

Insulinoma pancreático: ¿diagnóstico por PET CT con 18F-FDG?

Dra. Lissette Mejias Pérez. <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2126-8375>

Lic Luis Manuel Fernández Martínez de Santelice. <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4749-8454>

<sup>1</sup> Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba

## **Resumen**

El Insulinoma es un tumor neuroendocrino pancreático de las células beta de los islotes de Langerhans, que produce insulina en exceso. Se reporta el caso de un paciente masculino, de 39 años, ingresado en nuestro centro por sospecha de dicha afección: triada de Whipple con estudio de imágenes normales. La Insulinemia, Glicemia en ayunas y el Péptido C con valores fuera del rango normal y la tomografía por emisión de positrones con 18Flúor-Desoxiglucosa (18F-FDG) que identificó una lesión hipermetabólica a nivel del proceso uncinado del páncreas, apoyado con el ultrasonido intraoperatorio y el estudio anatomopatológico confirmaron el diagnóstico. Por lo que consideramos que la PET CT con 18F-FDG puede ser una herramienta diagnóstica de gran utilidad ante la carencia de otros radiofármacos que han demostrado mayor sensibilidad y especificidad.

**Palabras clave:** Insulinoma, triada de Whipple, tumor neuroendocrino pancreático, tomografía por emisión de positrones con 18Flúor-Desoxiglucosa (FDG)

## **Abstract.**

Insulinoma is a pancreatic neuroendocrine tumor of the beta cells of the islets of Langerhans, which produces excess insulin. The case of a 39-year-old male patient admitted to our center due to suspicion of this condition is reported: Whipple's triad with normal imaging studies. Insulinemia, fasting glycemia and Peptide C with values outside the normal range and positron emission tomography with 18Fluorine-Deoxyglucose (18F-FDG) that identified a hypermetabolic lesion at the level of the uncinuate process of the pancreas, supported by intraoperative ultrasound. and the pathology study confirmed the

diagnosis. Therefore, we consider that PET CT with 18F-FDG can be a very useful diagnostic tool in the absence of other radiopharmaceuticals that have shown greater sensitivity and specificity.

**Key words:** Insulinoma, Whipple's triad, pancreatic neuroendocrine tumor, 18Fluorine-Deoxyglucose (FDG) positron emission tomography

## **Introducción**

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de células endocrinas caracterizadas por la presencia de gránulos secretores y la capacidad de producir aminas biógenas y hormonas polipeptídicas. Su amplio espectro puede originarse en diferentes sitios del cuerpo: médula suprarrenal, paratiroides, pituitaria, islotes pancreáticos y tiroides; o en el sistema endocrino difuso. La mayoría crecen lento, aunque se observan tumores malignos muy agresivos. <sup>(1)</sup>

Se dividen en dos grupos: los funcionantes y los no funcionantes; el Insulinoma pertenece al primero de los grupos. Se origina de las células beta de los islotes de Langerhans y tienen una baja incidencia, aunque es el más frecuente de tumores pancreáticos endocrinos funcionantes. Habitual en la quinta y sexta década de la vida y es más frecuente en mujeres que en hombres (2:1). En el 90% de los casos es único, benigno y menor de 2cm. la mayoría son esporádicos sin embargo 5-10% están asociados a síndrome de neoplasia endocrina múltiple hereditaria tipo 1. Su localización es casi exclusiva del páncreas, de forma excepcional se han descrito localizaciones ectópicas. <sup>(2)</sup>

La mayoría de los pacientes acuden a consulta médica por presentan síntomas que pueden confundir con un cuadro de Diabetes Mellitus, sin embargo al realizar un adecuado interrogatorio, haciendo énfasis en buscar la triada de Whipple caracterizada por: hipoglucemia (glucosa sérica <50 mg/dl), síntomas neuroglucopénicos y alivio rápido de los síntomas con la administración de glucosa, y apoyados en los complementarios de hemoquímica, hace que cobre sospecha diagnóstica hacia el Insulinoma. <sup>(3)</sup>

Su diagnóstico se realiza al correlacionar el interrogatorio y examen físico con el monitoreo de los niveles de insulina, glucosa, péptido C y Proinsulina en ayunas de 72 horas, entre otros <sup>(1)</sup> así como los medios diagnósticos de imágenes como la ultrasonografía endoscópica e intraoperatoria (esta última en las lesiones que no son visibles por la ultrasonografía transabdominal ni palpables en el acto quirúrgico), la tomografía axial computarizada y la por emisión de positrones. Todo esto contribuye a reducir las resecciones pancreáticas a ciegas. <sup>(4)</sup>

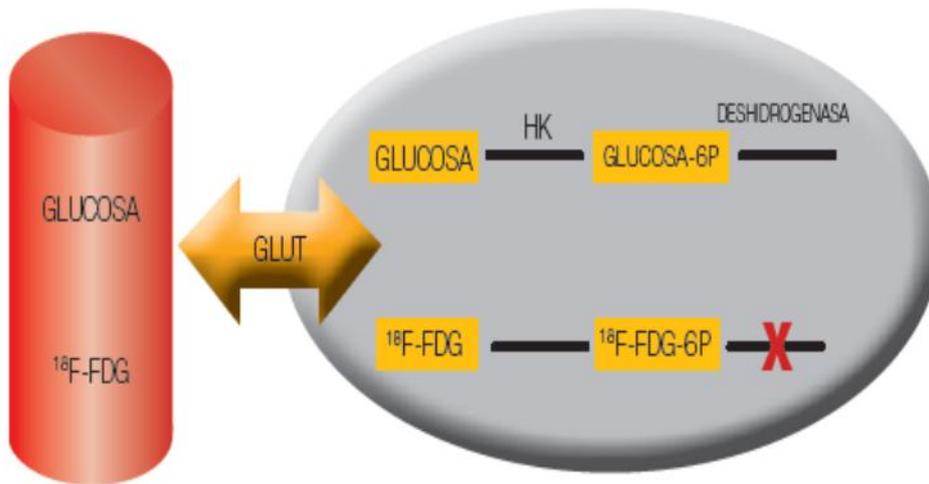
Con el advenimiento del siglo XXI, hemos asistido a la proliferación de las imágenes moleculares con sustrato anatómico. El PET original ha sido sustituido casi en su totalidad por equipos híbridos que integran el PET con la Tomografía Computada y que producen imágenes anátomo-metabólicas, ayudando a mejorar la detectabilidad y localización de estructuras. El déficit de resolución anatómica, que es intrínseco de las imágenes de medicina nuclear, y la falta de aporte y caracterización funcional y metabólica de las imágenes anatómicas se vieron superados con la utilización de imágenes de fusión. <sup>(5)</sup>

Las imágenes de fusión PET/TC también ayudan a diferenciar estructuras normales de patológicas, y mejoran el planeamiento terapéutico y el seguimiento.

La utilización de positrones ha revolucionado la eficiencia y eficacia diagnóstica en la pesquisa de comportamientos metabólicos de las células tumorales en comparación con los tejidos normales mediante la utilización de análogos moleculares.

Es conocido el impacto de la 18F-FDG en el manejo oncológico, sin embargo, en la Endocrinología, sólo resulta de utilidad ante determinadas etiologías, ya que la intensidad de su captación está relacionada con el grado de desdiferenciación y agresividad tumoral tal como ocurre en los TNE, donde es baja la actividad metabólica del tumor, por lo que se considera una prueba con sensibilidad global limitada comparada con otros radiofármacos como la 18F-Dihidroxifenilalanina (18F DOPA), la cual se basa en el aumento de actividad del LAT (large amino acid transporter) en dichos tumores.<sup>(1)</sup> Por todo lo anterior es considerado un marcador inespecífico, ya que no sólo los tumores

presentan mayor metabolismo de la glucosa sino procesos benignos tales como los inflamatorios y tejidos normales con alto consumo.



**Figura 1.** Mecanismo bioquímico a través del cual el radiofármaco 18F-FDG se internaliza en la célula quedando atrapado en la misma.

A pesar de las características de los TNE, el PET-CT 18F-FDG tiene un importante valor para la estratificación pronóstica. Existe una relación inversa entre la captación de 18F-FDG y la diferenciación tumoral, y se reconoce una asociación entre el aumento del metabolismo glicolítico y la actividad proliferativa en los TNE con pobre diferenciación, evidencia que sustenta que un incremento de la actividad glicolítica indicaría un peor pronóstico.

También tiene valor potencial en la evaluación de la extensión de la enfermedad y en la elección del sitio para la toma de biopsias.

El tratamiento habitual es la cirugía, siendo la enucleación la técnica ideal, pero esto depende de la localización de la lesión, su tamaño y la relación con estructuras vecinas. De existir metástasis hepáticas si es factible se resecan y de no serlo se quimioembolizan.<sup>(2)</sup>

El objetivo del presente reporte es demostrar la utilidad, aunque no con superioridad diagnóstica, de la tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG ante la sospecha de un Insulinoma ante las carencias de los radiofármacos ideales para este fin.

## **Caso clínico**

Paciente masculino, de 39 años de edad, con antecedentes patológicos personales y familiares de salud, remitido por los especialistas en Medicina General Integral y Medicina Interna de su área de salud a la consulta del servicio de Endocrinología de nuestro centro para ser reevaluado por presentar desmayos, sudoraciones y pérdida de peso, que respondían con la administración de alimentos azucarados. Los estudios hemoquímicos del área de salud arrojan cifras extremadamente bajas de glicemia 1.39 mmol/l y Prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) con valores fuera del rango de la normalidad (3.6-6.2 mmol/l), la glicemia en ayunas del paciente fue de 2.04 mmol/l y a las 2 horas de 6.04 mmol/l, así como ultrasonido abdominal donde no se demostraron alteraciones del área pancreática fundamentalmente. Tras la reevaluación conjunta y por no contar en su área de salud con los recursos necesarios para descartar la sospecha diagnóstica de un Insulinoma se sugiere su ingreso hospitalario en el servicio de Endocrinología de nuestro centro. Una vez ingresado se chequea desde el punto de vista de laboratorio e imagenológico obteniéndose los resultados positivos siguientes:

### **Hemoquímica:**

- Insulinemia basal: 28.7 mU/ml (2.6-24.8 mU/ml)
- Péptido C basal: 5.22 ng/ml (1.1-4.4 ng/ml)
- Glicemia en ayunas: 1.39 mmol/l (4.2-6.11 mmol/l)

### **Imagenología:**

- US abdominal: Páncreas con ecogenicidad conservada, afinada, no se visualiza la cola por interposición gaseosa.
- Tomografía axial computarizada de abdomen: Páncreas de tamaño y estructura normal sin lesión tumoral. Adenopatías hiliares hepáticas y pericelíacas menores de 1 cm.

-PET CT con 18F-FDG: Captaciones hipermetabólicas fisiológicas de las cuerdas vocales, cerebral, intestinal, renal y cardiaca. Captaciones hipermetabólicas patológicas en proyección de las cadenas ganglionares axilares e inguinales, bilaterales, de aspecto inflamatorio, con SUV de 3.4. Captación hipermetabólica patológica sugerente de malignidad en proyección del proceso uncinado del páncreas, redondeada, con Standard Uptake Value (SUV) de 10.35 que consideramos este en relación con Insulinoma en estudio

Con estos resultados se discutió el caso en un equipo multidisciplinario conformado por especialistas en Endocrinología, Imagenología, Cirugía y Medicina Nuclear llegando a la conclusión que debía realizarse el abordaje quirúrgico de la lesión, previa ejecución del Ultrasonido intraoperatorio para efectuar la exéresis de la misma, analizarla y confirmar el diagnóstico desde el punto de vista histológico.

**Anatomía patológica informó como resultado de la Biopsia una Neoplasia Neuroendocrina bien diferenciada del páncreas de 2.2x0.7x0.5cm compatible con Insulinoma índice mitótico <1x50 HPF.**

Tras el proceder quirúrgico hubo remisión total de los síntomas con cifras de Glicemia en ayunas 5.19mmol/l (dentro del rango de la normalidad), siendo el paciente dado de alta con seguimiento por consulta externa.

### **Comentarios**

La mayoría de los tumores neuroendocrinos son bien diferenciados y de crecimiento lento, <sup>(6)</sup> sin embargo, llama la atención por las características imagenológicas del PET CT con 18F-FDG, que nuestro caso debe corresponder con uno de estirpe desdiferenciado por la elevada captación del radiofármaco del que se conoce no tiene una alta sensibilidad y especificidad en estos casos. He aquí el desafío en este tipo de caso.

Los signos y síntomas muchas veces no son específicos, varios de ellos producen síndromes y marcadores bioquímicos únicos. <sup>(5)</sup>, ejemplo de ello lo constituye la triada de Whipple reportada en la literatura para un 90% de los pacientes <sup>(3)</sup> y en nuestro paciente

Pueden ser único o múltiples. El de nuestro paciente fue único y se localizó en el proceso uncinado del páncreas. (2)

Las imágenes en los TNE tienen un papel determinante en el diagnóstico y manejo de la enfermedad, en gran parte debido a su capacidad para proporcionar información anatómica importante para el planeamiento quirúrgico. Los factores que afectan la elección del método o la combinación de diferentes modalidades de imagen son: el tipo de tumor primario, la presencia o ausencia de actividad hormonal, la presencia de receptores de somatostatina y la extensión de la enfermedad. (1). En nuestro caso fueron solo la PET CT con 18F-FDG quien logró identificar la lesión la cual posteriormente fue confirmada por el ultrasonido transoperatorio y la biopsia de la lesión enucleada por cirugía.

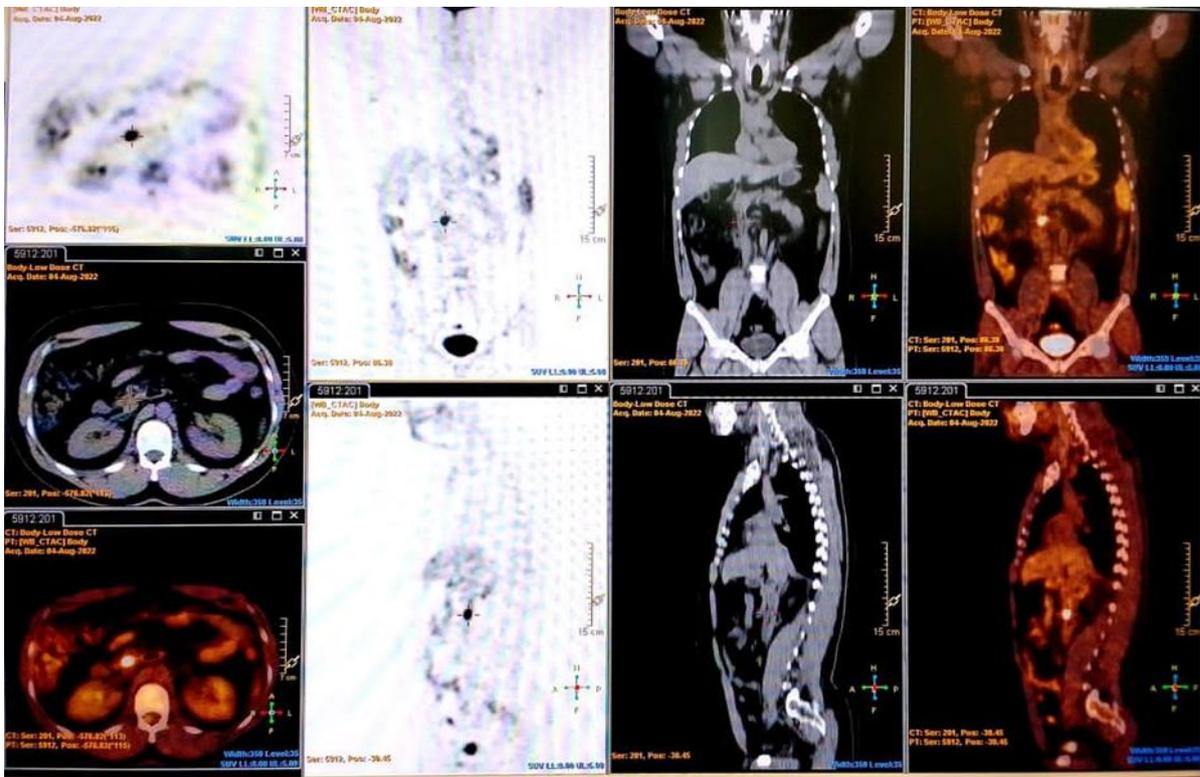


Figura 2. PET CT con 18F-FDG donde se define captación hipermetabólica en proyección del proceso uncinado del páncreas compatible con Insulinoma

### Referencias bibliográficas

1. Becerra.MC. Revisión de temas: Utilidad del PET-CT con análogos de somatostatina marcados con 68Ga y PET-CT con 18F-FDG en tumores neuroendocrinos. Revista Médica Clínica del Country. Junio 2015/ Volumen 5 - Numero 1

2. González González. JL, González Villalonga. JA, Pérez González. D, Menéndez Núñez. J, Abela Lazo. A. Insulinoma, a propósito de dos casos. Presentación de caso. Revista Cubana de Cirugía 2013;52(4)287-295
3. Chirinos-Revilla JL, Fernandez-Sivincha JG. Insulinoma descubierto en paciente con aparente trastorno mental: reporte de un caso. Rev Gastroenterol Perú. 2018;38(1):82-4
4. Varas M, Gornals J, Prieto JL, Iglesias-García J. Protocolo diagnóstico de los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEP). Rev Esp Enferm Dig 2012; 104: 29-32.
5. Parysow, O., Jager, V., Racioppi, S, Mollerach, A. M, Collaud, C, Arma, I. PET-TC en Endocrinología. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo .2008 Vol 45 • No. 5
6. Sopena. R, Martínez. C. Manual de PET CT para residentes. Parte III Tumores neuroendocrinos. pag118-119. Editorial SIMED SOFTWARE. Madrid. España. 2008.