

Insulinoma Recidivante Presentación de un caso

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 51 años, de ocupación religiosa, presentada el 1º de febrero de 1993 con cuadro de aproximadamente 1 año de evolución consistente en síntomas en la madrugada (5:00 am) de visión borrosa, cambios de la conciencia, que mejoran con la ingestión de bebidas azucaradas. Con hipoglicemia documentada de 43 mg/dl respectivamente.

Antecedentes relevantes

HTA (tratada con Aldactone® ocasionalmente), GOPOAO FUR: hace 13 años. No pérdida de peso en último semestre.

Examen físico buen estado general. Peso 52 Kg, IMC 21, TA: 120/80, piel amarillenta, clínicamente eutiroides. Se hace impresión diagnóstica de hipoglicemia asociada a hiperinsulinismo.

Como plan se decide realizar test de ayuno prolongado arteriografía pancreática y valoración nutricional.

Durante el test de ayuno de 18 horas realizado el 2 de febrero de 1993, alas 13:30 horas, presenta bradipsiquia y relación de esfínter vesical, se toma muestra de glicemia e insulina, con glucometría.

De 31 ml/dl y se inicia dextrosa al 10% 200cc, con recuperación de estado mental; los resultados se aprecian en la tabla 1.

El angiograma de tronco celiaco y esplénico realizado el 2 de febrero de 1993, negativo para neoplasia. La valoración nutricional realizada recomienda 1.800 Kcal, fraccionada con 264 gr de carbohidratos, 72 gr de proteínas y 54 gr de grasas.

El 5 de febrero de 1993 se realiza exploratoria con econografía intraoperatoria (sin evidencia de masas), por lo que se decide hacer resección del 80% del páncreas. Presento una recuperación normal, con glucometrías a las 2,8 y 12 horas de 74 ml/dl, 76 ml/dl, 66 ml/dl respectivamente, con tolerancia a la vía oral normal en 72 horas, los niveles de insulina y glicemia a los 3 días postoperatorio son de 163 mU/l y 76 ml/dl respectivamente.

Se da la salida a los 6 días postoperatorio, con indicaciones de dieta fraccionada y con orden de control; permaneciendo asintomático por 8 meses. En Octubre de 1993 presenta recidiva franca con episodios de hipoglicemia similares a los presentados con anterioridad, por lo que se le adicionó diazóxido 5 mg/kg/día dividido en tres dosis y se solicita niveles de glicemia e insulina en ayunas que confirman la persistencia del estado de hiperinsulineglicemia (42 mU/L y 42 mg/dl respectivamente).

Mejora con el tratamiento médico mientras recibe el diazóxido hasta marzo/1994 cuando se agota el medicamento, limitándola en sus actividades de la vida diaria.

En mayo/1995 es admitida para realizar prueba terapéutica con somatostatina (octreodine®) s/c 5 mcg/12 horas, presentando hipoglicemia 4 horas posinyección de 34 mg/dl (tabla 2). En junio/1996 se admite la paciente para hacer estudios de localización, con: tomografía helicoidal, econografía trasabdominal y RNM abdomen sin resultados positivos.

En julio/1996 se practica arteriografía pancreática selectiva con inyección de gluconato de calcio [1], (0.02 mEq Ca/Kg) obteniendo un pico de insulina en el territorio irrigado por la arteria gastroduodenal sugestivo de insulinoma en esa localización, grafica 1. También se decidió ante la disponibilidad en la institución completar el estudio con gamafría con octreotide(111 in pentetreotide), grafica 2[2], que muestra aumento de la concentración del arterial entre el

lóbulo hepático izquierdo y el polo superior del riñón izquierdo, conformando lo observado en la arteriografía selectiva.

Ante estos estudios de localización, se decide en septiembre/1996 reintervenir, encontrando un tumor de 8 mm de diámetro en la porción superior de la cabeza del páncreas, el cual es resecado localmente (extirpación del 95% del páncreas). Con informe de patología positivo para tumor en cabeza de páncreas. Durante los primeros tres días de postoperatorio presenta hiperglicemia persistente requiriendo el inicio de infusión de insulina, con posterior normalización de la glicemia.

Niveles de insulina 7 meses después (4 de abril/1997) muestran 8.3 mU/L (n 5-25 mU/L) con glicemia de 100 mg/dl, sin presentar nuevamente síntomas de hipoglicemia.

COMENTARIO

Los insulinomas causan frecuentemente síntomas bizarros que pueden permanecer sin investigar por años, conduciendo a cierto deterioro mental. En el caso de la paciente cuyas manifestaciones persistieron a pesar de la primera intervención quirúrgica, hace pensar en la posibilidad de insulinoma recidivante; para la localización de estos tumores, numerosos métodos pueden ser empleados, ningún estudio individual es perfecto y muchas las ventajas y desventajas dependen de la experiencia individual del radiólogo. La arteriografía considerada en los pasados 25 años como la técnica de oro para la localización de los insulinomas, ha disminuido su sensibilidad, y además es invasiva y costosa [3,4,5]. La tomografía computarizada tiene una sensibilidad que oscila del 20% al 40% es de fácil práctica y no es evasiva.

En muestreo venoso portal trashepático, requiere de la inserción de un catéter dentro de la vena porta, y de la toma de muestras en la vena mesentérica superior, portal y esplénica, para determinar niveles diferenciales de insulina. Un aumento de estos corresponde a la región del páncreas en donde el insulinoma está ubicado. Se han descrito con este método una exactitud de hasta el 95% al 100% [3,4,5,6].

La estimulación arterial selectiva con calcio y muestreo venoso hepático permite la localización del tumor. Requiere también de la inserción de un catéter dentro de la arteria gastroduodenal, mesentérica superior y esplénica, con un segundo catéter dentro de la vena cava inferior y en la vena hepática derecha; un aumento de los niveles de insulina en el torrente venoso se observa en el hiperinsulinismo [3,4,7,8], como ilustra este caso perfectamente siendo el primer estudio de localización que fue positivo.

La ultrasonografía trasabdominal preoperatoria, tiene una sensibilidad del 65% y un valor predictivo del 89%. En la experiencia de la Clínica Mayo se recomienda como primer examen [3,4].

La ultrasonografía endoscópica, es positiva, pero con mayor sensibilidad por la cabeza del páncreas y menor para el cuerpo y cola, en 95%, 78% y 60% respectivamente [8].

El manejo médico más efectivo es la dieta ajustada, fraccionada, el diazóxido está usualmente restringido para enfermedad metastásica, sin embargo, mientras se hace la cirugía correctiva o curativa se puede emplear, la dosis usual es de 200 a 600 mg al día, controlando hasta un 50% de los pacientes [6], como en este caso. Su mecanismo de acción involucra la supresión de la secreción de insulina por acción directa en las células beta e inhibe la gliocogénesis. Otras drogas que no tienen tan amplio uso incluyen los bloqueadores de los canales de calcio y análogos de la somatostatina [1,5], que no funcionaron en esta paciente.

El manejo quirúrgico requiere de un equipo multidisciplinario y de un cirujano experto además de una adecuada preparación prequirúrgica con infusión de dextrosa al 10%, suspendida 2 a 3 horas antes de la cirugía, con la toma de glucemia cada 15 minutos para evitar las disminuciones severas de glucosa, requiriendo de infusión de dextrosa si la glucemia baja de 40mg/dl. Típicamente luego de la resección del tumor los niveles de glucosa aumentan hasta 140 mg/dl., si excede los 250 mg/dl se recomienda el inicio de la insulina con el fin de mantener glucemias entre 95 y 115 mg/dl. El monitoreo se realiza con glucometrías tres veces al día y luego con la glucemia en ayunas hasta la salida del hospital.

Las complicaciones derivadas de la cirugía se dividen en aquellas relacionadas con la disección pancreática y las no relacionadas. El 11% han presentado complicaciones no relacionadas incluyendo infarto agudo de miocardio, falla cardíaca congestiva, taquicardia auricular paroxística, infección de la herida y sitio de drenaje, apendicitis aguda, diarrea por *clostridium difficile* y hemorragia de vías digestivas. Las complicaciones pancreáticas incluyen absceso, pseudoquistes y formación de fístulas que ocurre en el 13% [3,51].

En sumario, en los pacientes con este tipo de tumor, el diagnóstico debe considerarse ante la aparición de síntomas de neuroglucopenia asociado a hipoglucemia e hiperinsulinemia; aunque su incidencia es baja, este debe ser sospechado y confirmado debido a que el manejo oportuno lleva a menos morbilidad con mejora de la calidad de vida. Cuando se observa persistencia de los síntomas de hipoglucemia, a pesar de la intervención quirúrgica (resección parcial del páncreas) se debe sospechar la presencia de un insulinoma recidivante que requiere estudios de localización más complejos que aumentan la probabilidad de curación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doppman J. MD. Insulinomas ; localization with Selective Intraarterial Injertion of Calcium. Radiology, 1991; 178(1): 237-241.
2. Signore A, Precaccini E. SPECT Imaging with 111 In- Octreotide for the Localization of Pancreatic Insulinoma, QJ Nucl Med Decembre 1995; 39(4 Suppl 1);111-2.
3. Clive S. Grant, MD. Surgical Aspects of Hyperinsulinemic Hypoglycemia. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Septiembre 1999; 23(3); 533-554.
4. Service F., MD., Clasificación de Hypoglycemic Disorders. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Septiembre 1999; 28(3); 501-517.
5. Clive S. Grant, MD. Insulinoma Surgivcal Oncology Clinics of North America October 1998; 23(3): 533-554.
6. Doherty G. Results of a Prospective Strategy to diagnose , localize, and Resect Insolinomas Surgery, North America, December 1991; 10(6); 989-997.
7. Proye C., MD. Noninvasine imaging of Insulinomas and Gastronomas with and Somatostain Receptor Scintigraphy. Surgery. North America. Decdember 1998;124(6); 1134-1144.
8. Goghegan J, Jackson J. Localization and surgical Management of insulinomas. British Journal pof Surgery, 1994; 81:1025-1028.
9. Menegaux F, MD., Pancreatic Insulinomas. The American Journal of Surgery, February 1993; 165:243-247.