-Martínez, José C. Padillo-Cuenca, Alfonso Calañas Continente, Rodrigo Bahamondes-Opazo, Concepción Muñoz-Jiménez y María A. Gálvez Moreno

UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Resumen

El insulinoma es el tumor neuroendocrino funcionante más común del páncreas. La resección quirúrgica es curativa en la mayoría de los casos; una adecuada localización preoperatoria permite una cirugía conservadora con preservación de la función pancreática endo y exocrina. Algunos autores proponen el uso de pruebas invasivas solo en aquellos casos en los que la localización no sea posible con técnicas convencionales, mientras que otros se decantan por su realización previa a la intervención quirúrgica de manera rutinaria. Se describe el caso de un paciente con diagnóstico clínico y bioquímico de hiperinsulinismo endógeno con localización del tumor mediante pruebas de imagen convencional. La lesión identificada correspondía a un lipoma; el uso de la ecografía intraoperatoria permitió la localización posterior y la exéresis del tumor, sin embargo fue necesario realizar una pancreatometomía corporocaudal con esplenectomía por necrosis pancreática debido a la duración de la cirugía. La realización sistemática de pruebas invasivas, como la estimulación intraarterial con calcio y la ecografía pancreática intraoperatoria, podrían mejorar la precisión diagnóstica de localización preoperatoria del insulinoma y disminuir la tasa de complicaciones y la morbilidad asociada.

(Nutr Hosp. 2015;32:426-429)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8925

Palabras clave: *Insulinoma. Estimulación intraarterial de calcio. Ecografía intraoperatoria. Complicaciones.*

Introducción

El insulinoma es el tumor neuroendocrino funcionante más común del páncreas, representa la causa más frecuente de hipoglucemias en adultos sanos después de la hipoglucemia facticia. Una determinación de glucemia sérica inferior a 2.5 mmol/L (45 mg/dL), con

INVASIVE TECHNIQUES AND INTRAOPERATIVE ECHOGRAPHY IN THE LOCALIZATION OF INSULINOMAS; A CASE REPORT

Abstract

The insulinoma is the most common pancreatic neuroendocrine tumor. Surgery is curative in most cases, an appropriate preoperative localization allows a minimal invasive surgical technique for keeping the exo and endocrine function of the pancreas. Some authors suggest the use of invasive localization techniques just in cases with non-identified tumor lesion, others recommend their routinely use. We describe a case with clinical and biochemical diagnosis of insulinoma, conventional image studies revealed a tumor image in the pancreas which corresponded to a lipoma, the intraoperative ultrasound allowed the localization of the real tumor, but body-tail pancreatotomy was performed due to pancreatic necrosis in relation with the duration of the surgery. The systematic use of invasive localization techniques as the intra-arterial calcium stimulation and the pancreatic intraoperative ultrasound would allow a better localization of insulinoma for avoiding complications and associated morbidity.

(Nutr Hosp. 2015;32:426-429)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.8925

Key words: *Insulinoma. Intra-arterial calcium stimulation. Pancreatic intraoperative ultrasound. Complications.*

una insulinemia superior a 6 uU/mL (43 pmol/L por radioinmunoensayo o 3 uU/mL por inmunoquimioluminiscencia, junto a unos niveles de péptido C superiores a 200 pmol/L, con un test de sulfonilureas plasmáticas negativo, establece el diagnóstico^{1,2}. Su frecuencia es de 4 casos por cada millón de habitantes al año, afecta a ambos sexos por igual, con una mayor incidencia entre la tercera y sexta décadas de la vida. Un 5-10% de ellos forma parte de una neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN1) o tienen un comportamiento maligno. Su localización extrapancreática es poco común, siendo más frecuente en la pared duodenal^{2,3}.

La resección quirúrgica es curativa en la mayoría de los casos, una adecuada localización preoperatoria permite una cirugía conservadora con preservación de

Correspondencia: Aura D. Herrera-Martínez.
UGC Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
E-mail: aurita.dhm@gmail.com

Recibido: 9-III-2015.

Aceptado: 8-IV-2015.

la función pancreática endo y exocrina, disminuyendo a la vez la tasa de complicaciones asociadas y la tasa de reintervenciones⁴. Se ha descrito una localización errónea hasta en el 75% de los casos dependiendo de la técnica utilizada; aunque en los últimos años este resultado ha mejorado gracias a la mejora de las técnicas de imagen. Sin embargo, continúa siendo difícil localizar los tumores menores de 2 cm⁵. Ante esta situación se han descrito procedimientos invasivos para la confirmación pre-quirúrgica del hiperinsulinismo endógeno, como es el caso del cateterismo selectivo de arterias pancreáticas con estimulación intraarterial de calcio^{4,5} la realización de ultrasonografía endoscópica⁶. Sin embargo, la ecografía representa probablemente el mejor método de localización intraoperatoria de un insulinooma de cara a una resección quirúrgica exitosa. La secuencia de pruebas diagnósticas en el caso de este tumor no se encuentran protocolizadas. Algunos autores proponen el uso de pruebas invasivas sólo en aquellos casos cuya localización no es posible con técnicas convencionales^{5,7}, mientras que otros se decantan por su realización previa a la intervención quirúrgica de manera rutinaria⁸.

Presentamos el caso de un paciente con un insulinooma cuya localización prequirúrgica mediante técnicas de imagen detectó inicialmente un lipoma, permitiéndose finalmente la resección del insulinooma tras su localización ecográfica intraoperatoria.

Caso clínico

Se trata de un varón de 57 años de edad sin antecedentes personales familiares de interés, sin tratamiento de manera habitual e ingresado por haber presentado

síntomas neuroglucopénicos mientras conducía, coincidiendo con una determinación de glucemia capilar de 50 mg/dL. Su exploración física fue anodina. Se inició un test de ayuno que se positivizó a las 5 horas de su inicio, detectándose una glucemia venosa de 41 mg/dL, coincidentes con unos niveles de insulinemia de 15,2 mU/L, péptido C de 1,37 pmol/mL y determinación negativa de sulfonilureas en sangre. Se realizó una tomografía computarizada abdominal con contraste que reporta la presencia de una lesión nodular corporocaudal compatible con un insulinooma de 6 mm (Fig. 1 y 2). Una resonancia magnética nuclear realizada posteriormente permitió la confirmación de la imagen sin aportar nueva información diagnóstica.

Se procedió a realizar la enucleación por laparotomía según la localización de las pruebas de imagen. La biopsia intraoperatoria de la lesión informó el resultado de tejido adiposo, correspondiente a un lipoma. Seguidamente se realizó una ecografía pancreática intraoperatoria que detectó una lesión nodular de 1 cm de diámetro localizada en el cuerpo pancreático, que permitió su enucleación. El resultado del estudio intraoperatorio de la pieza quirúrgica correspondió a un tumor neuroendocrino compatible con insulinooma. El paciente tenía una insulinemia basal al momento de empezar la cirugía de 7,4 mU/L, con un descenso a 2,3 mU/L tras la enucleación y un control a los 15 minutos de 0,9 mU/L. Una vez confirmada la anatomía patológica de manera intraoperatoria fue necesaria la realización de una pancreatectomía distal con esplenectomía debido a cambios necróticos en el aspecto de ambas estructuras. El paciente tuvo una evolución clínica satisfactoria, con desaparición de las hipoglucemias sin necesidad de soporte intravenoso de glucosa. Como complicaciones presentó una fistula pancreática

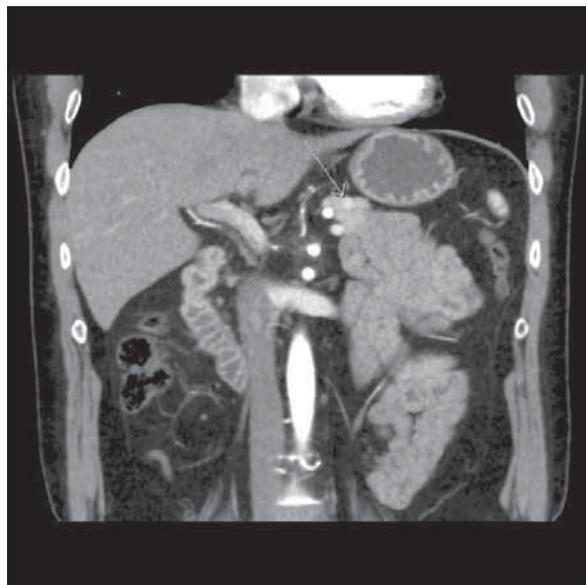


Fig. 1.—Corte coronal de TC en el que se observa lesión nodular córporocaudal compatible con insulinooma de 6 mm.



Fig. 2.—Corte coronal con ventanas cerradas en el que se confirma lesión nodular córporocaudal compatible con insulinooma.

de bajo gasto que se manejó de manera conservadora y una diabetes mellitus que requirió dosis bajas de insulina basal.

Discusión

El presente caso nos muestra que la prueba de imagen no pudo localizar el insulinoma, detectando una lesión diferente correspondiente a un lipoma. Precisó, por tanto, la realización de una ecografía intraoperatoria del páncreas para su localización. Aunque el cateterismo selectivo de arterias pancreáticas con estimulación intraarterial de calcio no hubiera cambiado en este caso el tipo de cirugía dada la ubicación de ambas lesiones en el cuerpo pancreático, sí hubiera influido en ello si la localización del insulinoma hubiera sido la cabeza pancreática.

La localización preoperatoria de un insulinoma ha sido a lo largo de muchos años motivo de debate entre especialistas. Las técnicas no invasivas tienen una tasa de localización de hasta el 75% en algunas series, aunque su uso en combinación con procedimientos invasivos aumentan la certeza de su diagnóstico⁹. Sin embargo, todavía no se ha generalizado el uso rutinario de los métodos invasivos cuando una técnica de imagen consigue localizar el insulinoma, provocando debate sobre su conveniencia antes de la intervención quirúrgica de un paciente con este tipo de lesión.

El uso de la estimulación intraarterial de calcio representa uno de los métodos más fiables para la localización de los insulinomas^{5,10}. Este estudio se basa en la concepción de que el tumor tendrá una arteria dominante cuyo cateterismo permitirá detectar el efecto del calcio sobre las células tumorales (incremento de la insulinemia en al menos el doble en los niveles basales), su sensibilidad global alcanza el 80% aproximadamente, con un rango que varía desde 57 al 100% dependiendo de la serie consultada^{5,10}. Es el método más sensible de localización preoperatoria del insulinoma, comparada con la ecografía abdominal, la tomografía computarizada helicoidal y la resonancia magnética¹¹. En algunos centros, se prefiere el uso de ultrasonografía endoscópica para la localización de insulinomas, con una sensibilidad similar a la estimulación intraarterial de calcio, sin embargo, ésta disminuye considerablemente en lesiones localizadas en la cola del páncreas hasta un 37-50%⁵. Ambas técnicas son invasivas, dependen en gran medida de la experiencia de quien las realice y de su disponibilidad en el centro asistencial.

La utilización de la ecografía intraoperatoria es fundamental en la cirugía de estos tumores, se ha reportado que su combinación junto a la palpación de un cirujano experto permitiría localizar hasta el 100% de los insulinomas. Esta técnica tiene una sensibilidad del 95%, sin embargo depende del tamaño del tumor y de la experiencia del cirujano¹².

En nuestro hospital tenemos experiencia en la utilización de la estimulación intraarterial con calcio con buenos resultados; sin embargo, su uso se había limitado a aquellos casos en los que las técnicas no invasivas no permitían la localización del tumor⁴. Su uso en este caso no habría cambiado el tipo de resección quirúrgica porque el insulinoma y el lipoma tenían la misma ubicación. Sin embargo, en el supuesto caso de un insulinoma localizado en la cabeza del páncreas, la cirugía no hubiese sido curativa, requiriendo completarla con una pancreatometomía total en un segundo tiempo, con la consiguiente morbilidad que implica. Es por ello que el uso sistemático de la estimulación intraarterial con calcio probablemente sea necesario incluso en aquellos casos con localización por pruebas de imagen, lo que permitiría comprobar los resultados de los métodos no invasivos. Además, su combinación con la ecografía intraoperatoria representaría la mejor estrategia para una cirugía mínimamente invasiva con una mejor tasa de curación, una resección mínima de tejido pancreático, una morbimortalidad perioperatoria menor y un menor riesgo de afectación de la función endocrina y exocrina pancreática. No hemos encontrado en la literatura estudios sobre la eficacia del uso sistemático de la estimulación intraarterial con calcio en la localización del insulinoma. Se necesitan estudios prospectivos que comparen la precisión diagnóstica de localización de la estimulación intraarterial con calcio de manera sistemática y su uso sólo en caso de prueba de imagen negativa.

En conclusión, la realización rutinaria de la estimulación intraarterial con calcio en centros con experiencia, en combinación con el uso sistemático de la ecografía pancreática durante el acto quirúrgico, podría mejorar la precisión diagnóstica de localización preoperatoria del insulinoma, si bien son necesarios estudios prospectivos que aporten evidencia al respecto.

Referencias

1. Metz DC, Jensen RT. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors. *Gastroenterology* 2008;135(5):1469-92.
2. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94(3):709-28.
3. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World journal of gastroenterology: WJG* 2013;19(6):829-37.
4. Palomares R, Zurera L, Galvez MA, Tofe S, Canis M, Benito P. [Utility of arteriography with selective arterial calcium injection for the diagnosis of insulinoma]. *Medicina clinica* 2002;119(15):568-70.
5. Guettier JM, Kam A, Chang R, Skarulis MC, Cochran C, Alexander HR, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intraarterial calcium stimulation: the NIH experience. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94(4):1074-80.
6. Kann PH, Rothmund M, Zielke A. Endoscopic ultrasound imaging of insulinomas: limitations and clinical relevance. Experi-

- mental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, *German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 2005;113(8):471-4.
7. Druce MR, Muthuppalaniappan VM, O'Leary B, Chew SL, Drake WM, Monson JP, et al. Diagnosis and localisation of insulinoma: the value of modern magnetic resonance imaging in conjunction with calcium stimulation catheterisation. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 2010;162(5):971-8.
 8. Tseng LM, Chen JY, Won JG, Tseng HS, Yang AH, Wang SE, et al. The role of intra-arterial calcium stimulation test with hepatic venous sampling (IACS) in the management of occult insulinomas. *Annals of surgical oncology*. 2007;14(7):2121-7.
 9. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, Grant CS, Reading CC, Charboneau JW, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94(4):1069-73.
 10. Tavcar I, Kikovic S, Bezmarevic M, Rusovic S, Perisic N, Mirkovic D, et al. A 60-year experience in the treatment of pancreatic insulinoma in the Military Medical Academy, Belgrade, Serbia. *Vojnosanitetski pregled Military-medical and pharmaceutical review* 2014;71(3):293-7.
 11. Kirchoff TD, Merkesdal S, Frericks B, Brabant G, Scheumann G, Galanski M, Chavan A. [Intraarterial calcium stimulation (ASVS) for pancreatic insulinoma: comparison of preoperative localization procedures] *Radiologe* 2003 Apr;43(4):301-5.
 12. Kuzin NM, Egorov AV, Kondrashin SA, Lotov AN, Kuznetsov NS, Majorova JB. Preoperative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas. *World journal of surgery* 1998;22(6):593-7; discussion 7-8.