



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

ESCUELA DE MEDICINA

“INSULINOMA”

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: ANÁLISIS DE CASOS

Presentando para optar el grado académico de:

MÉDICO GENERAL

AUTOR: FRANCISCO ANDRÉS SANTILLÁN FREIRE

TUTOR: DR. FAUSTO VINICIO MALDONADO CORONEL

Riobamba – Ecuador

2018

2018, Francisco Andrés Santillán Freire

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CERTIFICACIÓN:

EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE:

El **Trabajo de Titulación modalidad Análisis de Casos**, titulado “INSULINOMA.”, de responsabilidad del señor estudiante FRANCISCO ANDRÉS SANTILLÁN FREIRE ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, quedando autorizada su presentación.

Dra. María Teresa Díaz Armas
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

FIRMA

Dr. Fausto Vinicio Maldonado Coronel
**DIRECTOR DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN**

FIRMA

Dra. Eida Ortiz Zayas
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

FIRMA

Yo FRANCISCO ANDRÉS SANTILLÁN FREIRE soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Análisis de Casos y el patrimonio intelectual del presente Trabajo de Grado pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Francisco Andrés Santillán Freire

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por, brindarme salud y sabiduría durante mi formación como profesional y ser humano.

A mis padres y hermanos, por constituir un pilar fundamental en mi vida, que a través de su amor y paciencia me impulsaron a seguir adelante.

A mi novia María Cecilia, quien día a día me ha apoyado y brindado fuerzas para continuar y ser mejor persona y profesional.

A todos ustedes mi más sincero agradecimiento y profundo amor.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
1. EPIDEMIOLOGÍA	11
2. ETIOLOGÍA	12
3. FACTORES DE RIESGO	12
4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	13
5. DIAGNÓSTICO	14
5.1. EXÁMENES RADIOLÓGICOS	15
6. TRATAMIENTO	16
7. PRESENTACION DEL CASO CLÍNICO	18
7.1. EXAMEN FÍSICO	19
7.2. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA	19
7.3. EXÁMENES DE INGRESO	20
7.4. EVOLUCIÓN DE PACIENTE DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN	21
8. SEGUIMIENTO POSQUIRURGICO	23
9. DISCUSIÓN	25
10. PERCEPCIÓN DEL PACIENTE	26
11. CONCLUSIONES	27
12. ABREVIATURAS	28
13. CONSENTIMIENTO	29
BIBLIOGRAFIA	30
ANEXOS	32

RESUMEN

El Insulinoma es un tumor neuroendocrino pancreático secretor de insulina, generalmente infrecuente, pequeños, único, benigno y esporádico que cursa con cuadros de hipoglicemia hiperinsulinémica y se presenta dentro de la quinta década de vida en adelante, se origina a partir de las células beta pancreáticas lo que produce una regulación anormal en la producción de insulina, ocasionando la aparición de la triada clásica descrita por Whipple caracterizada por signos de hipoglicemia, niveles disminuidos de glicemia y recuperación inmediata tras la administración de glucosa. Su tratamiento se lo realiza de manera farmacológica o quirúrgica, dependiendo las manifestaciones y la condición clínica del paciente. Se presenta caso clínico de paciente adulto mayor de 86 años masculino quien debuta con síntomas neuroglicopénicos, presenta una hipoglicemia cuantificada y, posterior a la administración intravenosa de una solución de dextrosa al 10%, se evidencia notable mejoría clínica del mismo. Durante varios meses de seguimiento se confirma diagnóstico de insulinoma mediante octreoscan por lo que es tratado en centro de tercer nivel donde se realiza enucleación más pancreatectomía distal para la resolución definitiva de su patología. Dicho paciente presenta una adecuada evolución posquirúrgica, remisión sintomática y niveles de glicemia normales. Diez días luego de haber sido dado de alta, debido a comorbilidades de base y colección pancreática la cual recibe antibioticoterapia, paciente presenta descompensación hemodinámica y fallece.

Palabras clave: <TECNOLOGÍA Y CIENCIAS MÉDICAS >, <MEDICINA>, <INSULINOMA>, <HIPOGLICEMIA>, <TRIADA DE WHIPPLE>, <PÁNCREAS>.

SUMMARY

This research is about Insulinoma which is a pancreatic secreting insulin neuroendocrine tumor, usually infrequent, small, unique, benign and sporadic that presents with hyper insulinemic hypoglycemia and occurs within the fifth decade of life onwards. This originates from the pancreatic beta cells which produces an abnormal regulation in the production of insulin, causing the appearance of the classic triad described by Whipple characterized by signs of hypoglycemia, decreased levels of glycemia and immediate recovery after glucose administration. Its treatment is carried out pharmacologically or surgically, depending on the manifestations and the clinical condition of the patient. It is presented a clinical case of a male patient over 86 years of age who debuted with neuroglycopenic symptoms, presented a quantified hypoglycemia and after intravenous administration of a 10% dextrose solution, there is evidence of a notable clinical improvement of the same. During several months of follow-up, it was confirmed insulinoma diagnosis by octreoscan; so, it is treated in the center of the third level where enucleation plus distal pancreatectomy is performed for the definitive resolution of its pathology. The patient in mention presents an adequate postoperative evolution, symptomatic remission and normal blood glucose levels. Ten days after being discharged, due to comorbidities of the base and pancreatic collection which receives antibiotic therapy, patient presents hemodynamic decompensation and dies.

KEY WORDS: <TECHNOLOGY AND MEDICAL SCIENCES>, <MEDICINE>, <INSULINOMA>, <HYPOGLYCEMIA>, <TRIAD OF WHIPPLE>, <PANCREAS>.

INTRODUCCIÓN

El Insulinoma es un raro tumor neuroendocrino con una incidencia aproximada de 1 a 2 por cada millón de habitantes/año. Típicamente se presenta como un tumor solitario, pero puede aparecer de forma multifocal en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple tipo 1 o como un tumor metastásico en el insulinoma maligno. (Service & Vella, 2018)

Dentro de las características suele ser benigno, está formado por células especializadas beta de los islotes pancreáticos que constantemente se encuentran secretando insulina, lo que causa hipoglucemia. Normalmente, a medida que la glucosa aumenta en la sangre con la ingestión de alimentos, el páncreas responde secretando más insulina, ésta a su vez ayuda a utilizar o conservar la glucosa y el nivel de glucosa en la sangre vuelve a caer en un rango seguro. Mientras que, cuando el nivel de glucosa en la sangre cae dentro de los rangos bajos de normalidad (normal, 60-100mg/dL), la secreción de insulina (por las células beta normales en el páncreas) se detiene, lo que permite que la glucosa se mantenga dentro de un rango normal. (Hall, 2016)

Este mecanismo de retroalimentación es el sello distintivo de los órganos endocrinos (tiroides, paratiroides, parte endocrina del páncreas, la hipófisis, las gónadas y las glándulas suprarrenales que secretan hormonas específicas). Cuando un insulinoma está presente, la regulación de la insulina es anormal ya que el tumor continúa produciendo insulina a pesar de que el nivel de glucosa en la sangre pueda caer a un nivel peligrosamente bajo. El Insulinoma es muy poco frecuente y ocurre en tan sólo 3 a 4 por millón de personas en el año. No se conoce la causa exacta, con excepción de casos familiares muy raros (se producen en las familias, se transmite genéticamente de padres a hijos). (Hall, 2016), (Iglesias & LaFuente, 2015)

En el diagnóstico, la confirmación bioquímica de hiperinsulinismo debe preceder a cualquier técnica de localización. La sospecha clínica es importante para su diagnóstico, siendo fundamental el establecer que los síntomas experimentados se relacionan con una hipoglucemia para evitar de esta forma pruebas innecesarias. Tal como fue propuesto originalmente por Whipple, la clínica sugestiva de hipoglucemia debe asociarse con unos niveles de glucosa bajos en sangre y mejorar con la administración de glucosa. La exclusión de las causas más frecuentes de hipoglucemia, principalmente la hipoglucemia reactiva, hará que deba descartarse la posibilidad de que se trate de un insulinoma. Es importante recordar que la sintomatología propia

de la hipoglucemia reactiva se presenta en el período postprandial, especialmente si se ha efectuado una ingesta de hidratos de carbono de absorción rápida. (Iglesias & LaFuente, 2015)

Para hacer el diagnóstico se necesita hacer una prueba con ayuno de 72 horas, siendo esta de elección, la misma que debe de realizarse bajo supervisión médica y por tanto será necesario hospitalizar al enfermo. Durante el ayuno se monitorizarán los síntomas del paciente y se efectuarán extracciones sanguíneas, controlando que el paciente no se autoadministre insulina o hipoglucemiantes orales (hipoglucemia facticia). La hora de la cena se considera el tiempo 0, a partir del cual sólo se permitirá al paciente la ingesta de agua o de infusiones sin azúcar y una actividad limitada a deambular dentro de la habitación. Esta prueba finalizará a las 72 horas o cuando el paciente desarrolle manifestaciones típicas de hipoglucemia; en este momento se debe extraer una muestra de sangre y dependiendo de la intensidad de los síntomas se esperará la confirmación de la glicemia por parte del laboratorio o se utilizará un reflectómetro para determinar los niveles de glucosa. Ante una glicemia < 40 mg/dl (en situación de ayuno se considera normal que la glicemia descienda hasta 45 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en hombres) se interrumpirá el ayuno, efectuándose una extracción adicional de sangre para la determinación de péptido C, proinsulina y niveles de sulfonilureas. Tras ello se permitirá que el paciente coma o se administrará glucosa endovenosa si éste presenta síntomas neuroglucopénicos. Un nivel de insulina plasmática > 6 μ U/ml o un cociente de insulina/glucosa $> 0,3$ mg/dl en ausencia de positividad para sulfonilureas establecen el diagnóstico de hiperinsulinismo orgánico, ya que definen un comportamiento autónomo de secreción de insulina y por tanto unos niveles inadecuadamente elevados de insulina. Cuando la hipoglucemia no se desarrolla durante la prueba del ayuno, el posterior análisis de las muestras nos indicará el patrón de la secreción de insulina. (Surgeons, 2016)

La persistencia de hiperinsulinismo no modificado a pesar de la hipoglicemia inducida, confirma el diagnóstico del Insulinoma. Una vez confirmado dicho diagnóstico, se procederá a las pruebas imagenológicas complementarias, dentro de las cuales el examen con mayor sensibilidad y especificidad lo constituye la tomografía computarizada dinámica con cortes helicoidales, ya que permite identificar la localización del tumor secretor de insulina en el páncreas y de esta manera ofrece una mejor orientación incluso al cirujano para proponer un tipo de tratamiento a fin de mejorar la calidad de vida del paciente. (Surgeons, 2016)

Dentro de los tipos de tratamiento del insulinoma destacan dos tipos de tratamiento tales como el farmacológico y el quirúrgico, el farmacológico o tratamiento clínico se lo ha reservado únicamente para aquellos pacientes con tumores pancreáticos de estirpe maligno, con metástasis a órganos locoregionales, aquellos pacientes con comorbilidades que implican un alto riesgo quirúrgico. El tratamiento quirúrgico se considera el tratamiento de elección, debido al avance en la tecnología médica, el tipo de abordaje hacia este tipo de tumor se ha preferido el de tipo laparoscópico, disminuyendo el riesgo de morbimortalidad lo que mejora la sobrevida de este tipo de pacientes. (Iglesias & LaFuente, 2015), (Surgeons, 2016)

1. EPIDEMIOLOGÍA

Antiguamente, en 1927, este tipo de tumor era mal diagnosticado como enfermedad psiquiátrica o en algunos casos como crisis convulsivas relacionadas por el deterioro súbito del nivel de consciencia hasta que Wilder asoció al insulinoma con el hiperinsulinismo y la disfunción de las células tumorales de los islotes pancreáticos. (Strosberg, 2018)

En la actualidad el diagnóstico de insulinoma continúa siendo un reto para la medicina debido a la malinterpretación de signos y síntomas llevando al diagnóstico erróneo de dicha enfermedad en aproximadamente el 15% de casos, mientras que el resto de ellos son diagnosticados en centros de atención de mayor complejidad. (Service & Vella, 2018)

Según datos estadísticos reportados en América, el Insulinoma constituye el 60% de los tumores neuroendocrinos, seguido en un 35% por el gastrinoma, 3% a los VIPomas y un 2% a los glucagonomas. El 90% de los insulinomas son benignos y únicos y un 8-10% son múltiples y aproximadamente el 5% de ellos corresponden al tipo MEN 1 (Neoplasia Endocrina Múltiple) y el resto de ellos son malignos. (Service & Vella, 2018), (Strosberg & Nathan, 2018)

La incidencia del insulinoma corresponde de 1 a 4 casos por año, con igual prevalencia dentro de los grupos diferenciados por edad y sexo sin presentar diferencia estadística significativa, lo cual lo hace un tumor esporádico y extraño al momento de su diagnóstico por lo que algunas instituciones han orientado su estudio a fin de identificarlo y tratarlo oportunamente. (Strosberg, 2018)

El insulinoma constituye la causa más común, aproximadamente el 70% de hipoglicemia secundaria a hiperinsulinismo endógeno, y la causa más frecuente de hospitalización de pacientes entre la sexta y séptima década de vida. (Zhan, et al., 2013)

2. ETIOLOGÍA

Tumor neuroendocrino derivado principalmente de las células beta pancreáticas de codificación genética, no esclarecido en su totalidad, de los cuales, menos del 10% son de componente familiar, es decir ligados a la herencia genética, el resto son tumores esporádicos de origen incierto hasta el momento. El insulinoma es una enfermedad autosómica dominante poco frecuente que se caracteriza por el desarrollo pancreáticos debido a una mutación germinal inactivadora del gen menina, (de ahí que su estirpe sea del tipo MEN-1), gen supresor tumoral localizado en el cromosoma 11, el cual codifica una proteína nuclear que interactúa junto con factores de transcripción para suprimir la expresión tumoral de estos, sin embargo, al existir una alteración en ésta proteína menina, la supresión tumoral se encuentra abolida produciéndose el desarrollo tumoral, lo cual justifica porque este tipo de tumores no presenta un fuerte componente familiar. (Sunehag & Haymond, 2018), (Jonathan Barlow, 2018), (Mossman A.K., 2018)

3. FACTORES DE RIESGO

Dentro de la etiología se han identificado algunos factores de riesgo, los cuales se encuentran vinculados por la expresión genética y hallazgos en cadáveres, los cuales se detallan a continuación:

Tabla 1-3: Factores de riesgo para el desarrollo de insulinoma

FACTORES DE RIESGO
Tabaquismo
Sexo femenino
Antecedentes de pancreatitis crónica
Diabetes mellitus
Edad 70 años
Antecedentes de cáncer de cualquier tipo u órgano
Alcoholismo

Fuente: (Zhan, et al., 2013)

Realizado por: Francisco Santillán, 2018

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El insulinoma presenta su origen en las células beta pancreáticas (islotos de Langerhans), sitio funcional del páncreas ya que se produce allí la síntesis y liberación de insulina, las células beta tumorales presentan una hipertrofia y diferenciación acelerada por lo que se produce al mismo tiempo un aumento en la producción y secreción de insulina, ocasionando su característica clínica principal de hipoglicemia y posterior a ello el desarrollo de su triada clínica o triada de Whipple, la cual se presenta con síntomas neuroglicopénicos, hipoglicemia cuantificada, y remisión sintomática tras la administración de glucosa. (Iglesias & LaFuente, 2015), (Service & Vella, 2018)

Hasta en un 85% de pacientes el síntoma que se presenta con mayor frecuencia es el de hipoglicemia y por ende síntomas neuroglicopénicos dentro de los cuales destaca la confusión, amnesia o alteración del estado de consciencia, cambios en la visión especialmente visión borrosa. A esto se suman síntomas simpatoadrenales como palpitaciones, diaforesis, temblores. (Service & Vella, 2018)

La hipoglicemia severa (< 12-15 mg/dl) sostenida, puede presentar desenlaces fatales para el paciente tales como arritmias cardíacas como fibrilación ventricular por la mediación adrenérgica o inclusive coma y por último la muerte misma del paciente. (Service & Vella, 2018), (Service & Cryer, 2018)

Otro de los síntomas presentes en esta patología, es la remisión de los síntomas 5 a 10 minutos después de haber administrado una solución de dextrosa, remisión que cursa sin secuelas clínicas u orgánicas. (Service & Vella, 2018), (A.B. Camara-de-Souza, 2017), (Raluca Maria Furnica, 2017)

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del insulinoma es principalmente clínico y ligado a una fuerte sospecha hacia el mismo, una vez que se hayan descartado patologías como diabetes mellitus que constituye una de las principales causas de hipoglicemia en el adulto. Otro parámetro clínico lo constituye la misma triada clínica de Whipple la cual presenta una especificidad del 75% y una sensibilidad del 83% con referencia al insulinoma. (Strosberg, 2018)

El gold estándar para identificar el insulinoma es a través de una prueba de ayuno durante 72 horas que consiste en la demostración y medición cuantitativa elevada de insulina durante un episodio espontáneo o inducido de hipoglicemia, el mismo que presenta una remisión clínica rápida posterior a la administración de glucosa. Este tipo de examen se lo realiza con el paciente hospitalizado y con toma de muestras de glucosa sérica cada 6 horas. Al paciente se le restringirá la ingesta de cualquier líquido o alimento rico en carbohidratos. Este test puede ser suspendido antes de cumplir las 72 horas una vez que se hayan evidenciado síntomas neuroglucopénicos o el deterioro mental del paciente. (Service & Vella, 2018),

El insulinoma antiguamente era catalogado como un tumor de los islotes, sin embargo en la actualidad el avance en su estudio ha permitido diferenciar la estructura misma del tumor, por lo que ahora ha sido denominado como tumor pancreático neuroendocrino o NET pancreático lo que ha permitido estadificarlo de mejor manera y se ha actualizado la clasificación TNM para ello. (Strosberg, 2018) (A.B. Camara-de-Souza, 2017)

Tabla 1-5: Sistema de clasificación TNM para tumores exocrinos y endócrinos pancreáticos

Tumor Primario (T)	
Tx	Tumor primario no puede ser asesorado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor limitado al páncreas, 2 cm o menos de dimensión
T2	Tumor limitado al páncreas, mayor a 2 cm
T3	Tumor se extiende más allá del páncreas, pero sin comprometer el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior
T4	Tumor envuelve el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior (tumor primario irresecable)
Nódulos linfáticos regionales (N)	
Nx	Nódulos linfáticos regionales no pueden ser asesorados
N0	No existe metástasis a nódulos linfáticos regionales
N1	Metástasis a nódulos linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
M0	No existe metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Fuente: (Strosberg, 2018), (Sunebag & Haymond, 2018)

Realizado por: Francisco Santillán, 2018

Tabla 2-5: Estadio anatómico/grupos pronósticos

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio III	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: (Strosberg, 2018) (Plus, 2017)

Realizado por: Francisco Santillán, 2018

5.1. EXÁMENES RADIOLÓGICOS

Dentro de los exámenes imagenológicos, se encuentran:

Tabla 3-5: Exámenes complementarios

EXÁMENES	DESCRIPCIÓN
Ecografía	Gran limitación diagnóstica Operador dependiente No permite identificar tumores > 2 cm
Tomografía computarizada	Permite observar imágenes mal definidas a la ecografía ocupantes de la cavidad abdominal El tipo de TAC utilizada es con contraste as cortes helicoidales multifásicos
Resonancia magnética nuclear	Caracterizada por imágenes hiperintensas en la secuencia T2
Octreoscan	Gammaografía con una especificidad del 94%
Arteriografía selectiva con estimulación intrarterial de la secreción de insulina con calcio	Disponible en centros de diagnóstico especializados Sensibilidad y especificidad de 90%

Fuente: (Strosberg, 2018), (Feng Duan, 2018)

Realizado por: Francisco Santillán, 2018

6. TRATAMIENTO

El tratamiento para el tumor neuroendocrino pancreático o insulinoma ha ido evolucionando y adoptando nuevos esquemas terapéuticos, es así que en la actualidad se plantean dos tipos de tratamiento, el primero, farmacológico, indicado en su mayoría a pacientes que presentan un curso tumoral maligno, con metástasis a otros órganos sin capacidad de resolución quirúrgica, incapacidad quirúrgica por alto riesgo debido a la presencia de comorbilidades sobreañadidas y en aquellos pacientes con recidivas postoperatorias. El segundo esquema, es de tipo quirúrgico, siendo este considerado como el tratamiento de elección ya que es definitivo y no sintomático, que tiene como objetivo identificar el lugar del tumor de manera intraoperatoria y proceder a su resección, enucleación o aplicación de protocolo quirúrgico. (Kulke & al, 2016) (Giulio Belfori, 2018)

El riesgo de recidivas en el tratamiento quirúrgico es del 3%, y se reserva a aquellos tumores los cuales tienen componente familiar. (Kulke & al, 2016)

6.1. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

- Dieta: comidas fraccionadas y frecuentes con alto contenido de carbohidratos
- Diazóxido: inhibidor selectivo de las células de los islotes pancreáticos que inhibe la secreción de insulina. Dosis de 200-600 mg han sido descritas con una remisión de hipoglicemias en el 50% de los pacientes. Sin embargo, el apego terapéutico es bajo debido a los efectos secundarios que desencadena tales como edema e hirsutismo. (Zamora & Figueroa, 2016)
- Antagonistas de los canales de calcio: se han reportado casos en los cuales la administración de Verapamilo ha disminuido episodios de hipoglicemia, sin embargo, su mecanismo de acción y beneficios sobre los episodios de hipoglicemia se desconocen hasta el momento. (Zamora & Figueroa, 2016)
- Octreotide: análogo de la somatostatina, el cual inhibe la secreción de la hormona de crecimiento, pero su uso con dosis amplias del mismo ha demostrado la inhibición también de la hormona estimulante de tiroides (TSH), glucagón e insulina por lo que también presenta beneficios sintomáticos en el tratamiento de glucagonomas. (Zamora & Figueroa, 2016), (Service & Vella, 2018)

6.2. TRATAMIENTO QUIRURGICO

- Consiste en el tratamiento de elección ya que es de tipo definitivo y tiene resultados notorios al momento de su postoperatorio. Para ello se han propuesto diversos tipos de conducta tales como:
- Enucleación: el insulinoma al presentar la apariencia y forma de una bola, de color rojizo que se encuentra adherido al parénquima pancreático pero claramente visible y fácil de diferenciar para el cirujano, por lo que este tipo de abordaje consiste en el más seguro y fácil de realizar, sin embargo, si el tumor es muy grande (> 3cm) existe un alto riesgo de lesionar el conducto pancreático, en tales casos es recomendable la resección parcial del páncreas a fin de respetar la integridad del conducto. (Service & Vella, 2018), (Mei Liang, 2018)
- Pancreatectomía distal: consiste en la resección del cuerpo y cola del páncreas, el procedimiento ha sido modificado de su técnica clásica que consiste en realizar esplenectomía, esto con el fin de disminuir el desarrollo de sepsis post-esplenectomía, por lo que se preserva el bazo de forma integra (Chan & Kulke, 2018)
- Procedimiento o Técnica de Whipple: consiste en la resección de la cabeza de páncreas y ganglios linfáticos cercanos a la misma, vesícula biliar y vías biliares, duodeno, porción distal del estómago, y los primeros 15 cm del yeyuno, esto con el fin de evitar recidivas o metástasis recidivante en tumores pancreáticos neuroendocrinos de tipo maligno, en este caso, la técnica de Whipple constituye el tratamiento de elección. (Lee & Allendorf, 2018)
- Pancreatectomía central: tipo de cirugía laparoscópica que remueve el cuello y la porción distal del cuerpo del páncreas, mientras se preserva el resto del parénquima pancreático con la finalidad de preservar su función. Esta técnica se encuentra indicada para aquellos pacientes en los cuales el insulinoma es pequeño, benigno. (Lee & Allendorf, 2018)

7. PRESENTACION DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 86 años de edad, mestizo, viudo, instrucción superior, profesor jubilado, quien nace en la ciudad de Riobamba y reside en la ciudad de Chambo. Con antecedentes personales de hipertensión arterial controlada con losartán 50 mg una vez al día, obesidad grado I, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), insuficiencia cardiaca crónica secundaria a hipertensión arterial clase III NYHA, demencia senil tratada con sertralina mas memantina, enfermedad de Parkinson tratada con biperideno, gastritis por endoscopia con omeprazol 40 mg, craneotomía secundaria a hematoma subdural crónico secundario a trauma craneoencefálico hace 15 años. Paciente que vive en casa de cuidado al adulto mayor, en donde personal refiere que el 20 de Agosto del 2017 como fecha real, y como fecha aparente el 25 de Agosto del 2017 encuentran al paciente con deterioro marcado del estado de consciencia, con sudoración marcada, que no responde a estímulos verbales, con leve respuesta a estímulos dolorosos, sin causa aparente, le realizan una glicemia capilar de 54 mg/dl por lo que se comunica a personal de ECU 911 quienes acuden y posteriormente es trasladado a Emergencia del Hospital General IESS Riobamba en donde se realiza glicemia capilar de control que reporta 56mg/dl por lo que se decide su ingreso inmediato a Cuidados Críticos en donde administran dextrosa al 10% en bolo de 200 cc, se monitoriza de forma permanente, y se evidencia una mejoría clínica. Posterior a su estabilización de valores de glicemia y su estado neurológico, se decide su ingreso al Servicio de Medicina Interna del Hospital General IESS Riobamba.

7.1. EXAMEN FÍSICO

Tensión Arterial: 100/60 mm/hg

Frecuencia Cardíaca: 60 latidos por minuto.

Frecuencia Respiratoria: 20 respiraciones por minuto.

Temperatura: 36.8 °C

Saturación de oxígeno: 90% con 2 litros de Oxígeno

Paciente somnoliento, letárgico, desorientado en tiempo, espacio y persona, piel elasticidad y turgencia disminuida, se aprecia sudoración fría profusa, dermatitis ocre localizada en miembros inferiores. Cráneo se evidencia cicatriz de aproximadamente 5 cm localizada en región parietal derecha. Ojos arco senil, pupilas isocóricas, isoreactivas a la luz, reflejo corneal presente, conjuntivas rosadas. Mucosas orales deshidratadas. A la auscultación pulmonar estertores crepitantes en base pulmonar derecha más sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares, murmullo vesicular disminuido en base pulmonar derecha. Corazón rítmico, sincrónico con el pulso, se ausculta soplo holosistólico grado II/VI en foco aórtico sin irradiación, Región lumbosacra presencia de lesión excoriativa que compromete piel y tejido celular subcutáneo. Miembros inferiores presenta lesiones descamativas localizadas en cara anterior de ambas piernas, máculas hiperpigmentadas.

7.2. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

Considerando la presentación clínica del paciente, su deterioro del estado de consciencia, desorientación, sudoración, disnea, estertores crepitantes en base pulmonar derecha, murmullo vesicular disminuido se plantea los siguientes diagnósticos:

- Hipoglicemia
- EPOC reagudizado
- Insuficiencia cardíaca clase III NYHA secundario a hipertensión arterial
- Enfermedad de Parkinson
- Insuficiencia venosa crónica de miembros inferiores

7.3. EXÁMENES DE INGRESO

25/08/2017 – Exámenes endocrinológicos

CORTISOL AM.....: 28.50
CORTISOL PM.....: 17.29
INSULINA.....: 5.95
PEPTIDO C.....: 5.42
INSULINA PP.....: 16.69
ACTH 16.8 VR HASTA 46
ALDOSTERONA 95.9 VR DESDE 25 - 315

25/08/2017 – Exámenes de rutina

LEUCOCITOS (WBC).....: 11.30
HEMOGLOBINA (HCG).....: 14.0
HEMATOCRITO (HCT).....: 43.5
PLAQUETAS.....: 260
GLUCOSA BASAL.....: 29
ELECTROLITOS CL.....: 102
ELECTROLITOS K.....: 3.20
ELECTROLITOS NA.....: 147.0

25/08/2017:

TAC SIMPLE E CRANEO: ATROFIA CORTICAL SIGNIFICATIVA
TAC SIMPLE DE TORAX: CAMBIOS BRONQUIALES CRONICOS + LESIONES
DE ASPECTO INFLAMATORIO BIBASALES.

7.4. EVOLUCIÓN DE PACIENTE DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN

Durante su hospitalización, paciente con evolución estacionaria, que presenta episodios de hipoglicemia junto con deterioro del estado de consciencia por varias ocasiones:

Día 1: 25/08/2017

Paciente ingresada al servicio de Medicina Interna por episodios de hipoglicemia a repetición, se realizan paraclínicos de control en donde se evidencia hipoglicemia con valores de 29 mg/dl, TAC de tórax se observa infiltrados alveolares localizados en lóbulo inferior bilateralmente, que sumado a clínica de paciente se considera cuadro clínico de EPOC, debido a episodios de hipoglicemia se instaura antibioticoterapia de amplio espectro más corticoides. Se indica controles de glicemia capilar cada 4 horas.

Día 23: 17/09/2017

Paciente adulto mayor que ingresa hace 23 días con cuadro de hipoglicemia, prueba de ayuno durante 48 horas de paciente se observa deterioro neurológico, paciente asténico, somnoliento, exámenes de sangre de control se evidencia Insulina de 320 mg/dl, glucosa basal de 39 mg/dl, sugerentes de insulinoma, adicional se realiza TAC dinámica simple y contrastada de abdomen con cortes helicoidales en donde se aprecia imagen de aspecto tumoral localizada en el cuerpo del páncreas, por lo que se considera que paciente debe ser manejado en hospital de Tercer Nivel donde se realicen pruebas complementarias adicionales para corroborar diagnóstico de insulinoma y se proceda a su tratamiento siendo transferido a Hospital Carlos Andrade Marín.

Día 28: 22/09/2017: Endocrinología Hospital Carlos Andrade Marín

“Paciente adulto mayor con múltiples comorbilidades, con estancia hospitalaria prolongada en IESS Riobamba. El día de hoy ingresa como transferencia para estudio de posible insulinoma ante cuadro de hipoglicemias de difícil control, el día lunes programado realizar octreoscan, con procesos infecciosos ya superados, solicitamos exámenes complementarios e interconsultas a otros servicios para manejo integral del paciente.”

Interconsulta de Neumología:

Paciente con antecedentes de exposición a tiza larga data, en tomografía se evidencia infiltrado intersticial de predominio basal, en el contexto de paciente con cardiopatía previa se deberá descartar sobre carga hídrica, no tiene síntomas respiratorios bajos para determinar proceso infeccioso actual, por su condición neurológica no es factible realización de espirometría por lo que nos mantenemos con broncodilatadores

04/10/2017: Protocolo quirúrgico

Se realiza Ecografía transoperatoria para identificación de lesión pancreática. Posterior a ellos se procede a la enucleación de la lesión a nivel de cuerpo, con autosutura circular rilov no. De 60mm. Se produce lesión de vena esplénica, por lo tanto, se decide completar pancreatectomía corporo distal más esplenectomía. Sección de vena esplénica con sutura endovascular blanca de 45mm. Se identifica pedículo esplénico, y se procede a la ligadura y sección de arteria y vena esplénica. Control de hemostasia más revisión de cavidad. Colocación de drenaje aspirativo de Jackson Pratt en espacio subfrénico izquierdo. Síntesis por planos.

Hallazgos:

- Lesión nodular a nivel de cuerpo de páncreas de 2x1x1cm, localizada mediante ecografía transoperatoria.
- Glicemia de control post resección 200mg/dl.
- Sangrado: 500ml.
- Drenaje: si, Jackson Pratt. subfrénico izquierdo hacia transcavidad de los epiplones.

8. SEGUIMIENTO POSQUIRURGICO

05/10/2017: Ingreso a Terapia intensiva

“Se trata de paciente masculino adulto mayor con los antecedentes descrito, que ingresa de postquirúrgico inmediato por insulinoma, ingresa para soporte en su parte respiratoria y hemodinámica, al momento con vasoactivo en dosis mínimas por su compromiso hemodinámico, su condición es delicada, pronóstico incierto.”

05/10/2017: Evolución por Cirugía General

“Paciente en su primer día postquirúrgico inmediato de insulinoma resecado mediante pancreatectomía corporo-distal con esplenectomía, al momento aun en soporte respiratorio con ventilación mecánica y hemodinámico con vasoactivo. En la parte abdominal con evolución favorable, el abdomen es suave, depresible, apósito seco, drenaje escaso serohemático oscuro por gasas hemostáticas. Nos mantenemos expectantes de su evolución.”

09/10/2017: Egreso de Terapia Intensiva HCAM

“Paciente adulto mayor, con antecedentes patológicos ya comentados, que ingresa en el postquirúrgico de resección de insulinoma mas pancreatectomía corporo distal. Su evolución en la unidad ha sido favorable se logra superar fallo hemodinámico, y respiratorio se mantiene sin soportes por nuestra unidad en condiciones de alta, se mantendrá antibioticoterapia empírica para foco urinario.”

13/10/2017: Endocrinología

Al momento con vía oral habilitada hace 96 horas, adecuado control glicémico, se mantiene diferida insulina basal, se mantiene correcciones según requerimientos. Analítica evidencia déficit importante de secreción insulínica, en relación a procedimiento realizado para tratamiento de patología de base (insulinoma). Sin embargo, no existen criterios de inicio de insulino terapia en relación a control glicémico. Se evaluará el mismo según respuesta clínica, y en caso de alta en consulta externa.

06/11/2017: Alta más egreso hospitalario

“Paciente con adecuada evolución posquirúrgica, shock séptico de foco urinario y pulmonar superado, niveles glicémicos e insulínicos normales, con adecuada tolerancia oral, colección pancreática reportada en tac de abdomen de control es valorada por servicio de radiología intervencionista el 24/10/2017, quienes indican que volumen de colección y localización de la misma no amerita drenaje percutáneo lo cual se informa a Cirugía General quienes indican valorar caso por consulta externa debido a la evolución favorable de paciente, para lo cual sugieren antibioticoterapia ambulatoria y alta por su servicio, por lo que se considera alta definitiva de paciente más control por consulta externa de Endocrinología.”

15/11/2017 – 11:31 -: Emergencia HCAM

“Paciente adulto mayor, intervenido quirúrgicamente por diagnóstico de insulinoma hace 20 días, que en horas de la mañana presenta deterioro del estado de consciencia en lugar de domicilio siendo ingresado al servicio de Emergencia el día de hoy. Paciente estuporoso, que se realiza intubación orotraqueal sin dificultad, se procede a su monitorización permanente, niveles de glicemia de control no revelan anormalidad, exámenes de control revela leucocitosis de 17200 más neutrofilia de 85%, PCR de 6, Procalcitonina de 7, paciente desorientado en tiempo espacio y persona, tensión arterial 80/50 mmHg, frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto, con deterioro progresivo de su estado hemodinámico. Al examen físico se auscultan estertores crepitantes localizados en ambas bases pulmonares, ruidos hidroaéreos disminuidos. Rx de tórax y abdomen revelan consolidaciones parenquimatosas en ambas bases pulmonares. En abdomen se observa imagen sugestiva de colección en pared abdominal, consolidada, circunscrita. Paciente que a las 09:34 de la mañana presenta paro cardiorespiratorio por lo que se realiza maniobras de soporte vital básico y avanzado sin respuesta satisfactoria, declarando su deceso a las 10:56 de la mañana del día de hoy. Se informa a familiares y se procede a emitir certificado de defunción más notificación y pase a la morgue”

9. DISCUSIÓN

El insulinoma es un tumor esporádico, de escasa prevalencia a nivel mundial, y dentro de los tumores neuroendocrinos pancreáticos, el tumor pancreático de células de los islotes secretor de insulina es el más frecuente con una prevalencia del 60%. Este tipo de tumor produce insulina a en grandes cantidades lo que ocasiona hipoglicemia a repetición y por lo tanto la presentación de síntomas neuroglicopénicos.

El Insulinoma implica un verdadero reto diagnóstico para el clínico ya que implica experiencia y una fuerte sospecha diagnóstica, una vez que se han descartado otras causas de hipoglicemia. La sospecha clínica debe ser basada bajo la triada descrita por Whipple compuesta por hipoglicemia cuantificada, síntomas neuroglucopénicos y la remisión clínica de los síntomas tras la administración de glucosa. Una vez corroborado su clínica, el gold standard para establecer su diagnóstico consiste en la prueba de provocación de hipoglicemia la cual se realiza con un período de ayuno por tres días consecutivos por lo que el paciente debe mantenerse hospitalizado para la vigilancia y control del mismo. Niveles de insulina superiores a lo normal a pesar de existir hipoglicemia confirman el diagnóstico para insulinoma, de ser el caso se procederá con exámenes complementarios de especialidad para su localización y estadiaje tumoral. El tipo de tratamiento depende de las condiciones clínicas del paciente, las comorbilidades asociadas, la extensión y localización del tumor, siendo el tratamiento quirúrgico el de elección, sin embargo, si no existen estas consideraciones, se optará por el tratamiento farmacológico para tratar únicamente los síntomas, especialmente en pacientes en los que se identifican signos de metástasis. Dentro del tratamiento, independientemente del tipo, el paciente debe recibir un manejo integral y no solo el de su patología de base, ya que de presentar comorbilidades estas deben también de ser manejadas adecuadamente, con el fin de garantizar una calidad de vida satisfactoria seguido de una información clara y oportuna sobre la patología que presenta el paciente para garantizar una adecuada evolución del mismo.

10. PERCEPCIÓN DEL PACIENTE

Familiar de paciente refiere que siente que se pudo haber hecho más por su familiar, atribuye la causa de la descompensación hemodinámica y muerte a sus comorbilidades. Sin embargo, familiar de paciente refiere que la calidad de vida de su familiar tenía una disminución progresiva y que ahora ya tenía descanso de todo ello. Familiar de paciente siente que los profesionales de salud involucrados en el presente caso le dieron la apertura e información necesaria, garantizando la calidad y calidez en cuanto al cuidado de su familiar.

11. CONCLUSIONES

Los episodios de hipoglicemias son frecuentes en los pacientes con insulinoma, desencadenando sintomatología neurológica y adrenosimpática como desorientación, letargia, disnea, sudoración profusa. El tipo de tratamiento elegido en este caso fue de tipo quirúrgico con adecuada respuesta al mismo, evolución posquirúrgica favorable, controles glicémicos normales, sin episodios nuevos de hipoglicemia. La causa más frecuente de mortalidad es la presencia de comorbilidades, 10 días posteriores a su egreso hospitalario paciente fallece. Tomando en cuenta el tipo de evolución del paciente y su desenlace concluimos que el tipo de tratamiento a considerarse debe ser de tipo clínico para un adecuado manejo de sus comorbilidades de base. El insulinoma es un tipo de tumor neuroendocrino secretor de insulina que libera valores superiores a lo normal por lo que ocasiona síntomas de hipoglicemia. El diagnóstico debe ser sospechado en base a los síntomas neuroglucopénicos que suelen presentarse seguido de valores hipoglicémicos cuantificados los mismos que se elevan y retornan a la normalidad luego de la administración de glucosa, triada conocida como la triada de Whipple que sugiere una alta sospecha para insulinoma, por lo que su diagnóstico no debe de retrasarse con exámenes de especialidad, ya que éstos deberían de ser realizados para su confirmación diagnóstica y establecer una terapéutica apropiada de acuerdo al contexto del paciente tomando en cuenta además factores de riesgo y comorbilidades de base del mismo, por lo que el manejo de este tipo de pacientes debe ser realizado de manera integral. El presente trabajo busca orientar de mejor manera al profesional en salud para la sospecha de este tipo de patología cuando se han descartado otras causas de hipoglicemia y establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno con la finalidad de evitar complicaciones o secuelas neurológicas.

12. ABREVIATURAS

13. CONSENTIMIENTO

Se obtuvo el consentimiento del familiar del paciente para la publicación de este caso.

(ver Anexos)

BIBLIOGRAFIA

- A.B. Camara-de-Souza, e. a., 2017. Insulinoma: A retrospective study analyzing the differences between benign and malignant tumors. *Elsevier*, pp. 1-6.
- Arnold, A. & Drezner, M., 2018. Multiple endocrine neoplasia type 1: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*, pp. 1-15.
- Chan, J. A. & Kulke, M., 2018. Metastatic well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors: Systemic therapy options to control tumor growth and symptoms of hormone hypersecretion. *UpToDate*, pp. 1-28.
- Debora J. Wexler, W. M.-K., 2018. Case 23-2018: A 36-Year-Old Man with Episodes of Confusion and Hypoglycemia. *New England Journal of Medicine*, Volumen 379, pp. 376-385.
- Feng Duan, Y.-h. B., 2018. CT during celiac artery angiography for localization of clinically suspected small insulinomas. *BMC*, Volumen 6, pp. 18-22.
- Giulio Belfori, D. W., 2018. Minimally Invasive Versus Open Treatment for Benign Sporadic Insulinoma Comparison of Short-Term and Long-Term Outcomes. *World Journal of Surgery*, Volumen 42, pp. 3223-3230.
- Hall, J. E., 2016. *Guton & Hall: Tratado de Fisiología Médica*. Décimo tercera ed. Philadelphia: Elsevier.
- Iglesias, P. & LaFuente, C., 2015. Insulinoma: A multicenter, retrospective analysis. *Elsevier: Endocrinología y Nutrición*, pp. 1-8.
- Jonathan Barlow, T. P. J. S., 2018. Pro-inflammatory cytokines attenuate glucose-stimulated insulin secretion from INS-1 E insulinoma cells by restricting mitochondrial pyruvate oxidation capacity. Novel mechanistic insight from real time analysis of oxidative phosphorylation. *PLOS ONE*, Volumen 10, pp. 1-16.
- Klimstra, D. & Yang, Z., 2018. Pathology, classification, and grading of neuroendocrine neoplasms arising in the digestive system. *upToDate*, pp. 1-36.
- Kulke, M. & al, e., 2016. Neuroendocrine Tumors. *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, pp. 11-31.
- Lee, J. & Allendorf, J., 2018. Surgical resection of sporadic pancreatic neuroendocrine tumors. *UpToDate*, pp. 1-21.
- Mei Liang, J. J., 2018. Robotic enucleation for pediatric insulinoma with MEN 1 syndrome: a case report and literature review. *BMC Surgery*, Volumen 4, pp. 18-44.
- Mossman A.K., P. D., 2018. Localisation of occult extra-pancreatic insulinoma using glucagon-like peptide-1 receptor molecular imaging. *Royal Australasian College of Physicians: Internal Medicine Journal*, Volumen 47, pp. 97-98.
- Plus, D., 2017. Insulinoma. *DynaMed Plus*, 1(1), p. 13.
- Raluca Maria Furnica, L. I., 2017. A severe but reversible reduction in insulin sensitivity is observed in patients with insulinoma. *Elsevier: Ann Endocrinol (Paris)*, pp. 1-7.

- Scott M. Thompson, A. V. F. J. S., 2017. Selective Arterial Calcium Stimulation with Hepatic Venous Sampling in Patients with Recurrent Endogenous Hyperinsulinemic Hypoglycemia and Metastatic Insulinoma: Evaluation in Five Patients. *Elsevier: J Vasc Interv Radiol*, Volumen 28, pp. 1745-1749.
- Service, J. & Cryer, P., 2018. Hypoglycemia in adults: Clinical manifestations, definition, and causes. *UpToDate*, pp. 1-13.
- Service, J. & Vella, A., 2018. Hypoglycemia in adults without diabetes mellitus: Diagnostic approach. *UpToDate*, pp. 1-16.
- Service, J. & Vella, A., 2018. Insulinoma. *UpToDate*, pp. 1-19.
- Strosberg, J. & Nathan, D., 2018. Classification, epidemiology, clinical presentation, localization, and staging of pancreatic. *UpToDate*, pp. 1-32.
- Strosberg, J. R., 2018. Classification, epidemiology, clinical presentation, localization, and staging of pancreatic. *UpToDate*, pp. 1-32.
- Sunehag, A. & Haymond, M., 2018. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *UpToDate*, pp. 1-17.
- Surgeons, T. A. A. o. E., 2016. *The American Association of Endocrine Surgeons*. [En línea] Available at: <http://endocrinediseases.org/neuroendocrine/insulinoma.shtml> [Último acceso: 18 Septiembre 2018].
- Thomas Selim Nakuz, E. B., 2018. Clinical Value of 18F-FDOPA PET/CT With Contrast Enhancement and Without Carbidopa Premedication in Patients with Insulinoma. *ANTICANCER RESEARCH*, Volumen 38, pp. 353-358.
- Zamora, P. M. & Figueroa, J. O. L., 2016. Insulinoma: revisión actual de manejo y tratamiento. *Revista Médica MD*, pp. 1-8.
- Zhan, H.-X., Cong, L. & al, e., 2013. Risk factors for the occurrence of insulinoma:.. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, pp. 1-5.

ANEXOS