Localizador web
Artículo 83.534

Originales

Diagnóstico y tratamiento del insulinoma: nuestra experiencia en 10 casos

M. MARAZUELA[a], E. MARTÍN-PÉREZ[b], E. LARRAÑAGA[b], J.L. CANIEGO[c], M. LÓPEZ-IGLESIAS[a] Y A. GÓMEZ-PAN[a]

[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. España. [b]Servicio de Cirugía general. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. España. [c]Servicio de Radiología. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. España.

Objetivo Revisión de la presentación clínica, la sensibilidad y la especificidad de las diferentes técnicas de localización utilizadas y de los tratamientos empleados en pacientes con insulinoma.
Pacientes y métodos Estudio restrospectivo y descriptivo de pacientes con diagnóstico de insulinoma intervenidos en nuestro centro durante el período de 1992 a 2004. Se evaluaron la edad, el sexo, la clínica, los valores de insulina y de glucosa, los resultados de estudios de localización, la técnica quirúrgica, las características anatomopatológicas y la morbimortalidad.
Resultados Se estudió a 10 pacientes, un 60% mujeres, con una edad de 58 ± 14 años. La clínica fue de neuroglucopenia en el 90% y síntomas simpatoadrenérgicos en el 50%. En todos los casos se demostró una relación insulina/glucosa elevada. Las tasas de detección del tumor fueron, para la ecografía transabdominal del 22%, para la tomografía computarizada del 50%, para la resonancia magnética del 33% y para la gammagrafía con octreótido marcado del 25%; con estas técnicas se localizó el 50% de los tumores. La arteriografía con inyección de calcio y la ecografía intraoperatoria identificaron el tumor en todos los casos en los que se realizaron. Dos pacientes tenían insulinomas malignos con metástasis ganglionares. La cirugía fue la enucleación en 5 casos, resección distal del páncreas en 3 y duodenopancreatectomía cefálica en 2. En ningún caso el insulinoma se asoció a neoplasia endocrina múltiple tipo 1. No existió mortalidad postoperatoria. Todos los pacientes estaban asintomáticos, al menos, 6 meses tras la cirugía.
Conclusiones La arteriografía con inyección intraarterial de calcio es la prueba de localización preoperatoria más sensible, pero debido a su complejidad debe reservarse para pacientes con insulina sin diagnóstico de localización previo. La alta sensibilidad y el bajo coste de la ecografía intraoperatoria la convierten en una técnica sencilla y muy útil durante el procedimiento quirúrgico, tanto para la localización del tumor como para la valoración de su extensión.

Palabras clave: Insulinoma. Tumores gastroenteropancreáticos. Dignóstico

INTRODUCCIÓN

El insulinoma es un tumor endocrino raro, con una incidencia de 1 a 4 casos/millón de personas/año[1]. No obstante, es el tumor fun-

Correspondencia: Dra. M. Marazuela.
Hospital Universitario de la Princesa.
Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.
Correo electrónico: mmarazuela.hlpr@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 15-11-2004; aceptado para su publicación el 7-3-2005.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INSULINOMA: REVIEW OF 10 PATIENTS

Objective To evaluate clinical features, the sensitivity and specificity of preoperative imaging techniques, and treatment in patients with insulinoma.
Patients and methods All patients treated in our institution for surgically proven insulinoma between 1992 and 2004 were retrospectively reviewed. Age, sex, symptoms, insulin and glucose levels, imaging studies, surgical technique, pathological results, morbidity and mortality were analyzed.
Results Ten patients with pancreatic insulinomas were included. The mean age was 58 ± 14 years and 60% were women. Clinical findings included neuroglycopenia in 90% and/or sympathoadrenal symptoms in 50%. In all patients, a high insulin/glucose ratio was demonstrated. The detection rates were 22% for transabdominal ultrasonography, 50% for computed tomography (CT), 33% for magnetic resonance imaging and 25% for ^{111}In-octreotide imaging. Using these techniques, 50% of the tumors were detected. Selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling and intraoperative ultrasonography identified the tumor in all patients who underwent these techniques. Two patients had malignant insulinomas with nodal metastases. Surgical procedures included enucleation of insulinoma in five patients, partial distal pancreatectomy in three patients and the Whipple procedure in two patients. None of the patients had associated multiple endocrine neoplasia type 1. There was no postoperative mortality. All patients were symptom-free for at least 6 months after surgery.
Conclusions Selective arterial calcium stimulation is the most sensitive preoperative test but, due to its complexity, it should be reserved for difficult cases. Because of its high sensitivity and low cost, intraoperative ultrasonography is a very useful intraoperative technique to evaluate localization and/or extension of the insulinoma.

Key words: Insulinoma. Gastroenteropancreatic tumors. Diagnosis.

cionante de los islotes pancreáticos más frecuente. La mayoría son benignos y solitarios (90%), aunque las recidivas y las metástasis pueden aparecer años más tarde, lo que obliga a un seguimiento a largo plazo[2]. Aproximadamente un 8% se asocia a neoplasia endocrina múltiple tipo 1, y en estos casos la mayoría son tumores múltiples. Se localizan casi exclusivamente en el páncreas, con frecuencia similar en cabeza, cuerpo y cola, y suelen ser de pequeño tamaño (el 80% tiene menos de 2 cm)[1].

Estos tumores se presentan de forma característica con síntomas de hipoglucemia de ayuno, fundamentalmente síntomas neuroglucopénicos, como confusión, alteraciones del comportamiento que pueden progresar a crisis convulsivas, pérdida de conciencia o coma. Pueden ir o no precedidos de síntomas simpatoadrenérgicos, principalmente palpitaciones, sudoración o temblor[2]. Para el diagnóstico bioquímico se debe demostrar hipoglucemia junto con concentraciones elevadas de insulina de forma espontánea o bien inducida tras el ayuno. La clásica tríada de Whipple incluye la presencia de síntomas característicos, la glucemia menor de 40 mg/dl y la desaparición de los síntomas tras administración de glucosa[3].

Una vez establecido el diagnóstico el único tratamiento curativo es la cirugía, por lo que es preciso localizar el tumor antes del tratamiento quirúrgico, ya que muchos de estos tumores no son visibles ni palpables[4]. Por ello, su diagnóstico preoperatorio suele ser complicado debido al pequeño tamaño de la mayoría. Existe un gran debate sobre la estrategia óptima para la localización preoperatoria de estos tumores y, en general, la elección del procedimiento diagnóstico depende de su accesibilidad y de la experiencia del equipo. Los procedimientos utilizados han sido: ecografía (transabdominal y endoscópica), tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y gammagrafía con ^{111}In octreótido (octreoscán). Con una combinación de estas técnicas puede localizarse globalmente hasta un 80% de los tumores en algunas series[5]. En los últimos años se ha introducido la arteriografía con inyección intraarterial de calcio (AIIC) con toma de muestras en el territorio venoso hepático. Esta técnica, basada en la capacidad del calcio de estimular la secreción de insulina en los insulinomas, es un arma muy útil para localizar insulinomas ocultos. Hasta ahora se ha utilizado sólo en centros muy especializados y aún hay un escaso número de pacientes descritos en la bibliografía; no obstante, parece ser una técnica con altas especificidad y sensibilidad[6].

Los pacientes con diagnóstico confirmado de insulinoma, con o sin localización preoperatoria, son candidatos a exploración quirúrgica. Durante el procedimiento se lleva a cabo una palpación exhaustiva y, en casos donde no existe localización clara, se realiza una ecografía intraoperatoria. Si se utilizan todos los procedimientos diagnósticos preoperatorios e intraoperatorios, que incluyan la palpación y la ecografía intraoperatorias, se consigue identificar un tumor en más del 90% de los casos. La enucleación es el procedimiento quirúrgico de elección y, sólo si ésta no es posible, se realizará una pancreatectomía distal o proximal según la localización del tumor[7].

El propósito de este estudio retrospectivo ha sido comparar los hallazgos clínicos, las distintas técnicas de localización utilizadas y correlacionar estos datos con los hallazgos quirúrgicos e histológicos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio restrospectivo de pacientes consecutivos intervenidos de insulinoma entre 1992 y 2004 en el Hospital de la Princesa. Todos los pacientes se estudiaron por cuadro clínico de hipoglucemia. La evaluación incluyó prueba de ayuno de hasta 72 h con determinación de glucemia, insulinemia y péptido C en sangre venosa. En 2 casos no fue necesaria la prueba de ayuno por presentar hipoglucemia con hiperinsulinismo de forma espontánea. La insulina y el péptido C se determinaron mediante quimioluminescencia (Immulite, DPC). Se realizó prueba de cribado para sulfonilureas en orina en todos los casos. Se consideró diagnóstico de hipersinsulinismo orgánico la presencia de concentraciones de glucosa bajas, junto con una concentración de insulina superior a 6 μU/ml (límite normal, 3-28 μU/ml) y un cociente insulina/glucosa superior a 0,3 en ausencia de detección de fármacos.

En todos los pacientes se realizaron pruebas de imagen que incluían ecografía transabdominal, TC, RM y/o octreoscán, que se seleccionaron de acuerdo con su disponibilidad y los resultados de las pruebas previas. La TC abdominal consistió en una exploración basal seguida de estudios realizados en fase arterial tras contraste venoso (Hole Body X-Ray TC Asteion TSX-021A de 4 hélices y X-PRSS de 1 hélice, Toshiba). Para la RM se utilizaron imágenes axiales en T_1 y T_2, seguidas de una secuencia dinámica tras contraste en un aparato de 1,5 Tesla (General Electric). No se realizó ecografía endoscópica por falta de disponibilidad.

Para la gammagrafía se administró a los pacientes de 3 a 5 mCi de ^{111}In octreótido por vía intravenosa. Los controles gammagráficos se realizaron a las 24 y 48 h tras la administración del radiotrazador. Se obtuvieron imágenes en proyecciones anteriores y posteriores con una gammacámara de campo amplio y colimador paralelo de altas energías. Asimismo, se practicó una tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) de la región de sospecha.

En los casos en los que estas técnicas no hubieran sido diagnósticas se llevó a cabo una AIIC con toma de muestras en territorio venoso hepático. Tras cateterización de la vena femoral se realizó angiografía pancreática estándar con inyección de contraste en arterias gastroduodenal (GD), mesentérica superior (MS), hepática (H) y esplénica (E). Tras la extracción de sangre basal se inyectó en cada arteria gluconato cálcico (0,025 mEq/kg Ca^{++}/kg de peso) diluido en una inyección de 5 ml de forma selectiva en la arteria cateterizada. Se recogieron muestras a los 30, 60, 90 y 120 s de cada inyección. La prueba se consideró positiva si había un aumento de las concentraciones de insulina superior a 2 veces la basal entre 30 y 120 s tras la inyección. Esta técnica permite localizar el tumor en la porción del páncreas que irriga la arteria correspondiente[6].

TABLA 1. Datos de los pacientes y resultados durante hipoglucemia de ayuno

	Sexo	Edad	Meses evolución	Clínica	Glucosa (mg/dl)	Insulina (µml)	Insulina/ glucosa
1	M	30	6	Síntomas adrenérgicos	29	32	1,0
2	M	62	24	Neuroglucopenia	48	22	0,45
3	M	47	36	Crisis convulsivas tonicoclónicas	51	19	0,37
4	M	35	12	Pérdida conciencia, convulsiones	47	33	0,70
5	M	69	2	Convulsiones, náuseas	49	21	0,42
6	M	67	4	Inestabilidad, síntomas adrenérgicos	54	23	0,43
7	V	53	6	Decaimiento, deterioro cognitivo	34	24	0,71
8	V	68	264	Pérdida conciencia, convulsiones	28	36	1,28
9	V	60	5	Pérdida peso, ansiedad	44	32	0,72
10	V	67	24	Síntomas adrenérgicos, inestabilidad	34	19	0,55

M: mujeres; V: varones.
*Insulina límites normales: 3-28 µU/ml.

TABLA 2. Técnicas de imagen utilizadas para la identificación del insulinoma

	Número pacientes realizado	Número (+) total	Número (+) como prueba inicial	Sensibilidad (%)	Sensibilidad como prueba inicial (%)
Ecografía abdominal	9	2	2	22	22
Tomografía computarizada abdominal	8	4	2	50	33
Resonancia magnética	6	2	1	33	25
Octreoscán	4	1	0	25	0
AIIC	4	4	4	100	100
Ecografía intraoperatoria	7	7	1 + 4*	100	14 + 57*

*La ecografía intraoperatoria colaboró en la delimitación de la lesión en 4 casos diagnosticados con arteriografía con inyección intraarterial de calcio (AIIC) de forma preoperatoria.

Para la localización intraoperatoria se realizó primero palpación bidigital del páncreas. Posteriormente se llevó a cabo ecografía intraoperatoria mediante un transductor de 7-MHz (Toshiba) en 7 pacientes. Se realizaron mediciones en planos longitudinal y craneocaudal para detectar relación de las posibles lesiones focales con los distintos conductos y vasos. Los datos ecográficos incluyeron el tipo de ecogenicidad (hiperecoico, hipoecoico, isoecoico y anecoico), la homogenidad/heterogeneidad del tumor y la definición de los márgenes.

Los tumores se intervinieron mediante enucleación si la relación entre el tumor y el conducto pancreático era favorable o mediante resección pancreática, si no lo era. Se analizaron los resultados de localización preoperatoria y se tomó como diagnóstico de certeza la identificación del insulinoma mediante técnicas histopatológicas en la pieza quirúrgica. Los resultados se muestran de forma descriptiva sin tratamiento estadístico debido al número reducido de pacientes.

RESULTADOS

Se estudió a 10 pacientes consecutivos (6 mujeres y 4 varones) con edades comprendidas entre los 30 y los 69 años (media ± desviación estándar, 58,6 ± 14,1) (tabla 1). Todos los pacientes presentaban cuadro clínico de hipoglucemia; los síntomas predominantes en cada paciente se reflejan en la tabla 1. En 8 casos los síntomas fueron de predominio neuroglucopénico, mientras que en los 2 restantes la clínica fue exclusivamente adrenérgica. Los síntomas más frecuentes fueron inestabilidad o similar (80%), alteraciones de conducta (70%), pérdida de conciencia (50%), nerviosismo, sudor y temblores (50%) y crisis convulsivas (20%).

El diagnóstico bioquímico se confirmó mediante determinación de concentraciones de insulina elevadas en todos los casos (41,8 ± 9,6 µU/ml), con cociente insulina/glucosa elevado en todos los casos (0,67 ± 0,3) en presencia de concentraciones de glucemia bajas (26,1 ± 6,4 mg/dl). La determinación de glucosa e insulina fue tras hipoglucemia espontánea en 2 casos e inducida mediante prueba de ayuno en el resto. En todos los casos la determinación de sulfonilureas en orina fue negativa.

Las tasas de detección del tumor con las distintas técnicas utilizadas de forma preoperatoria fueron, respectivamente, del 22 (n = 9), el 50 (n = 8) y el 33% (n = 6) para la ecografía transabdominal, la TC y la RM. La ecografía transabdominal se realizó como primera prueba en 9 pacientes y fue diagnóstica en los 2 casos de insulinoma maligno (el 22% como prueba inicial). En estos 2 casos se completó posteriormente la estadificación mediante TC y en uno de ellos se realizó RM adicional que confirmaron el diagnóstico de localización. La siguiente prueba utilizada fue la TC abdominal en 6 pacientes en los que la ecografía había sido negativa, que fue capaz de diagnosticar 2 casos adicionales (el 33% como prueba inicial). Posteriormente se utilizó la RM en el resto de los casos que eran negativos y fue capaz de diagnosticar 1 caso adicional (el 25% como prueba inicial). La gammagrafía con octreótido sólo detectó tumor en 1 de los 4 casos en que se realizó (sensibilidad del 25%).

La AIIC consiguió la localización del tumor secretor de insulina en los 4 casos en los que se realizó (sensibilidad del 100%) (tabla 2). En todos los casos

los tumores no se habían localizado previamente con técnicas no invasivas (sensibilidad como prueba inicial del 100%). Las concentraciones de insulina en la vena hepática derecha aumentaron más de 3 veces respecto a la basal tras inyección de calcio en la arteria correspondiente a la localización tumoral en todos los casos (fig. 1).

En relación con los hallazgos intraoperatorios, el tumor se detectó mediante ecografía intraoperatoria en los 7 casos en los que ésta se realizó y no se obtuvo ningún falso positivo. La imagen ecográfica característica fue un área bien encapsulada, hipoecoica y homogénea en todos los casos (fig. 2). La ecografía se utilizó para diagnosticar en un paciente que no tenía localización previa, para confirmar los resultados del AIIC en 4 casos y para ayudar a la resección completa en los 2 insulinomas malignos.

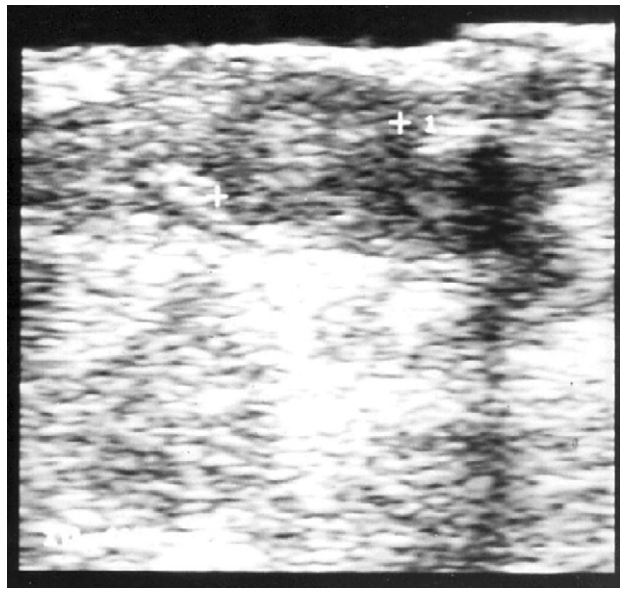
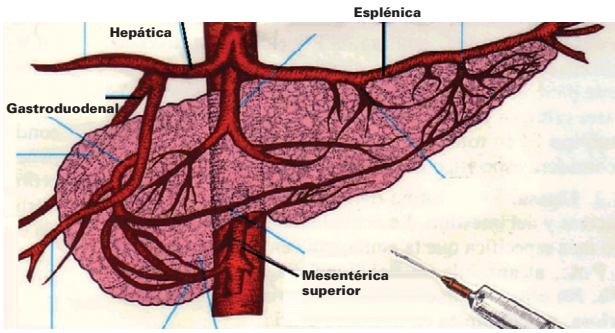


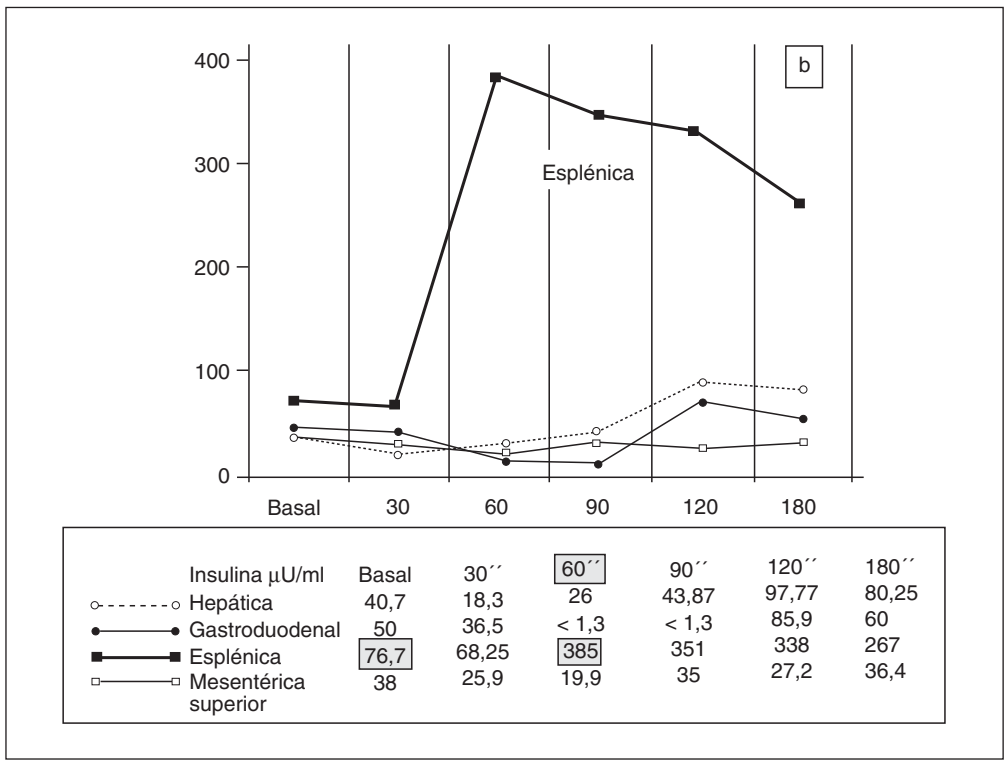
Fig. 2. Ecografía intraoperatoria que muestra un nódulo de 8 mm en la cola del páncreas.

Prueba de estimulación arterial selactiva con calcio:
Caterismo vena suprahepática derecha
Inyección 0,25 mg/kg de gluconato cálcio al 10%
Determinación de los valores insulina en arterias:



A los 30, 60, 90, 120 y 180 s después de cada inyección del calcio.

Fig. 1. a) Procedimiento para realizar cateterismo selectivo con inyección intraarterial de calcio.



Insulina µU/ml	Basal	30´´	60´´	90´´	120´´	180´´
Hepática	40,7	18,3	26	43,87	97,77	80,25
Gastroduodenal	50	36,5	< 1,3	< 1,3	85,9	60
Esplénica	76,7	68,25	385	351	338	267
Mesentérica superior	38	25,9	19,9	35	27,2	36,4

Fig. 1. b) Resultados del cateterismo selectivo en un paciente.

La localización del tumor se confirmó tras cirugía y estudio histopatológico en todos los casos. Los tumores oscilaron entre 0,5 y 6 cm de diámetro (media, 2 cm) La localización del tumor fue en 4 casos en cabeza de páncreas, 1 en cuello, 2 en cuerpo y 3 en cola pancreática. Se realizó enucleación del tumor en 5 casos que se habían localizado previamente con ecografía intraoperatoria, pancreatectomía distal en 3 pacientes y una resección de cabeza pancreática en 2 casos. En 2 casos se demostró la presencia de insulinoma maligno. La anatomía patológica mostró un tumor neuroendocrino en todos los casos. La inmunohistoquímica fue positiva para sinaptofisina en el 70% y cromogranina en el 60% de los casos. Tras la resección se resolvieron todos los síntomas neuroglucopénicos y se normalizaron las concentraciones de glucosa en todos los casos. Todos los pacientes permanecían sin síntomas al menos 6 meses tras la resección del insulinoma.

DISCUSIÓN

En nuestra serie, todos los insulinomas fueron tumores únicos[1]. Encontramos un porcentaje de tumores malignos superior al descrito previamente (el 20 frente al 10% habitual)[1]. En cuanto a los hallazgos clínicos los pacientes presentaron de forma característica síntomas de predominio neuroglucopénico (el 90% de los pacientes) y todos presentaron hipoglucemia asociada a hiperinsulinemia franca[1-3].

El abordaje quirúrgico de los insulinomas dependerá de las características morfológicas del tumor y de las posibilidades de localización[7]. La localización preoperatoria limita el tiempo de exploración quirúrgica y disminuye la morbimortalidad perioperatoria[7]. Para esta localización se han utilizado tanto técnicas no invasivas (ecografía percutánea, TC y RM) como invasivas (AIIC)[5]. La sensibilidad de la ecografía percutánea en la detección de insulinomas varía entre un 20 y un 60%, con una media del 46%[8]. Esta sensibilidad dependerá bastante de la localización del tumor; así, mientras que en insulinomas localizados en la cola la detección es de un 30 a un 40%, en los de la cabeza llega hasta un 70%[9]. Se ha utilizado también la ecografía endoscópica que da resultados excelentes para la cabeza pancreática (sensibilidad del 83%), pero malos resultados en la cola (sensibilidad del 38%)[8].

La TC permite detectar tumores en todo el páncreas, con una sensibilidad entre el 28 y el 79%, depende fundamentalmente de la técnica utilizada y del tamaño del tumor, con una sensibilidad media del 38%[10]. El diámetro mínimo para la detección es de 1 cm. La TC helicoidal permite una mejor detección sobre todo en fases precoces ya detecta tumores hipervascularizados en la fase arterial[11,12]. No existen, sin embargo, estudios amplios que hayan utilizado TC helicoidal[11,12]. En nuestra serie, la TC tuvo una sensibilidad del 33% como prueba inicial, similar a la descrita, y detectó principalmente los tumores de mayor tamaño.

Publicaciones recientes que estudian un número pequeño de pacientes han demostrado excelentes resultados con la RM, con detección de hasta un 85% de las lesiones, incluso para los menores de 1,5 cm[13]. La alta sensibilidad de estos estudios puede relacionarse a las mejorías técnicas, fundamentalmente de imagen, dinámicas; no obstante, aún no hay series grandes que apoyen este estudio. Las posibles causas de fracaso de la RM podrían ser la obesidad del paciente, el tamaño muy pequeño del tumor o la fibrosis extensa junto a la lesión[13-15]. En nuestra serie, los resultados de la RM fueron pobres y se detectó el tumor sólo en el 25% de los pacientes como técnica de diagnóstico inicial de los casos. Probablemente esta baja sensibilidad se debe a que esta técnica se reservó para casos en los que la ecografía y/o la TC habían sido negativas, por lo que se trataba de tumores más pequeños y/o de localización más difícil.

La gammagrafía con octreótida es una técnica útil para localizar tumores insulares que expresan receptores de membrana para la somatostatina[16,17]. Sin embargo, detecta menos del 60% de los insulinomas, ya que habitualmente no expresan un número suficiente de receptores de somatostatina tipo 2[18]. Nuestros resultados confirman la escasa utilidad de esta técnica para la detección de este tipo de tumores (sensibilidad del 25%).

En general, el tamaño medio de los insulinomas es de aproximadamente 15 mm o menos[19] y un 14% son inferiores a 10 mm, lo que hace que las técnicas no invasivas no sean capaces de localizar a un buen número de tumores. Más aún, estas técnicas de imagen suelen fracasar en los mismos casos. Los estudios funcionales utilizados para localizar los adenomas secretores de hormonas, al contrario que los estudios de imagen morfológica, no dependen del tamaño tumoral, lo cual los convierte en electivos si fallan otras pruebas de imagen. La AIIC selectiva fue descrita y aplicada por Doppman et al[6] en 1991. Esta técnica consigue una sensibilidad y especificidad mucho mayores que otras técnicas de localización, y su sensibilidad llega a más de un 90% en el diagnóstico de insulinomas en algunas series[19-21]. En la nuestra la sensibilidad de esta técnica fue del 100% como técnica de diagnóstico inicial, y se partió de la premisa de que en todos los pacientes en los que se realizó habían fracasado otras técnicas de localización preoperatoria (TC y/o RM). Asimismo, no hubo ningún falso positivo con esta técnica. El inconveniente es que es invasiva y no da una localización exacta, sino que apunta a un determinado segmento del páncreas y en ocasiones puede haber falsos positivos[6,19-21].

A pesar de la utilidad de todas las técnicas de localización preoperatoria, existe un porcentaje considerable de tumores que no van a ser localizables o bien que no se dispone de una localización exacta antes de la cirugía[5,7]. De estos tumores un buen número tampoco son visibles ni palpables manualmente, bien por la situación cefálica o por su localización profunda dentro de la glándula. La posición retroperitoneal del páncreas y la posibilidad de procesos inflamatorios silentes pre-

vios dificultan la exploración manual[7]. Estas condiciones, junto con la presencia de múltiples posibles localizaciones y microadenomatosis, contribuyen a que se realicen un gran número de procedimientos diagnósticos invasivos como laparotomías exploradoras, resecciones distales ciegas o bien resecciones caudocraneales seriadas sin éxito. La ecografía intraoperatoria con ecógrafo de alta resolución con una exploración detallada de la glándula es una técnica de gran utilidad en la localización de estos tumores. Consigue localizar tumores de menos de 10 mm, en los que se incluye la mayoría de los que no se han detectado por estudios preoperatorios ni por palpación, con una sensibilidad cercana al 100% en algunas series[9,22,23]. Por otro lado, no sólo sirve para la localización intraoperatoria de tumores no palpables sino que excluye lesiones múltiples y enfermedad metastásica[9]. Es una técnica sencilla que puede realizarse en cualquier hospital, ya que sólo precisa de una unidad de ecografía estándar con una bolsa plástica estéril y una persona experimentada en su uso[9,10,22,23] o ecografía intraoperatoria. Ha disminuido las resecciones pancreáticas ciegas y ha reducido el número de reintervenciones. En nuestra serie la ecografía intraoperatoria diagnósticó 1 caso que no tenía localización previa, localizó el tumor en los 4 casos donde no se conocía la localización exacta, ya que la AIIC era la única técnica diagnóstica preoperatoria disponible, y también ayudó al estudio de extensión para resección tumoral completa en los 2 casos de insulinoma maligno.

La enucleación del tumor es el procedimiento quirúrgico de elección y sólo si no es posible (tumores de gran tamaño o múltiples) deben realizarse resecciones proximales o distales. En nuestra serie la enucleación fue posible sólo en la mitad de los casos, en el resto no pudo realizarse bien por la localización del tumor o por la infiltración de estructuras vecinas.

Basándonos en nuestros hallazgos y los referidos en la bibliografía recomendamos utilizar algún método de localización preoperatoria no invasivo (la TC y la RM son los más sensibles), para planificar el tratamiento definitivo y evitar laparotomías exploradoras. La AIIC, técnica muy sensible pero invasiva y costosa, debería reservarse para los casos dudosos y las reintervenciones. Debido a la alta sensibilidad y al bajo coste de la ecografía intraoperatoria, proponemos que esta técnica se utilice en todos los insulinomas tanto para el diagnóstico de localización como para la estadificación.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;66:711-9.
2. Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. Am J Med. 1999;106:307-10.
3. Marks V, Teale JD. Investigation of hypoglucemia. Clin Endocrinol (Oxf). 1998;44:133-8.
4. Fedorak IJ, Ko TC, Gordon D, Flisak M, Prinz RA. Localization of islet cell tumors of the pancreas: a review of current techniques. Surgery. 1993;113:242-9.
5. Doherty GM, Doppman JL, Shawker TH, Miller DL, Eastman RC, Gorden P, et al. Results of a prospective strategy to diagnose, localize, and resect insulinomas. Surgery. 1991;110:989-97.
6. Doppman JL, Miller DL, Chang R, Shawker TH, Gorden P, Norton JA. Insulinomas: localization with selective arterial injection of calcium. Radiology. 1991;178:237-41.
7. Pasieka JL, McLeod MK, Thompson NW, Burney RE. Surgical approach to insulinomas. Assessing the need for preoperative localization. Arch Surg. 1992;127:442-7.
8. Rosch T, Lightdale CJ, Botet JF, Boyce GA, Sivak MV Jr, Yasuda K, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. N Engl J Med. 1992;326:1721-6.
9. Klotter HJ, Rüchert K, Kümmerle F, Rothmund M. The use of intraoperative sonography in endocrine tumors of the pancreas. World J Surg. 1987;11:635-41.
10. Gouya H, Vignaux O, Augui J, Dousset B, Palazzo L, Louvel A, et al. CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas. Am J Radiol. 2003;181:987-92.
11. King AD, Ko GT, Yeung VT, Chow CC, Griffith J, Cockram CS. Dual phase spiral CT in the detection of small insulinomas of the pancreas. Br J Radiol. 1998;71:20-3.
12. Chung MJ, Choi BI, Han JK, Chung JW, Han MC, Bae SH. Functioning islet cell tumor of the pancreas: localization with dynamic spiral CT. Acta Radiol. 1997;38:135-8.
13. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, Do NK, Shyn PB. Detection of small, functional islet cell tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. Radiology. 2000;214:483-90.
14. Mori M, Fukuda T, Nagayoshi K, Kohzaki S, Matsunaga N, Hayashi K. Insulinoma: correlation of short-T1 inversion-recovery (STIR) imaging and histopathologic findings. Abdom Imaging. 1996;21:336-41.
15. Liessi G, Pasquali C, D'ndrea AA, Scandellari C, Pedrazzoli S. MRI in insulinomas: preliminary findings. Eur J Radiol. 1992; 14:46-51.
16. Lamberts SWJ, Krenning EP, Reubi JC. The role of somatostatin and its analogues in the diagnosis and treatment of tumours. Endocr Rev. 1991;12:450-82.
17. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WAP, Kooji PPM, Oei HY, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with ^{111}In-DTPA-$_D$-Phe^1 and ^{123}I-Thyr^3-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. Eur J Nucl Med. 1993;20:716-31.
18. John M, Meyerhof W, Richter D, Waser B, Schaer JC, Sherulbl H, et al. Positive somatostatin receptor scintigraphy correlates with the presence of somatostatin receptor subtype 2. Gut. 1996;38:33-9.
19. Pereira PL, Roche AJ, Maier GW, Huppert PE, Dammann F, Farnsworth CT, et al. Insulinoma and islet cell hyperplasia: value of the calcium intraarterial stimulation test when findings of other prospective studies are negative. Radiology. 1998; 206:703-9.
20. Brändle M, Pfammatter T, Spinas GA, Lehmann R, Schmid C. Assessment of selective arterial calcium stimulation and hepatic venous sampling to localize insulin-secreting tumours. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55:357-62.
21. Palomares R, Zurera L, Gálvez MA, Tofé S, Canis M, Benito P. Utilidad de la arteriografía con inyección intraarterial selectiva de calcio en el diagnóstico del insulinoma. Med Clin (Barc). 2002;119:568-70.
22. Angelini L, Bezzi M, Tucci G, Lirici MM, Candiani F, Rubaltelli L, et al. The ultrasonic detection of insulinomas during surgical exploration of the pancreas. World J Surg. 1987;11:642-7.
23. Norton JA, Cromack DT, Shawker TH, Doppman JL, Comi R, Gorden P, et al. Intraoperative ultrasonographic localization of islet cell tumors: a prospective comparison to palpation. Ann Surg. 1988;207:160-8.