

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Insulinoma**

Nombre de la enfermedad: Insulinoma

CIE 10: D13.7 (benigna), C25.4 (maligna), D37.8 (comportamiento incierto)

Sinónimos:

Resumen de la enfermedad: El insulinoma es un tumor neuroendocrino raro del páncreas, que generalmente es pequeño, solitario y benigno. Puede formar parte del síndrome de neoplasias endocrinas múltiples tipo 1. Se caracteriza por episodios de hipoglucemia como resultado de secreción inadecuada de insulina desde las células del adenoma pancreático. La tríada de Whipple es patognomónica del insulinoma, que incluye: 1) síntomas de neuroglucopenia, 2) hipoglucemia documentada (niveles de glucosa en plasma menores de 50 mg/dL) y 3) reversión de los síntomas (frecuentemente en 5-10 min) tras administración de glucosa. El hiperinsulinismo documentado en presencia de hipoglucemia requiere de más investigaciones para confirmar el diagnóstico. El patrón para el diagnóstico es el test de ayuno de 72 horas, demostrando la tríada de Whipple. La localización del tumor es un reto para los clínicos. La resección quirúrgica es el tratamiento curativo con una alta tasa de éxito. La ecografía intraoperatoria y la palpación quirúrgica confirman la localización del tumor. Puede haber una hipoglucemia severa durante la manipulación quirúrgica del tumor, cuyos síntomas pueden estar enmascarados cuando el paciente está anestesiado. Por ello, el principal problema anestésico es mantener los niveles de glucosa óptimos en el plasma. Lo que ofrece más seguridad es la infusión de glucosa y una monitorización frecuente de la glucosa plasmática para mantener el nivel de glucosa mayor de 60 mg/dL.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Cirugía típica

Exéresis quirúrgica del insulinoma, Resección laparoscópica del insulinoma, enucleación del insulinoma, pancreatomectomía distal.

Tipo de anestesia

En cuanto a los agentes anestésicos, no se dispone de recomendaciones específicas. Combinación de anestesia general con propofol, bloqueo epidural y opioides como parte de la anestesia multimodal es una elección útil para la exéresis del insulinoma. La técnica anestésica debería incluir fármacos que disminuyan el consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO₂). Tanto tiopental sódico como propofol reducen CMRO₂. El propofol tiene una ventaja sobre el tiopental sódico, ya que éste puede causar hipotensión severa en pacientes en tratamiento con diazóxido porque ambos son fármacos unidos a proteínas. Además, el propofol no tiene efecto sobre la secreción de insulina y la regulación de la glucosa. Aunque el enflurano y el halotano no están en uso actualmente, estos inhiben la secreción de insulina pancreática, resultando en hiperglucemia.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Además de los procedimientos estándar, es importante confirmar el diagnóstico del insulinoma.

El test del ayuno de 72 horas es una demostración de los síntomas de la tríada de Whipple, el cual se considera como el "gold standard" para el diagnóstico. El insulinoma se diagnostica cuando se cumplen todos los criterios siguientes:

1. La glucosa en sangre menor de 50 mg/dL con síntomas de hipoglucemia
2. Mejoría de los síntomas después de la ingesta
3. Péptido C elevado (>200 pmol/L)
4. Ausencia de sulfonilurea plasmática
5. Aumento del nivel sérico de insulina (>5–10 µU/mL)
6. Aumento del nivel de proinsulina (≥25% or ≥22 pmol)

Otros test incluyen: test de secretina intravenosa del insulinoma, test de inhibición del péptido C, etc., y pueden ser utilizados para diagnosticar el insulinoma.

La localización del tumor puede ser un reto, debido a que es un tumor muy pequeño e intrapancreático. La tasa de éxito de las modalidades no invasivas es pobre, como muestran diferentes estudios. En caso de ultrasonidos transabdominales, está entre el 9–66%, en la tomografía computerizada (CT) 50–80%, en la resonancia magnética (MRI) 40–70% y en la escintigrafía del receptor de la somatostatina 17%.

La tasa de éxito global de todas estas modalidades juntas es de alrededor del 80%. TC y MRI son necesarias para detectar la enfermedad metastásica. El uso de ultrasonidos endoscópicos

(EUS) se ha incrementado recientemente. La sensibilidad del EUS está entre 40–93%. Modalidades invasivas como la arteriografía pancreática, la cual se considera como el patrón, no es utilizada mucho actualmente.

El muestreo portal venoso transhepático (THPVS) también se considera como una de las herramientas precisas para la localización. El test de estimulación de calcio intraarterial o la estimulación arterial y el muestreo venoso (ASVS) ha sustituido al THPVS actualmente. Los ultrasonidos intraoperatorios (IOUS) son una herramienta muy útil para la localización del insulinoma, especialmente cuando éste es pequeño y no es fácilmente palpable. IOUS pueden localizar un insulinoma en casi el 86-90% de los casos.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

Generalmente el insulinoma no afecta a la vía aérea y por tanto no es necesaria una particular preparación.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Tanto en la cirugía mediante laparotomía y resección del tumor o la enucleación laparoscópica del tumor, la preparación para la transfusión de productos sanguíneos es similar a cualquier otro procedimiento de laparotomía mayor o laparoscópico.

Preparación específica para anticoagulación

No existe evidencia que apoye la necesidad de anticoagulación. Pero los pacientes con insulinoma maligno como parte de un síndrome MEN1, pueden tener un mayor riesgo de trombosis postoperatoria.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

No documentado.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica que toma el paciente

Estos pacientes suele llevar de tratamiento diazóxido, el cual reduce la secreción de insulina. El tiopental sódico puede causar hipotensión severa ya que se trata de un fármaco unido a proteínas. El enflurano y el halotano inhiben la secreción pancreática de insulina, la cual resulta en hiperglucemia. Este efecto inhibitorio es mayor con el enflurano que con el sevoflurano y el desflurano.

Procedimientos anestésicos

El paciente debería ingresar un día antes de la cirugía programada. La infusión intravenosa de dextrosa al 10% debería iniciarse durante el periodo de ayuno. La monitorización frecuente de la glucosa es importante para prevenir que el nivel de glucosa en plasma caiga por debajo de 40–50 mg/dL en ningún momento. El diazóxido y los análogos de la somatostatina se mantienen la mañana de la cirugía para reducir la secreción de insulina intraoperatoria durante la manipulación del tumor.

La anestesia general con bloqueo epidural es la técnica anestésica preferida. Debe evitarse el tiopental sódico para la inducción. Entre los agentes inhalados, enflurano y halotano deberían evitarse.

Monitorización especial o adicional

La principal preocupación del manejo anestésico es prevenir la hipoglucemia hasta la resección del tumor y el control de la hiperglucemia de rebote tras la resección. Algunos enfoques se han descrito, incluso el uso de un “páncreas artificial”, el cuál monitoriza continuamente la glucosa en plasma y libera glucosa o insulina para mantener un nivel predeterminado de glucosa, pero, no es muy utilizado debido a su coste y complejidad. Otro enfoque sugerido es una infusión continua de glucosa al 10% y cada 15 minutos monitorización de los niveles de glucosa en sangre para mantener la glucosa en plasma en el rango de 100–150 mg/dL. Este método ayuda a detectar hipo o hiperglucemias súbitas. Otros grupos recomiendan esta frecuencia de toma de muestra cada 30 minutos. Algunos grupos quirúrgicos prefieren mantener moderadas hipoglucemias así el aumento de la concentración de la glucosa en plasma tras la resección puede utilizarse como indicación del éxito de la exéresis del tumor. Esta técnica puede llevar a severas hipoglucemias intraoperatoriamente, y a hiperglucemias de rebote, pero no es suficientemente fiable como se ha informado de respuestas falsas positivas y negativas. Por lo tanto, estos grandes cambios en la glucosa plasmática durante la manipulación del tumor deberían ser monitorizados cuidadosamente y mantenidos.

Posibles complicaciones

La hipoglucemia hasta la resección del tumor y la hiperglucemia de rebote tras la resección.

Cuidados postoperatorios

Generalmente, la glucosa en sangre rápidamente vuelve al nivel normal después de la resección del insulinoma, pero esto puede llevar desde algunas horas hasta algunos días. Durante el periodo postoperatorio, el soporte con glucosa intravenosa con una estricta monitorización ayuda a mantener el nivel óptimo de la glucosa en sangre. En este proceso, la glucosa en sangre puede aumentar a 180–230 mg/dL, y puede requerir dosis bajas de insulina. Se recomienda medir el nivel de glucosa en sangre frecuentemente durante la hospitalización y una vez al día tras el alta.

Información sobre situaciones de emergencia/diagnóstico diferencial a causa de la enfermedad (como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación propia de la enfermedad)

Un problema agudo relacionado con la enfermedad es la hipoglucemia severa y los problemas asociados. Puede haber daño neurológico previo debido a episodios de hipoglucemia, el cual debe ser documentado.

Puede que no se llegue a un periodo de ayuno adecuado, ya que los pacientes pueden estar sintomáticos incluso después de unas pocas horas de ayuno y debido a la pobre cumplimentación del paciente. Por lo tanto, el riesgo de aspiración debe ser considerado mientras se realiza la inducción y deben tomarse adecuadas medidas.

La hiperglucemia de rebote y los problemas asociados pueden ser preocupantes durante la recuperación.

Anestesia ambulatoria

El manejo debería ser el mismo.

Anestesia obstétrica

La consideración del mantenimiento del binomio madre-feto y un tratamiento clínico seguro, como el uso de una dieta supervisada por un especialista y el uso de fármacos como el diazóxido, los beta bloqueantes, antagonistas del calcio, y el octreótido, deben tenerse en cuenta.

En cuanto al manejo anestésico en estas pacientes, el principal reto es el mismo como en las pacientes no gestantes, por ejemplo la prevención de la hipoglucemia y el control de la hiperglucemia de rebote tras la resección. Por ello, se recomiendan la monitorización y el control perioperatorio y postoperatorio para prevenir cambios mayores en los niveles de glucosa en sangre.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Harris S. Hyperinsulinism and dysinsulinism. *JAMA* 1924;83:729–33
2. Whipple AO, Frantz VK. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism. *Ann Surg* 1935; 101:1299–1365
3. Markowitz AM, Slanetz CA Jr, Frantz VK. Functioning Islet Cell Tumors of the Pancreas: 25-Year Follow up. *Ann Surg* 1961;154:877–884 ^[1]_{SEP}
4. Jyotsna VP, Rangel N, Pal S, Seith A, Sahni P, Ammini AC. Insulinoma: Diagnosis and surgical treatment. Retrospective analysis of 31 cases. *Indian J Gastroenterol* 2006;25:244–247
5. Vaidakis D, Karoubalis J, Pappa T, Piaditis G, Zografos GN. Pancreatic insulinomas: Current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9:234–241
6. Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. The management of insulinoma. *Br J Surg* 2006;93:264–275
7. Abboud B, Boujaoude J. Occult sporadic insulinoma: Localization and surgical strategy. *World J Gastroenterol* 2008;14:657–665
8. Mathur A, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma. *Surg Clin North Am* 2009;89:1105–1121
9. Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumours: Overview of recent advances and diagnosis. *J Gastrointestinal Surg* 2006;10:324–326
10. Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, Deshpande V, Thayer SP, Ferrone CR, et al. Improved contemporary surgical management of insulinoma: A 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg* 2008;247:165–172
11. Falconi M, Bettini R, Boninsegna L, Crippa S, Butturini G, Pederzoli P. Surgical strategy in the treatment of pancreatic neuroendocrine tumours. *J Pancreas* 2006;7:150–156
12. Cupisti K, Höppner W, Dotzenrath C, Simon D, Berndt I, Röher HD, et al. Lack of MEN1 gene mutations in 27 sporadic insulinomas. *Eur J Clin Invest* 2000;30:325–329
13. Lairmore TC, Moley JF. Endocrine pancreatic tumors. *Scand J Surg* 2004;93:311–315
14. Coelho C, Druce MR, Grossman AB. Diagnosis of insulinoma in a patient with hypoglycemia without obvious hyperinsulinemia. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:628–631
15. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709–728.
16. Service FJ, Natt N. The prolonged fast. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3973–3974
17. Hirshberg B, Livi A, Bartlett DL, Libutti SK, Alexander HR, Doppman JL, et al. Forty-Eight-Hour Fast: The Diagnostic Test for Insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3222–3226
18. Imamura M, Hattori Y, Nishida O, Honda T, Shimada Y, Miyahara T, et al. Unresponsiveness of insulinoma cells to secretin: Significance of secretin test in patient with insulinoma. *Pancreas* 1990;5:467–473
19. Service FJ, O'Brien PC, Kao PC, Young WF Jr. C-peptide suppression test: Effects of gender, age, and body mass index; implications for the diagnosis of insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:204–210
20. Guettier JM, Kam A, Chang R, Skarulis MC, Cochran C, Alexander HR, et al. Localization of Insulinomas to Regions of the Pancreas by Intraarterial Calcium Stimulation: The NIH Experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1074–1080
21. Lo CY, Chan FL, Tam SC, Cheng PW, Fan ST, Lam KS. Value of intra-arterial calcium stimulated venous sampling for regionalization of pancreatic insulinomas. *Surgery* 2000;128:903–909

22. mamura M, Minematsu S, Suzuki T, Takahashi K, Shimada Y, Tobe T, et al. Usefulness of selective arterial secretin injection test for localization of gastrinoma in the Zollinger-Elliso syndrome. *Ann Surg* 1987;205:230–239
23. Nakagawa M, Sasakuma F, Kishi Y, Ishikawa O. A successful monitoring for intraoperative ⁴⁵Ca-calcium stimulation test in complete resection of pancreatic insulinoma. *Anesth Analg* 2001;93:239–240
24. Moreno MP, Guierrez AC, Munoz-Villanueva MC, Ortega RP, Corpas JM, Zurera TL, et al. Usefulness of arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling in the localization diagnosis of endogenous hyperinsulinism. *Endocrinol Nutr* 2010;57:95–99
25. Norton JA. Intraoperative methods to stage and localize pancreatic and duodenal tumours. *Ann Oncol* 1999;10:182–184
26. Shin LK, Brant-Zawadzki G, Kamaya A, Jeffrey RB. Intraoperative ultrasound of the pancreas. *Ultrasound Q* 2009;25:39–48
27. Rostambeigi N, Thompson GB. What should be done in an operating room when an insulinoma cannot be found? *Clin Endocrinol* 2009;70:512–515
28. Jensen RT, Berna MJ, Bingham DB, Norton JA. Inherited Pancreatic Endocrine Tumor Syndromes: Advances in molecular pathogenesis, diagnosis, management and controversies. *Cancer Supp* 2008;113:1807–1843
29. Grant CS. Insulinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:783–798
30. Healy ML, Dawson SJ, Murray RM, Zalberg J, Jefford M. Severe hypoglycaemia after long-acting octreotide in a patient with an unrecognized malignant insulinoma. *Internal Med J* 2007;37:406–409
30. Gorden P, Comi RJ, Maton PN, Go VL. NIH Conference. Somatostatin and Somatostatin Analogue (SMS 201-995) in treatment of Hormone-Secreting Tumors of the Pituitary and Gastrointestinal Tract and Non-Neoplastic Diseases of the Gut. *Ann Intern Med* 1989;110:35–50
31. Arnold R, Wied M, Behr TH. Somatostatin analogues in the treatment of endocrine tumours of the gastrointestinal tract. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:643–656
32. Novotny J, Janku F, Mares P, Petruzela L. Symptomatic control of hypoglycaemia with prednisone in refractory metastatic pancreatic insulinoma. *Support Care Cancer* 2005;13:760–762
33. Chari P, Pandit SK, Kataria RN, Singh H, Baheti DK, Wig J. Anaesthetic management of insulinoma. *Anaesthesia* 1977;32:261–264
34. Akhtaruzzaman AK, Dhar S, Asaduzzaman AK, Samad MA, Laskar MH, Kamal M, et al. Anaesthetic management for hand assisted laparoscopic enucleation of pancreatic insulinoma. *JBSA* 2008;21:50–52
35. Hirshberg B, Libutti SK, Alexander HR, Bartlett DL, Cochran C, Livi A, et al. Blind distal pancreatectomy for occult insulinoma, an inadvisable procedure. *J Am Coll Surg* 2002;194:761–764
36. Burch PG, McLeskey CH. Anaesthesia for patients with insulinoma treatment with oral diazoxide. *Anaesthesiology* 1981;55:472–475
37. Grant F. Anesthetic considerations in the multiple endocrine neoplasia syndromes. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:345–352
38. Maciel RT, Fernandes FC, Pereira Ldos S. Anesthesia in a patient with multiple endocrine abnormalities. Case report. *Rev Bras Anesthesiol* 2008;58:172–178
39. Sato Y, Onozawa H, Fujiwara C, Kamide M, Tanifuji Y, Amaki Y. Propofol anesthesia for a patient with insulinoma. *Masui* 1998;47:738–741
40. Kunisawa T, Takahata O, Yamamoto Y, Sengoku K, Iwasaki H. Anesthetic management of two patients with insulinoma using propofol in association with rapid immunoassay for insulin. *Masui* 2001;50:144–149

41. Ewart RB, Rusy BF, Bradford MW. Effects of enflurane on release of insulin by pancreatic islets in vitro. *Anesth Analg* 1981;60:878–884
42. Gingerich R, Wright PH, Paradise RR. Effects of halothane on glucose stimulated insulin secretion and glucose oxidation in isolated rat pancreatic islets. *Anaesthesiology* 1980;53:219–22
43. Muir JJ, Endres SM, Offord K, Heerden JA, Tinker JH. Glucose management in patients undergoing operation for insulinoma removal. *Anaesthesiology* 1983;59:371–375
44. Bourke AM. Anaesthesia for the surgical treatment of hyperinsulinism. *Anaesthesia* 1966;21:239–243
45. Schwartz SS, Horwitz DL, Zehfus B, Langer BG, Kaplan E. Continuous monitoring and control of plasma glucose during operation for removal of Insulinoma. *Surgery* 1979;85:702–707
46. Harrison TS, Child CG 3rd, Fry WJ, Floyd JC Jr, Fajans SS. Current surgical management of functioning islet cell tumours of the pancreas. *Ann Surg* 1973;178:485–495
47. Motoko M, Hiroshi M, Moritoki EG, Satoshi S, Ryuji K, Masaki M et al. Anesthetic management of pediatric patients with insulinoma using continuous glucose monitoring. *Masui* 2009;58:757–759
48. Strong VE, Shifrin A, Inabnet WB. Rapid intraoperative insulin assay: A novel method to differentiate insulinoma from nesidioblastosis in the pediatric patient. *AnnSurg Innov Res* 2007;24;1:6
49. Joris JL. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. *Miller's Anesthesia 7th Ed*; Churchill Livingstone Elsevier. Philadelphia 2010:2185–2202
50. Muralidhar V. Physiology of Pneumoperitoneum and Anaesthesia in Laparoscopic Surgery. Available from: <http://www.iages.org.in/media/files/chapter6> [Last cited on 2011 Oct 2]
51. Braga AFA, Braga FSS, Zen JH Junior, Brandao MJN, Marcondes GA, Barbosa TDA. Insulinoma and pregnancy: anesthesia and perioperative management. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2017;67:426–429. Accessed on 14 May 2019
52. Luo Y, Pan Q, Yao S, Yu M, Wu W, Xue H, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor PET/CT with ⁶⁸Ga-NOTA-Exendin-4 for Detecting Localized Insulinoma: A Prospective Cohort Study. *J Nucl Med*. 2016;57:715–720.

Fecha de la última modificación: **Marzo 2020**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor(es)

Jyotsna Goswami, Department of Anaesthesia & Critical Care, Tata Medical Center, Kolkata, India
jyotsnagoswami@gmail.com

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

Estas recomendaciones han sido revisadas por:

Revisores

Markus Weigand, Anestesiólogo, University-Clinic Heidelberg, Alemania
markus.weigand@med.uni-heidelberg.de

Lars Kihm, Internista, University-Clinic Heidelberg, Alemania
lars.kihm@med.uni-heidelberg.de

Simon Schimmack, cirujano, cirugía endocrinológica, University-Clinic Heidelberg, Alemania
Simon.Schimmack@med.uni-heidelberg.de

Declaración. Los revisores no tienen conflicto de intereses económico o competitivo que declarar.

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor: Lorena Muñoz-Devesa, Especialista en Anestesiología y Reanimación, Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España.
