

1. Introducción

Los tumores endocrinos pancreáticos funcionales suelen presentarse con síntomas secundarios al exceso de hormona. Sólo en una etapa tardía de la enfermedad, el tumor en sí produce síntomas notorios, como dolor abdominal. La demora media entre el inicio de los síntomas persistentes y el diagnóstico de un síndrome de tumor endocrino pancreático funcional es de 4 a 7 años.

2. Insulinomas

A. EPIDEMIOLOGÍA

- Son tumores endocrinos del páncreas, que derivan de las células beta del páncreas y secretan insulina de manera autónoma, causando hipoglucemia.
- Más frecuente entre 40-50 años (MIR).
- 1-2 nuevos casos/10⁶ habitantes y año.
- 90% solitarios y benignos.
- El diagnóstico de malignidad se realiza por la detección de metástasis o de invasión local más allá del parénquima pancreático (MIR).
- Localizados por igual en cabeza, cuerpo y cola.
- Menos del 1% tienen localización extrapancreática.
- Rara vez mayor de 2 cm al diagnóstico (MIR).

B. CLÍNICA

- HIPOGLUCEMIA EN AYUNAS (2 MIR).
- Clínica insidiosa, con manifestaciones neurológicas características (3 MIR) (cefalea, confusión, trastornos visuales, trastornos marcados de la personalidad).
- Síntomas aliviados por la ingesta de glucosa (3 MIR).



Las pacientes con insulinoma suelen ser mujeres obesas con antecedentes psiquiátricos

C. DIAGNÓSTICO

- Insulinemia/Glucemia > 0'3 (MIR).
 - Glucemia/Insulinemia < 2'5.
- a. PRUEBA DEL AYUNO PROLONGADO (ayuno de 72 horas): prueba diagnóstica fundamental (MIR).
- b. PRUEBA DE SUPRESIÓN DEL PÉPTIDO C: la hipoglucemia inducida por insulina exógena no suprime la concentración plasmática de péptido C en el paciente con insulinoma.
- c. CURVA DE GLUCEMIA: No es útil para el diagnóstico del insulinoma.

D. DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN

- Ecografía endoscópica / Ecografía intraoperatoria (Harrison).
- Arteriografía del tronco celiaco o de mesentérica superior con toma selectiva venosa (MIR).
- TACAR abdominal o RNM abdominal.
- Gammagrafía con pentetrotido-In (detecta aproximadamente el 50% de los insulinomas).



TC de abdomen con contraste intravenoso, que muestra una lesión hipercaptante en la cola del páncreas, compatible con insulinoma.

E. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (MIR)

- La hipoglucemia facticia (por insulina exógena o sulfonilureas) es tan frecuente o incluso más que la secundaria a un insulinoma.
- La hipoglucemia facticia debe sospecharse en personal sanitario o en familiares de pacientes diabéticos.

PRUEBA	INSULINOMA	INSULINA EXÓGENA	SULFONILUREAS
Insulina plasmática	Elevada	Muy elevada (2 MIR)	Elevada
Relación insulina/gluceemia	Elevada	Muy elevada (MIR)	Elevada
Proinsulina	Aumentada	Normal o baja (MIR)	Normal
Péptido C	Aumentado (MIR)	Normal o bajo (2 MIR)	Aumentado
Acs. antiinsulares	Ausentes	Presentes a veces (MIR)	Ausentes
Sulfonilurea en plasma	Ausente	Ausente	Presente

- Las cifras plasmáticas de insulina suelen estar más elevadas en la administración de insulina exógena que en el insulinoma.
- En el insulinoma aumenta la producción endógena de insulina (proinsulina y péptido C aumentados).
- La hipoglucemia inducida por la insulina exógena inhibe la producción endógena de insulina (proinsulina y péptido C disminuidos).
- Las sulfonilureas aumentan la liberación de insulina, pero no su síntesis (proinsulina normal, péptido C elevado).

F. TRATAMIENTO

Sólo el 5-15% de los insulinomas son malignos; por tanto, una vez realizado un estudio de imagen adecuado deben intervenirse quirúrgicamente.

Antes de la intervención debe controlarse la hipoglucemia mediante comidas frecuentes y de escasa cantidad y el uso de diazóxido (benzotiadiazida de efecto hiperglucémico por la liberación de insulina.)

a. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: De elección.

- **Enucleación:** Insulinomas benignos pequeños que no están en la proximidad del conducto pancreático (2 MIR).
- **Pancreatectomía distal:** Lesiones benignas de mayor tamaño o lesiones en la proximidad del conducto de Wirsung.
- **Pancreatoduodenectomía (MIR):** Lesiones grandes benignas en la cabeza del páncreas que no son resecables mediante ablación local.

- **Pancreatectomía escalonada** si no existe un diagnóstico de localización preoperatorio (extirpación máxima de un 85% de tejido pancreático para evitar posteriores complicaciones malabsortivas).

b. TRATAMIENTO MÉDICO:

- Diazóxido iv. o vo. (MIR) (junto con un diurético) / Octreótido sc. (MIR). Verapamil, difenilhidantoína.
 - Estreptozocina (MIR) + Doxorubicina (metástasis).
- Otros: Embolización de arteria hepática o quimioterapia.



repeMIR

Hipoglucemia, síntomas aliviados por la ingesta y aberraciones mentales en ayunas son datos clínicos muy sugerentes de insulinoma. (3+)

MIR 12 (9813): Respecto al insulinoma, señale la respuesta correcta:

1. Se asocia a MEN tipo IIa.
2. Es un tumor endocrino pancreático cuya resección quirúrgica supone la curación en la mayoría de casos.*
3. Suele ser un tumor multifocal y maligno en la mayoría de los casos.
4. Suele ser un tumor de localización extrapancreática.
5. El tratamiento de elección es la radiofrecuencia percutánea.

3. Glucagonomas

Los glucagonomas son tumores endocrinos del páncreas que secretan cantidades excesivas de glucagón, responsable de un síndrome característico que consiste en dermatitis, intolerancia a la glucosa o diabetes, y pérdida de peso.

A. EPIDEMIOLOGÍA

- Más frecuente en mujeres entre 45-70 años.
- 0'01-0'1 nuevos casos/10⁶ habitantes y año.
- Únicos, grandes (5-10 cm) y de crecimiento lento.
- Localizados en la cola del páncreas, rara vez son extrapancreáticos.
- El 50-80% presentan metástasis, al diagnóstico (generalmente hepáticas).

B. CLÍNICA

- **ERITEMA NECROLÍTICO MIGRATORIO (5 MIR) (2/3) +/-** Glositis dolorosa y estomatitis angular (MIR). El exantema característico comienza como un eritema anular en los sitios intertriginosos, y alrededor de los orificios, ingle y nalga.
- Diabetes (4 MIR) (leve y generalmente asintomática).
- Anemia (MIR) normocítica normocrómica.
- Diarrea.
- Pérdida de peso.
- Trombosis venosas profundas (embolismo pulmonar).
- Hipoaminoacidemia, es un dato de laboratorio característico, y ocurre en 26-80% de los pacientes.



© Curso Intensivo MIR Asturias

Eritema necrolítico migratorio

C. DIAGNÓSTICO

- Glucagón plasmático en ayunas > 1000 pg/mL. (normal menor de 150 ng/l) (90%).
- En estos pacientes, la glucosa no puede suprimir la concentración plasmática de glucagón, mientras que la arginina no puede aumentarla (diferencia con otros síndromes hiperglucagonémicos).
- Pueden cursar con aumento de glucagón: Insuficiencia renal, pancreatitis aguda, hipercortisolismo, ayuno prolongado, insuficiencia hepática.

D. DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN

- TAC, ECO o angiografía.

E. TRATAMIENTO

- Cirugía u Octreótido.
- Lesiones cutáneas: Infusiones i.v. de aminoácidos / Administración local y oral de Zn / Octreótido, lanreótida.
- Frecuentes recurrencias tras el tratamiento.



repeMIR

La manifestación cutánea más típica del glucagonoma es una erupción pápulo-vesicular migratoria y anular (eritema necrolítico migratorio). (5+)

MIR 98 (5760): ¿Cuál de los siguientes tumores endocrinos del páncreas incluye en su complejo sintomático la presencia de rash cutáneo, denominado eritema migratorio necrolítico?

1. Glucagonoma*.
2. Vipoma.
3. Insulinoma.
4. Gastrinoma.
5. Somatostatino.

MIR 14 (10320): Paciente que presenta diabetes mellitus, pérdida de peso, anemia y eritema migratorio necrolítico. El diagnóstico más probable es:

1. Somatostatino.
2. Insulinoma.
3. Vipoma.
4. Gastrinoma.
5. Glucagonoma.*

4. Vipoma (sd. de Verner-Morrison /sd. WDHA)

Los vipomas son tumores endocrinos que secretan cantidades excesivas de VIP, lo que origina un síndrome característico determinado por diarrea importante, hipopotasemia y deshidratación.

A. EPIDEMIOLOGÍA

- 0'05-0'2 nuevos casos/10⁶ habitantes y año.
- 80% localizados en cuerpo o cola del páncreas.
- Suelen alcanzar gran tamaño antes de ser detectados clínicamente.
- 60% metástasis al diagnóstico.

B. CLÍNICA

- Diarrea secretora masiva, sin esteatorrea (100%) (MIR).
- Rubefacción facial (20%).
- Acidosis metabólica (MIR).
- Hipopotasemia (MIR) (debilidad muscular).
- Hipoclorhidria (MIR).
- Hipercalcemia (MIR) e hiperglucemia en un 25-50%.

C. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico exige demostrar un nivel elevado de VIP en plasma y la presencia de diarrea intensa. Un volumen de heces <700 ml/día excluye el diagnóstico.

D. TRATAMIENTO

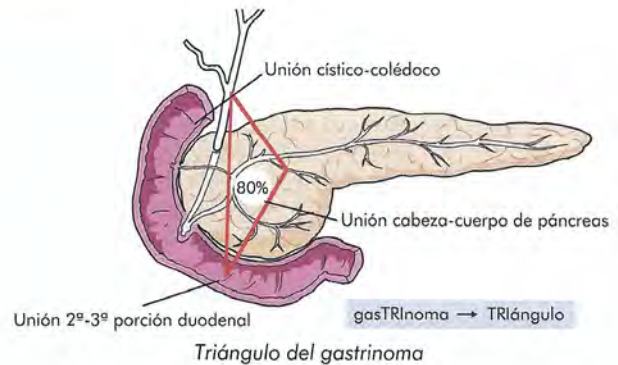
- Corregir la deshidratación, la hipopotasemia y la pérdida de electrolitos mediante la reposición hidroelectrolítica.

- Cirugía.
- Octreótido, lanreótida.
- Prednisona, clonidina, indometacina, litio, propranolol, metoclopramida (han sido útiles en algunos pacientes).
- Si enfermedad avanzada: embolización, quimioterapia.

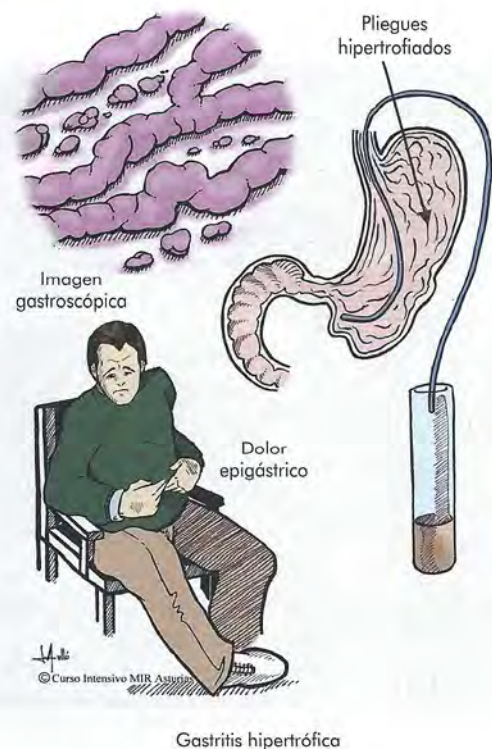
5. Otros tumores endocrinos del páncreas

5.1. Gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison)

- Gastrinoma → hipersecreción ácida (2 MIR) → úlceras pépticas graves y diarrea (MIR) (síndrome de malabsorción) (MIR).
- Localizaciones más frecuentes: páncreas (20-40%) (células no β) (MIR) y duodeno (50-70%) (células G).



- 0'5-1'5 nuevos casos/10⁶ habitantes y año (Harrison).
- Malignidad en 2/3.
- Se asocia a MEN 1 en un 25-50%.
- Diagnóstico de sospecha ante:
 - Úlceras duodenales postbulbares, enfermedad ulcerosa péptica multifocal, úlcera péptica refractaria, rápida recurrencia postquirúrgica de una úlcera duodenal (MIR), antecedentes familiares amplios de úlcera (MIR).
 - Hipertrofia de pliegues gástricos e hipersecreción (MIR).
 - Diarrea secretora (2 MIR) de causa no aclarada.
 - Evidencias de otro tumor endocrino que forme parte de un síndrome MEN 1 (2 MIR).
 - Hipercalcemia (MIR).



Diagnóstico de confirmación:

- Gastrinemia basal > 1000 pg/mL (normal < 150) (4 MIR).
- Si está entre 200 y 1000 \rightarrow prueba de estimulación con secretina por vía iv \rightarrow aumento en más de 200 pg/mL de la gastrinemia (4 MIR).
- BAO aumentado (> 15 mEq/h) que supone más del 60% del MAO (MIR).
- Cirugía tratamiento de elección (MIR) (sólo un 25% son rese-cables).
- Síndrome ulceroso: inhibidores de la bomba de protones (MIR).

Tratamiento:

- Inhibidores de la bomba de protones (inhibidores de hidrogeniones, potasio-ATP-asa), son los medicamentos de elección.
- Antagonistas de H₂
- Quirúrgico.

MIR 01 (7054): Un paciente diagnosticado de úlcera duodenal presenta hemorragia digestiva alta, litiasis renal con cálculos calcificados, pérdida de peso, eritema necrolítico migratorio. El calcio plasmático era de 11,8 mg/dl, la hormona paratiroidea de 220 pg/ml, la gastrina de 1830 pg/ml, el cociente BAO/MAO de 0,85 y las grasas en heces de 12 g/24 horas. Varios familiares por vía paterna habían padecido úlcera duodenal y litiasis renal. El cuadro clínico de este paciente sugiere principalmente:

1. Úlcera péptica por helicobacter Pylorii.
2. Síndrome de Verner-Morrison.
3. Síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN-1) *.
4. Síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2).
5. Gastrinoma.

5.2. Somatostatinooma

- Tumor pancreático de células D.
- 60% localizados en páncreas, en segundo lugar en intestino delgado.
- Diabetes mellitus, enfermedad de la vesícula biliar, esteato-rra y colelitiasis.
- Se suelen descubrir de forma accidental durante colecistec-tomías o endoscopias.
- En el momento del diagnóstico suele haber metástasis hepá-ticas (70- 94%).
- Los síntomas mejoran con octeótrido.
- La cirugía es el tratamiento de elección en los pacientes que no tienen metástasis hepáticas.



2010 © Curso Intensivo MIR Asturias, 00142

Ecografía abdominal, que muestra dos lesiones hiperecogénicas en el interior de la vesícula biliar con sombra posterior, compatible con colelitiasis.

5.3. Otros

- GRFomas, secretor de GRF, produce acromegalia
- ACTHomas (Síndrome de Cushing).