

ESPECTRO DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y PITFALLS INSULINOMAS.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Gema Guerrero Martínez, **Sara Comellas Cruzado**, Ana López Navia, M^a José Matito Díaz, I Fernández Gil, Rosa Moro Sánchez

Objetivos Docentes

Revisión iconográfica de los insulinomas en base a 4 casos diagnosticados en nuestro hospital en los últimos años. Los casos ilustran el espectro de hallazgos radiológicos que pueden encontrarse en estos tumores, tal y como se describe abarcando desde la normalidad del estudio inicial hasta lesiones claramente visibles, e incluyendo el diagnóstico de un tumor intrapancreático como insulinoma.

Revisión del tema

El insulinoma es el tumor endocrino funcional más frecuente. Su incidencia es aproximadamente de 0,4 por 100.000 habitantes al año. Se encuentran diferencias por sexo o etnia. La edad media al diagnóstico es de 40-50 años.

Suele tratarse de una lesión solitaria, excepto en los casos en los que se asocia a MEN tipo I. Su localización es pancreática, siendo habitualmente menores de 2 cm en el momento del diagnóstico. En el 90% de los casos es un tumor benigno. En el caso de ser maligno, el tamaño al diagnóstico suele ser mayor, siendo tumores indistinguibles de los carcinomas pancreáticos. La presencia de metástasis hepáticas y ganglionares, presentan una supervivencia prolongada.

Anatomopatológicamente, parecen crecer a partir de células pluripotenciales del sistema ductal del páncreas, dando lugar a una proliferación neoplásica de los propios islotes pancreáticos (fig. 1). El mecanismo por el que existen niveles altos de insulina en presencia de hipoglucemia es desconocido, siendo el mantenimiento de esta sobre todo, a la disminución del *output* de glucosa hepática más que a su mayor utilización a nivel periférico.

Síntomas

Las manifestaciones clínicas incluyen hipoglucemia del ayuno junto con síntomas neuroglucopénicos (convulsiones, alteraciones del comportamiento, etc) que pueden acompañarse o no de síntomas catecolaminérgicos. Infrecuente que estos pacientes, en un primer momento, sean diagnosticados de patología neurológica retrasándose por este motivo el diagnóstico de insulinoma.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se basa en la demostración de niveles inapropiadamente elevados de insulina durante la hipoglucemia, siendo necesario, en ocasiones, realizar el test de ayuno para su confirmación.

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico debe realizarse, principalmente, con:

- Hipoglucemia hiperinsulínica persistente de la infancia (PHHI) o Nesidioblastosis: trastorno genético habitualmente, por herencia autosómica recesiva y produce una hiperplasia de las células β .
- Síndrome de hipoglucemia pancreatogénica, no insulinoma (NIPHS).
- Nesidioblastosis secundaria a by-pass gástrico.
- Hipoglucemia inducida por sulfoniureas.
- Hipoglucemia por anticuerpos antirreceptor de insulina.

Una vez realizado el diagnóstico, las pruebas de imagen están indicadas para localizar el tumor, ya que una vez del mismo en el preoperatorio ayuda a determinar la cirugía más indicada y minimiza la agresividad quirúrgica en algunos casos.

Las técnicas no invasivas incluyen, principalmente, la ecografía abdominal, la resonancia magnética computerizada (TC) trifásica, detectándose de esta manera hasta el 70% de los insulinomas. El rendimiento de sensibilidad menor, ya que no todos los insulinomas expresan suficiente número de receptores de insulina para ser detectados.

Radiológicamente, son lesiones bien delimitadas, sólidas y homogéneas cuando tienen un tamaño menor, van aumentando de tamaño se vuelven más heterogéneas, apareciendo áreas de degeneración quística, no son tumores hipervasculares que realzan tras la administración de contraste en fases precoces (arterial y venosa) como en RM.

En RM son hipointensas en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2 con supresión grasa son especialmente útiles para la detección de lesiones.

El diagnóstico diferencial radiológico debe hacerse con otros tumores neuroendocrinos del páncreas, bazo intrapancreático, tumores quísticos pancreáticos, etc.

Las técnicas invasivas quedan reservadas para cuando no ha sido posible la localización del insulinooma, siendo las más utilizadas la eco-endoscopia (limitada a lesiones localizadas en la cabeza) y la estimulación arterial selectiva con calcio. Ésta última se basa en el hecho de que el calcio estimula la secreción de insulina por las células β hiperfuncionantes pero no por las células β normales.

Tratamiento

El tratamiento de elección de estos tumores es la cirugía, que puede ir desde la enucleación del tumor hasta la pancreatectomía parcial. El tratamiento quirúrgico consigue la curación en el 87,5% de los pacientes. Este porcentaje si consideramos aquellos insulinomas asociados a MEN tipo I.

Cuando no es posible localizar el insulinooma, el paciente no se considera apto para la cirugía o existen contraindicaciones, se puede considerar el tratamiento médico, siendo el diazóxido el fármaco más utilizado.

A continuación pasamos a exponer cuatro casos registrados en nuestro hospital, en los que el diagnóstico es insulinooma, y que ilustran los distintos hallazgos radiológicos que podemos encontrar en esta patología.

CASO 1

Paciente de 61 años de edad en seguimiento por Neurología por episodios de pérdida de memoria, al déficit cognitivo moderado. Entre sus antecedentes se contaban episodios de mareo, malestar y palpitaciones, que habían sido estudiados por Cardiología sin encontrar causa orgánica aparente.

Acude a Urgencias por agitación importante con temblor asociado, desorientación y sensación de mareo. Glucosa 50 mg/dL que remonta tras la administración de suero glucosado 50% y glucagón. Ingresó en Endocrinología. En la analítica inicial el cociente insulina/glucosa era normal por lo que se realizó el test de ayuno que

de hiperinsulinismo durante la hipoglucemia.

Ni en la TC trifásica (fig. 2), ni en la RM (fig. 3) ni en el OctreoScan (fig. 4) se observaron alteraciones compatibles con insulinooma.

Ante la alta sospecha clínica se decidió realizar exploración mediante ecografía intraoperatoria, hallándose un nódulo hipocóico de aproximadamente 2 cm, independiente del conducto de Wirsung, en la zona superior del páncreas. Se realizó enucleación de dicha lesión confirmándose por Anatomía Patológica el diagnóstico de insulinooma.

CASO 2

Paciente de 77 años de edad que refiere episodios de parestesias de labios y dedos, con sensación de plenitud abdominal sobre todo antes de las comidas. Tras uno de estos episodios presentó caída con pérdida de conciencia. Se realizó hipoglucemia capilar que precisó tratamiento intravenoso para su recuperación.

Desde entonces se controla las cifras de glucemia presentando con frecuencia, en ayunas, cifras menores que ingresan en Endocrinología para la realización de test de ayuno (cociente insulina/glucosa > 0,30).

Ante la sospecha de insulinooma como causa del hiperinsulinismo endógeno se realiza TC de abdomen que aprecia un nódulo de 11 x 12 mm localizado en la cabeza del páncreas, de bordes lisos, que muestra una captación de contraste intravenoso en fase arterial y en fase pancreática.

Dada la edad de la paciente, se decide instaurar tratamiento médico con diazóxido con muy buena respuesta sintomatológica y manteniendo cifras de glucemia dentro de la normalidad.

CASO 3

Paciente de 59 años de edad que refiere episodios presincoales con sintomatología neuroglucopéptica y sudoración, en los que se objetivan cifras de glucemia capilar menores de 40 mg/dL. Se remite a Endocrinología.

Tras comprobar la existencia de hiperinsulinismo durante los episodios de hipoglucemia se solicita TC de abdomen (fig. 7), apreciándose una lesión nodular hipervascular en fase arterial, de contornos lobulados, de 35 x 25 mm, en la cola del páncreas. Se realizó, además, RM abdominal para completar el estudio (fig. 8 y 9).

Con el diagnóstico de insulinooma se decide tratamiento quirúrgico, realizándose pancreatectomía distal. Evolución posterior favorable.

CASO 4

Paciente de 62 años de edad que acude a las Consultas de Digestivo por presentar cuadro de dolor abdominal predominio en vacío izquierdo.

Exploración ecográfica dificultosa por abundante meteorismo, por lo que se decide realizar TC de abdomen que aprecia una imagen nodular en la cola del páncreas, hiperdensa respecto al resto del parénquima pancreático, de 20 mm de diámetro.

Con la sospecha de proceso neoplásico de células de islotes pancreáticos se solicita RM abdomen (sin y con contraste paramagnético, incluyendo secuencias colangiográficas) que se informa como normal. Revisando las imágenes, se aprecia una lesión redondeada en la cola del páncreas, hipointensa en secuencias T1 y hipo/isointensa en secuencia potenciadas en T2, que coincide con la observada en la TC previa (fig. 11 y 12).

Se solicita también OctreoScan (fig. 13), donde se observa en la cara posterior de la cola del páncreas, una imagen pseudonodular densa, de aproximadamente 2 cm de diámetro, con captación patológica superior al resto del parénquima pancreático, lo que indica la presencia de receptores de somatostatina por lo tanto, sugiere naturaleza neuroendocrina.

Ante estos hallazgos se realiza eco-endoscopia por el Servicio de Digestivo, tomando muestras para estudio citológico y de inmunohistoquímica.

Ante la imposibilidad de llegar a un diagnóstico definitivo, se decide programar para pancreatectomía con el diagnóstico anatomopatológico de bazo ectópico intrapancreático.

Imágenes en esta sección:

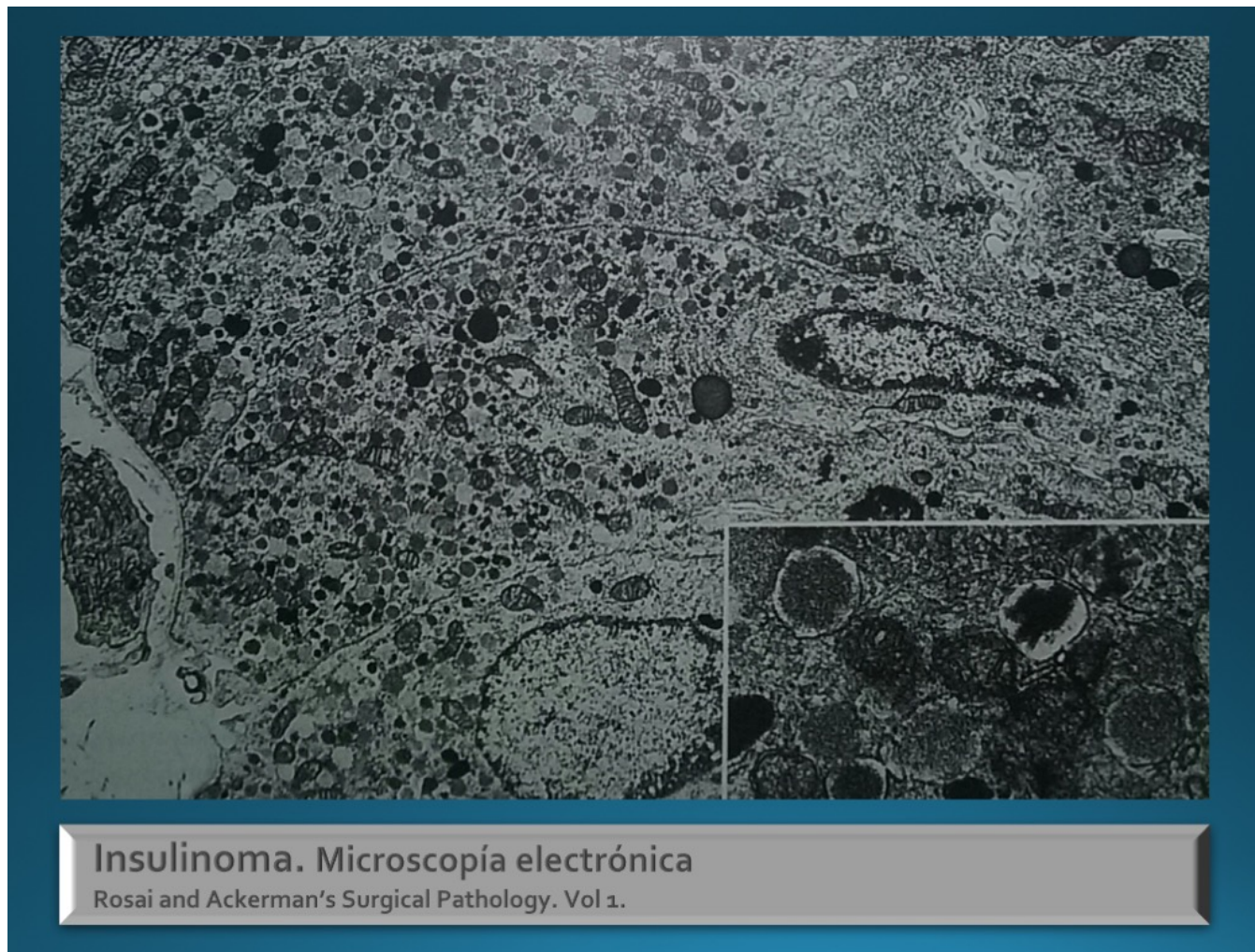
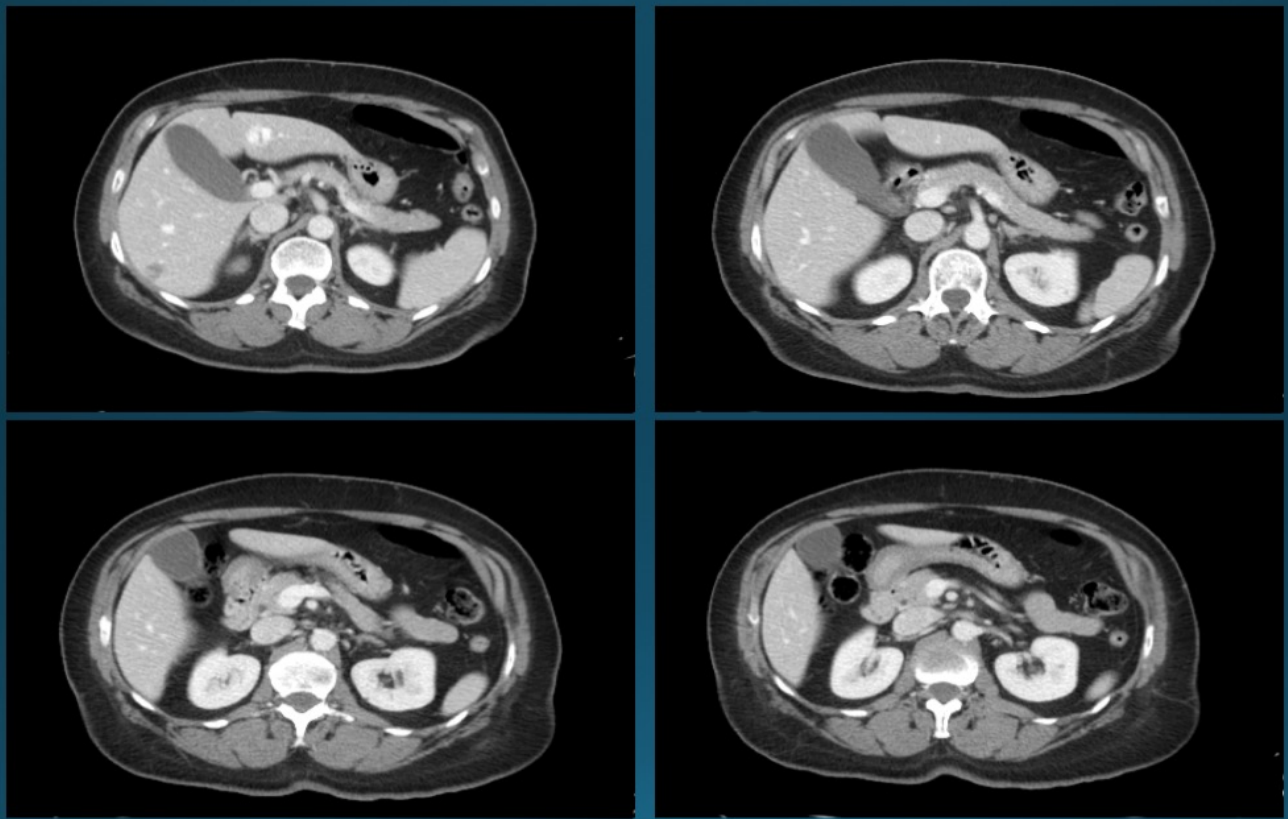


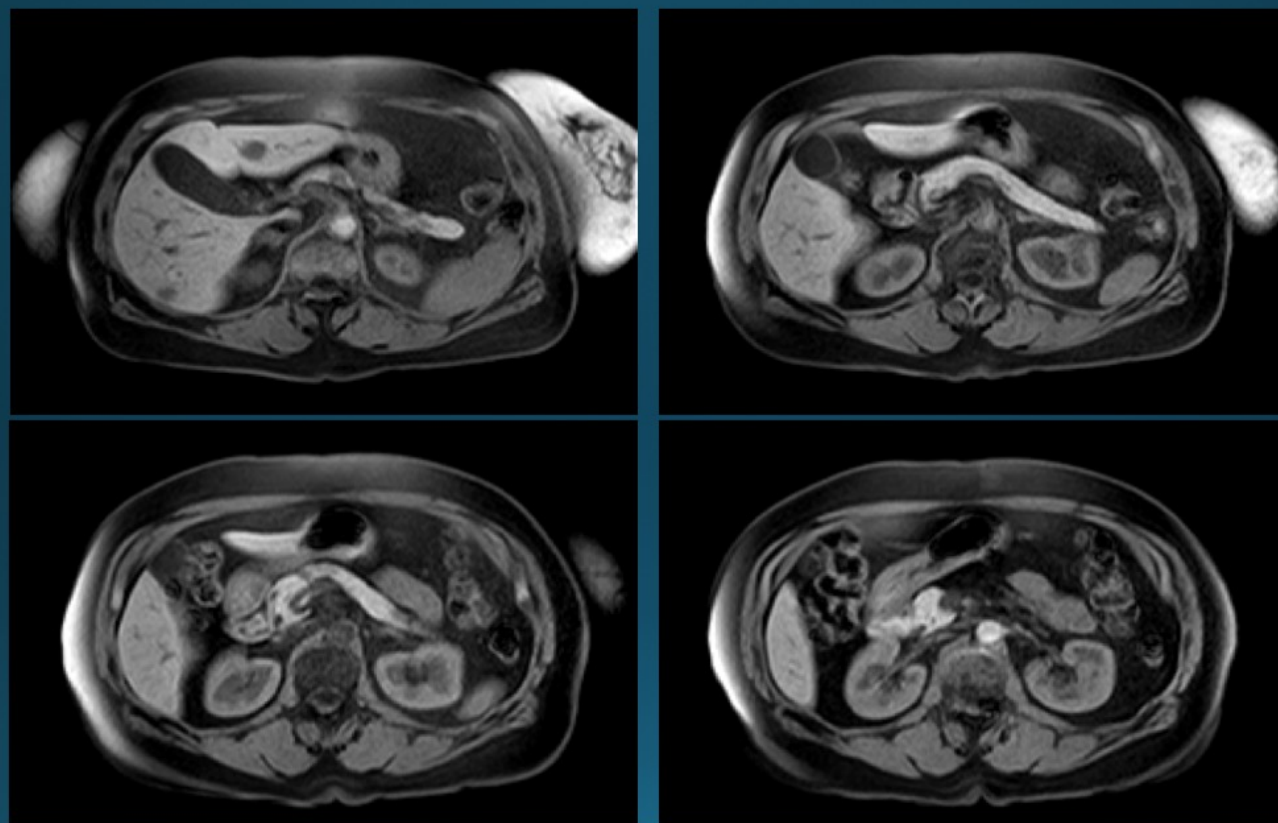
Fig. 1: Corte histológico de un insulinoma visto por microscopía electrónica. Se puede apreciar la existencia de granulaciones de contenido irregular o cristalino.



CASO 1. TC de abdomen con contraste intravenoso

Cortes axiales
Fase pancreática

Fig. 2: CASO 1. TC de abdomen. Imágenes adquiridas en plano axial tras la administración de contraste Fase pancreática. No se aprecia ninguna lesión hipervascular en el espesor del parénquima pancreático.



CASO 1. RM de abdomen

Cortes axiales
Secuencias PROSET

Fig. 3: CASO 1. RM de abdomen. Secuencia PROSET. Corte axial. No se aprecia ninguna lesión en el e: parénquima pancreático.

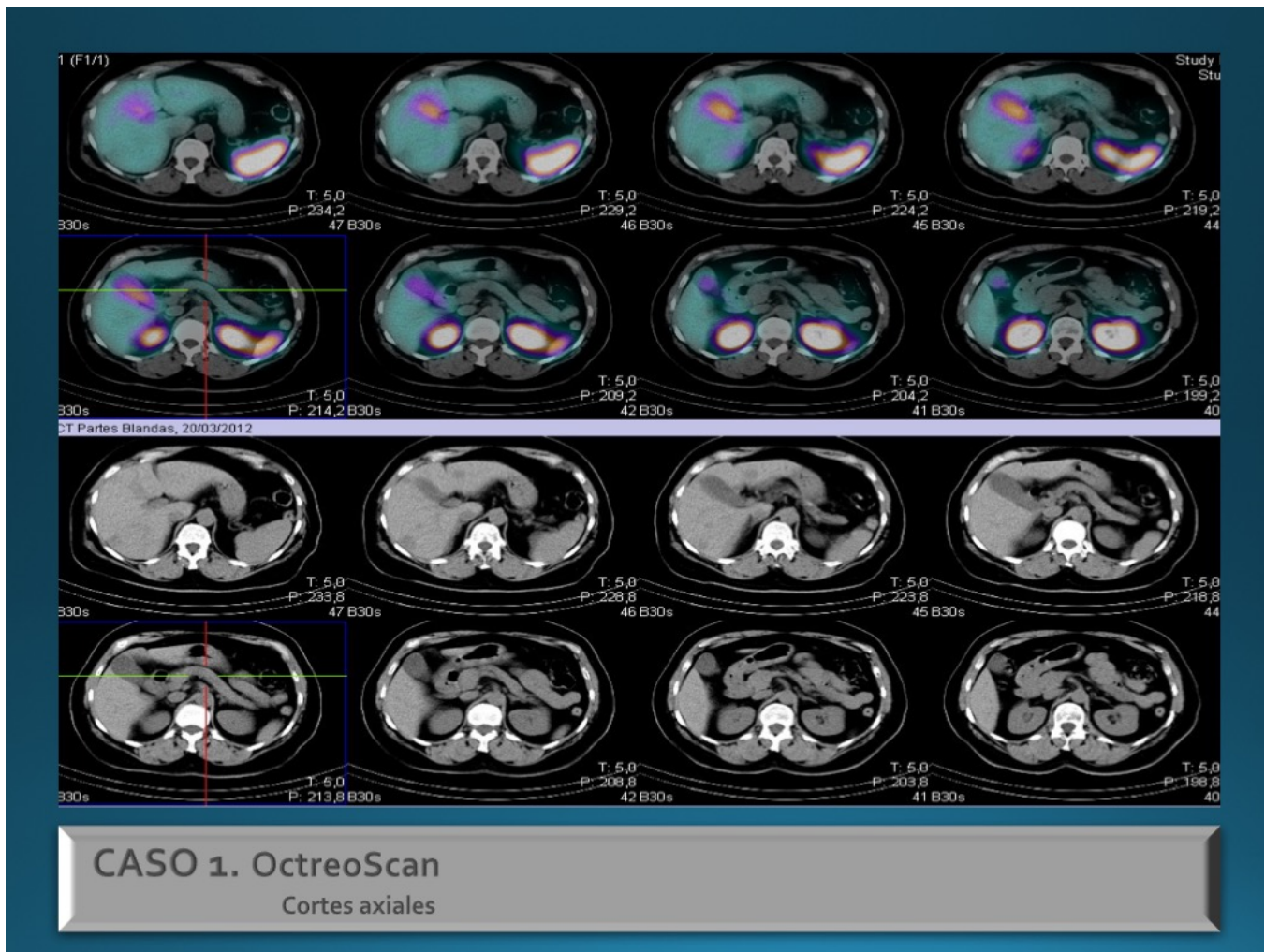
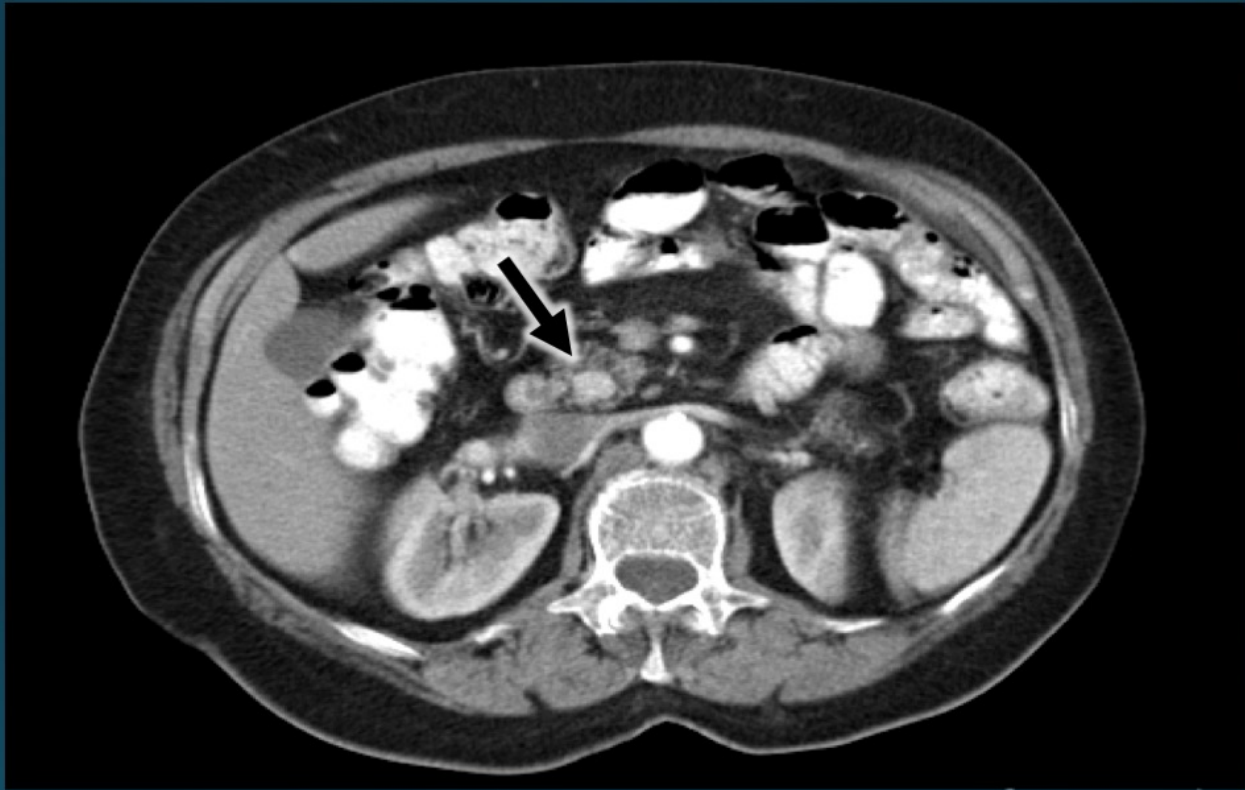


Fig. 4: CASO 1. OctreoScan. Imágenes adquiridas en plano axial. No se aprecia ninguna captación anómala pancreática que indica la existencia patológica de receptores de somatostatina.



CASO 2. TC de abdomen con contraste oral e intravenoso

Corte axial
Fase arterial

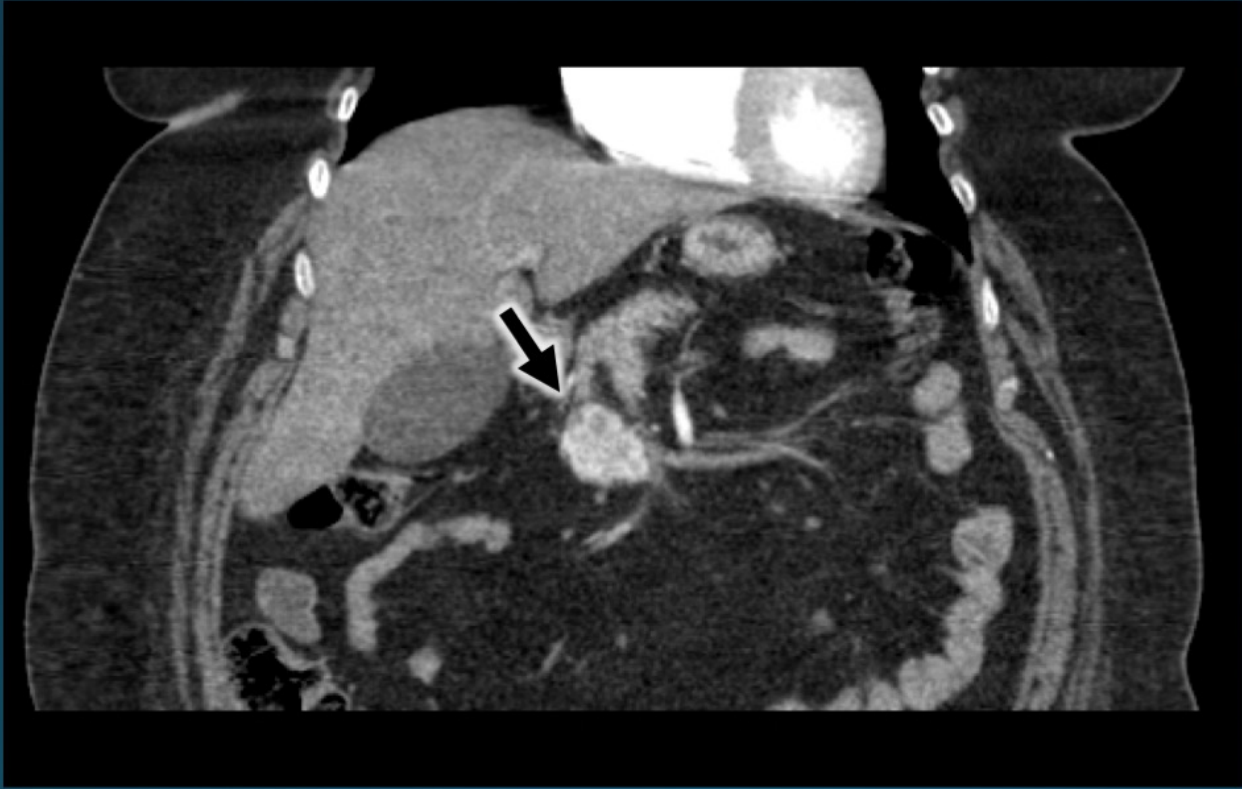
Fig. 5: CASO 2. TC de abdomen. Imagen adquirida en plano axial tras la administración de contraste iod arterial. Se observa una lesión de 1,2 cm de diámetro, que realza tras la administración de contraste, local páncreas. Hallazgos muy sugestivos de insulinoma.



CASO 3. TC de abdomen con contraste intravenoso

Corte axial
Fase arterial

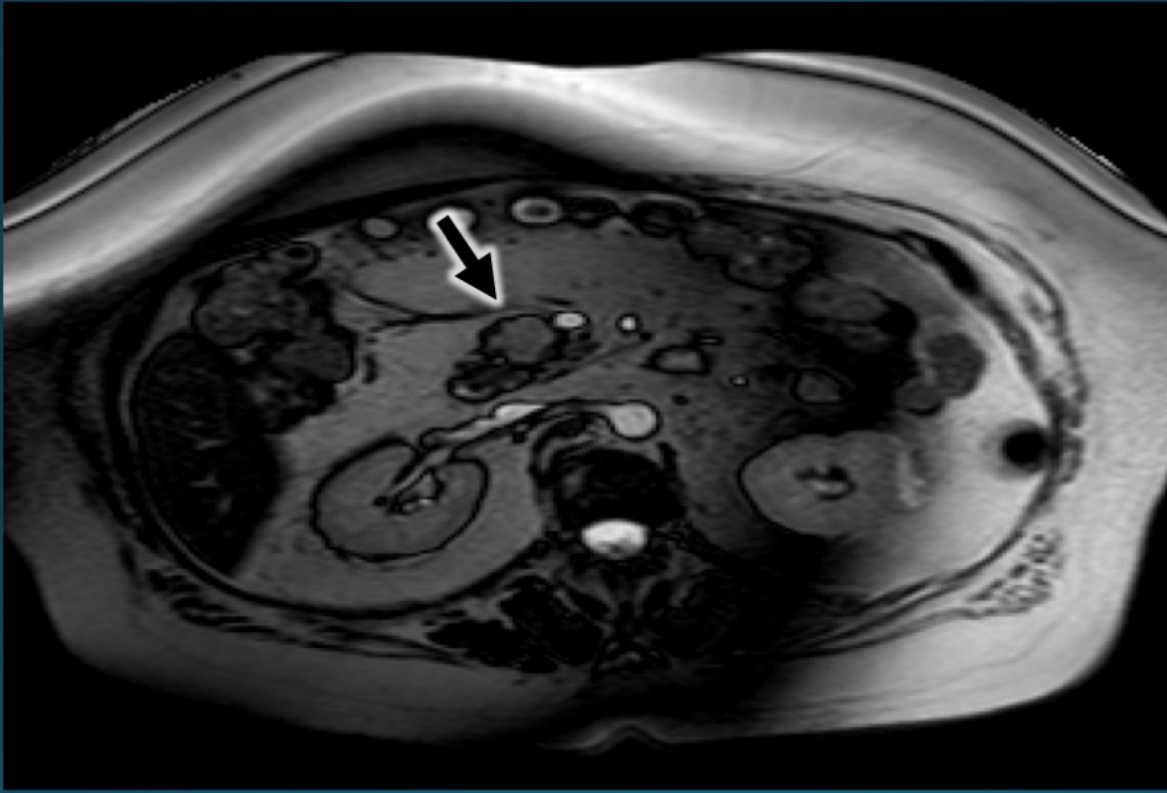
Fig. 6: CASO 3. TC de abdomen. Imagen adquirida en plano axial tras la administración de contraste iod arterial. Se aprecia una lesión de 3,5 cm de diámetro, de bordes algo irregulares, que realza tras la administración intravenosa, situada en la cabeza del páncreas. No se observan otras imágenes patológicas.



CASO 3. TC de abdomen con contraste intravenoso

Corte coronal
Fase arterial

Fig. 7: CASO 3. TC de abdomen. Reconstrucción coronal. Fase arterial. La lesión presenta en su interior áreas de menor atenuación, más frecuentes en insulinomas de gran tamaño por degeneración quística o ne

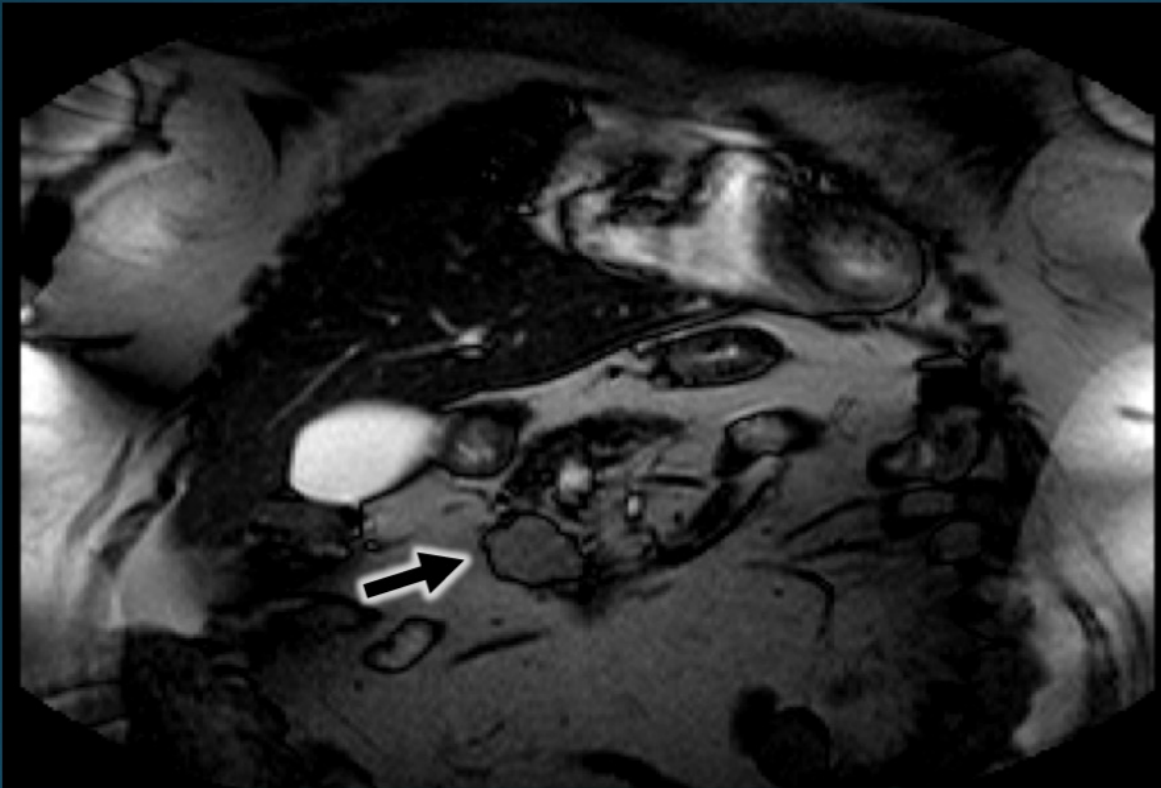


CASO 3. RM de abdomen

Corte axial

Secuencia eco de gradiente potenciada en T2 balanceada

Fig. 8: CASO 3. RM de abdomen. Secuencia eco de gradiente potenciada en T2 balanceada. Corte axial. previamente en la TC aparece aquí hiperintensa con respecto al parénquima pancreático.



CASO 3. RM de abdomen

Corte coronal

Secuencia eco de gradiente potenciada en T2 balanceada

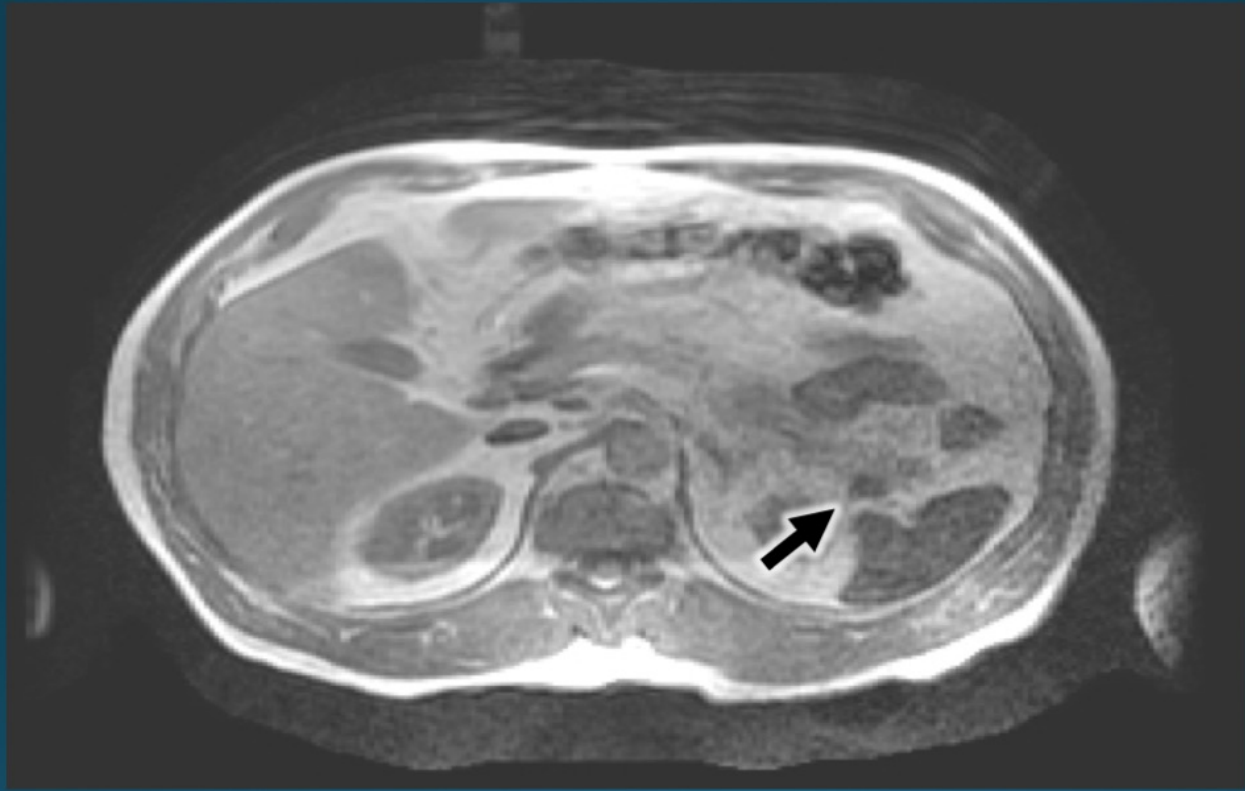
Fig. 9: CASO 3. RM de abdomen. Secuencia eco de gradiente potenciada en T2 balanceada. Corte coronal previamente en la TC aparece aquí hiperintenso con respecto al parénquima pancreático.



CASO 4. TC de abdomen con contraste intravenoso

Corte axial
Fase portal

Fig. 10: CASO 4. TC de abdomen. Imagen adquirida en plano axial tras la administración de contraste i.v. Fase portal. Lesión de 2 cm de diámetro mayor, ligeramente hiperdensa respecto al resto del parénquima, del páncreas.



CASO 4. RM de abdomen

Corte axial

Secuencia eco de gradiente potenciada en T₁ en fase

Fig. 11: CASO 4. RM de abdomen. Secuencia eco de gradiente potenciada en T₁ en fase. Corte axial. A informada como normal, se puede apreciar una lesión hipointensa en la cola del páncreas que coincide con la lesión previa. Nótese que esta lesión presenta la misma intensidad de señal que el bazo.

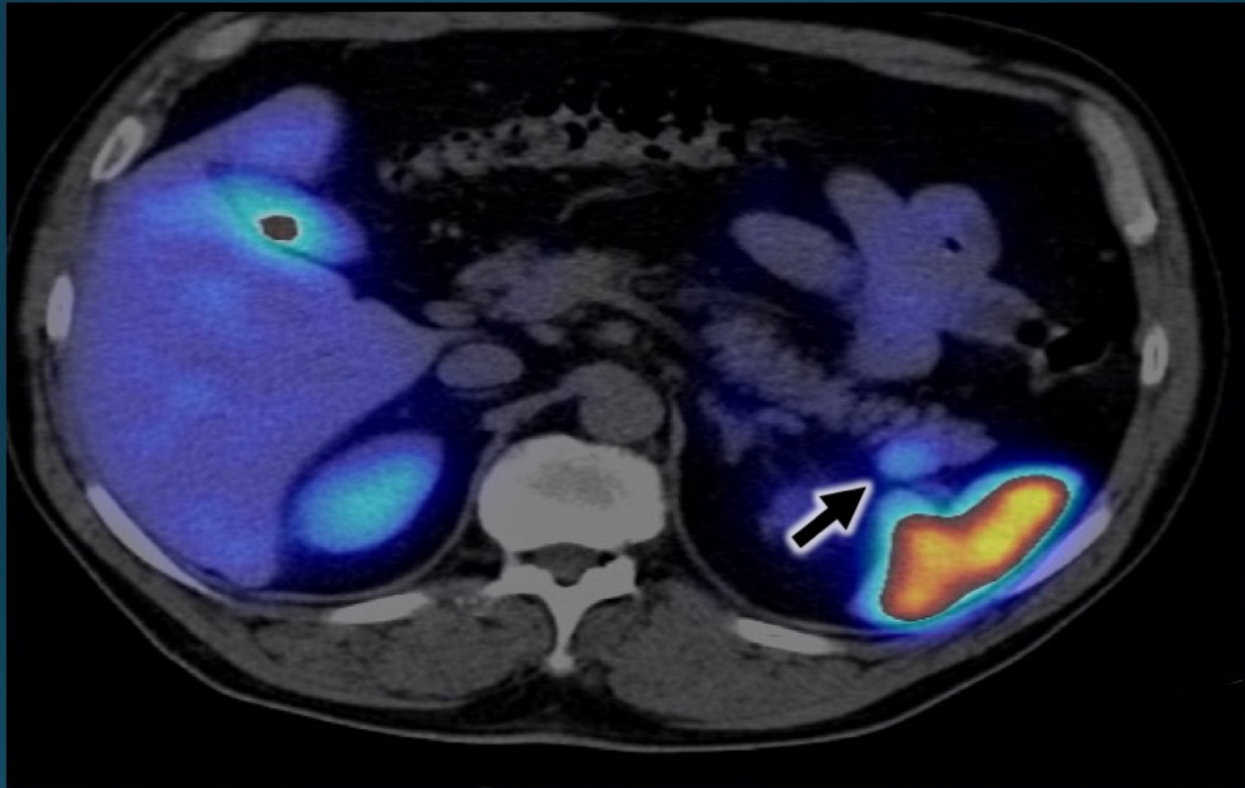


CASO 4. RM de abdomen

Corte axial

Secuencia TSE potenciada en T2

Fig. 12: CASO 4. RM de abdomen. Secuencia TSE potenciada en T2. Corte axial. En esta secuencia la lesión es ligeramente hipointensa respecto al resto del parénquima pancreático, al contrario que el insulinoma que aparece como una imagen hiperintensa en las secuencias potenciadas en T2. Nótese que esta lesión presenta la misma señal que el bazo.



CASO 4. OctreoScan
Corte axial

Fig. 13: CASO 4. OctreoScan. Imagen adquirida en plano axial. Existe una captación anómala en la cola coincidente con la localización de la lesión a estudio, sugestiva de tumor neuroendocrino. El bazo presenta una captación intensa del trazador.

Conclusiones

La utilización de protocolos de exploración dirigidos, la revisión cuidadosa de las imágenes obtenidas y la sospecha, son esenciales para maximizar el rendimiento diagnóstico de las pruebas de imagen para la localización de los insulinomas.

La TC trifásica es, actualmente, la prueba de imagen más utilizada para el diagnóstico de los insulinomas. Se reserva para aquellos tumores que, habiéndose diagnosticado clínicamente y bioquímicamente, no se localizan. En estos casos nos será especialmente útil incluir en el protocolo habitual de RM de abdomen, secuencia fase pancreática y fase tardía) y secuencias potenciadas en T1 con supresión grasa.

Respecto al OctreoScan debemos recordar que la existencia de un área de captación anómala no es diagnóstico que puede dar lugar a confusiones como en el caso 4. Como podemos comprobar en la fig. 4 y en la fig. 13 presenta una captación intensa del trazador por lo que, ante una lesión localizada en la cola del páncreas y que tiene características típicas de insulinoma en la RM de abdomen, debemos pensar en la posibilidad de que

accesorio.

Bibliografía / Referencias

Horton, K. M., Hruban, R. H., Yeo, C., & Fishman, E. K. (2006). Multi-Detector Row CT of Pancreatic I
Radiographics, 26(2), 453–464. <http://doi.org/10.1148/rg.262055056>

Martínez, D. M., Sebastian, C. S., Rodriguez, C., Mombila, E. M., López, R. L., & Octavio, L. S. (2014). Imagen de los tumores neuroendocrinos abdominales . Semiología y utilidad de las diversas técnicas. *Soc Radiología Médica*, 57.

Lewis, R. B., Lattin, G. E., Paal, E. (2010). Pancreatic Endocrine Tumors?: Radiologic-Clinicopathologic
Radiographics, 30: 1445-1464. <http://doi.org/10.1148/rg.306105523>

Casais, M. C. A., Crujeiras, C. V., Ariza, M. V. T., & Gutierrez, B. (2012). Objetivo docente, 1–33.
<http://doi.org/10.1594/seram2014/S-1113>

Fidler, J. L., Fletcher, J. G., Reading, C. C., Andrews, J. C., Thompson, G. B., Grant, C. S., & Service, F. Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphasic helical CT. *American Journal of Roentg* 775–780. <http://doi.org/10.2214/ajr.181.3.1810775>

Burgos, L., Burgos de C, M. E. (2004). Tumores neuroendocrinos del páncreas. *Rev. Méd. Chile* 132: 62

Service, F. J. (2016). *Insulinoma*. [online] UpToDate. Available at:
http://uptodate.papisalud.gobex.es/contents/insulinoma?source=search_result&search=insulinoma&selec
[Accessed 02 Mar. 2016].