

## Impacto del PET/CT en el diagnóstico de insulinoma

### Impact of PET/CT in the Diagnosis of Insulinoma

Dorian Castellanos Almaguer<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9541-0501>

Julián Treviño González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2399-2340>

Marianne Nievas Sánchez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6933-7109>

<sup>1</sup>Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [castellanosalmaguer@gmail.com](mailto:castellanosalmaguer@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La tomografía de emisión de positrones es una técnica diagnóstica no invasiva que permite tomar imágenes del organismo que muestra el metabolismo de los órganos del cuerpo.

**Objetivo:** Destacar el valor de la PET/CT en el diagnóstico imagenológico prequirúrgico del enfermo.

**Presentación de caso:** Se presentó un paciente masculino de 39 años sin antecedentes de importancia, con un cuadro de hipoglucemias severas de 5 años de evolución, a pesar de los múltiples estudios imagenológicos se incluyó la ecoendoscopia digestiva, lo que no fue posible evidenciar la lesión tumoral. Se le realiza PET/CT cuyo resultado fue crucial para localizar el tumor, se le dio al paciente la oportunidad de un tratamiento quirúrgico y la demostración anatomopatológica de insulinoma.

**Conclusiones:** Los insulinomas son tumores pancreáticos poco frecuentes que provocan hiperinsulinismo endógeno y son difíciles de visualizar debido a su tamaño por las técnicas de imágenes convencionales, por lo que el PET/CT es un estudio bastante efectivo para localizar la lesión tumoral, y así realizar un procedimiento quirúrgico.

**Palabras clave:** hipoglucemia; insulinoma; PET/CT; ecoendoscopia digestiva.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Positron emission tomography is a non-invasive diagnostic technique, allowing images of the body to be taken that show the metabolism of the body's organs.

**Objective:** To highlight the value of PET/CT in the pre-surgical imaging diagnosis of the patient.

**Case presentation:** We report the case of a 39-year-old male patient with no significant medical history, but a 5-year history of severe hypoglycemia. Despite multiple imaging studies, digestive ultrasound endoscopy was included, which was not possible to demonstrate the tumor lesion. PET/CT was performed, the result of which was crucial in locating the tumor. The patient was given the opportunity for surgical treatment and the pathological demonstration of insulinoma.

**Conclusions:** Insulinomas are rare pancreatic tumors that cause endogenous hyperinsulinism and are difficult to visualize due to their size using conventional imaging techniques,

therefore PET/CT is a fairly effective study to locate the tumor lesion, and thus perform a surgical procedure.

**Keywords:** hypoglycemia; insulinoma; PET/CT; digestive ultrasound endoscopy.

Recibido: 11/04/2023

Aceptado: 03/10/2023

## Presentación de caso

Se trata de un paciente masculino de 39 años de raza blanca sin antecedentes patológicos personales ni hábitos tóxicos, con un cuadro clínico de 5 años de evolución caracterizado por hipoglicemias documentadas con síntomas neuroglucopénicos y adrenérgicos severos, que remitían con la ingesta de alimentos, dichos eventos con el paso del tiempo se presentaban con mayor frecuencia e intensidad, obligando al enfermo a la ingesta mantenida de alimentos con el consecuente aumento de peso. Dentro de la exploración física no se hallaron alteraciones.

Durante su hospitalización se documenta en múltiples ocasiones cifras de glucemia menores de 3,9 mmol/L. Se demuestra hiperinsulinismo endógeno por los resultados de las glucemias en ayunas, péptido C basal elevado, además de hiperinsulinemia basal con la prueba de tolerancia a la glucosa y la prueba de ayuno positiva.

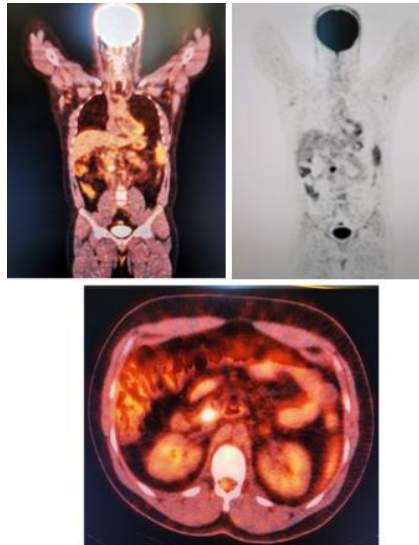
Se le realizó radiografía de tórax, y varias ecografías abdominales dirigidas, además de tomografía axial computarizada de tórax y abdomen (simple y con contraste endovenoso) en los cuales no se evidenciaron alteraciones.

En este punto del plan diagnóstico, se decide programar una ecoendoscopia digestiva, se reportó un páncreas heterogéneo en toda su extensión con algunas áreas hipoecoicas milimétricas aisladas de aspecto nodular en cabeza y cuerpo. La cabeza media 30 x 20 mm con un conducto pancreático principal de 3mm de diámetro.

La elastografía cualitativa mostró elementos a favor de una fibrosis e inflamación, se concluyó como una pancreatitis crónica, hígado graso, gastritis eritematosa antral ligera sin lesiones pancreáticas. Con estos resultados se evalúa el caso para una cirugía general, sin una lesión tumoral definida, se niegan a intervenir, incluso se les planteó la posibilidad de realizar una ecografía pancreática transoperatoria para localizar la lesión tumoral.

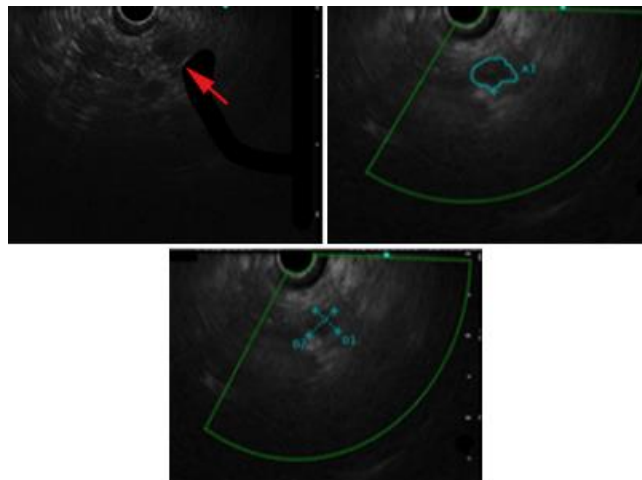
Puesto que los diagnósticos recibidos en la ecoendoscopia digestiva no se correspondían con el principal diagnóstico presuntivo del enfermo, se decide realizar una tomografía por emisión de positrones (PET/CT). Las imágenes en un primer momento no informaron alteraciones, lo cual fue motivo de discusiones interdisciplinarias con la participación de varias especialidades como medicina interna, cirugía, endocrinología, radiología y medicina nuclear.

Finalmente en la reevaluación dirigida e intencionada de las imágenes del PET/CT, se reportó hacia la tercera porción del duodeno una lesión hipermetabólica redondeada con SUV de 10,35 y 53 UH que está en relación con la lesión en el proceso uncinado del páncreas (fig. 1).



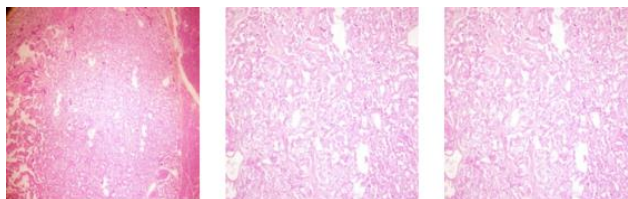
**Fig. 1** - PET CT con lesión hipermetabólica en proyección del proceso uncinado del páncreas.

Con la obtención de estos resultados, se indica una segunda ecoendoscopía digestiva, en esta ocasión dirigida a encontrar la lesión descrita en la PET/CT. Se recibió el informe que describe una lesión redondeada, hipoeoico de 8,3 x 9,5 mm en proyección de la porción cefálica del páncreas, poco vascularizadas al doppler con patrón glandular perilesional homogéneo, se concluye como una lesión nodular de cabeza de páncreas (fig. 2).



**Fig 2** - Ecoendoscopía de páncreas donde se reporta una lesión nodular en cabeza.

Finalmente se programa para tratamiento quirúrgico, durante la cirugía se realiza una ecografía pancreática que explora la cara anterior del órgano en su totalidad, se encontró una lesión posterior a la vena mesentérica. Se realiza una exéresis y se envía a anatomía patológica, donde se reporta una biopsia por *caff* negativo de malignidad, compatible con una insulinoma. Días después se recibe un informe oficial el cual reportó neoplasia neuroendocrina bien diferenciada de páncreas de 2,2 x 0,7 x 0,5 compatible con una insulinoma con el índice mitótico bajo (fig. 3).



**Fig 3** - Biopsia de neoplasia neuroendocrina de páncreas compatible con insulinoma.

Posterior al evento quirúrgico, el paciente evolucionó de forma favorable y no presentó ningún cuadro hipoglucémico.

## Discusión

El insulinoma es un tumor de los islotes pancreáticos infrecuente, caracterizado por la secreción endógena excesiva de insulina, lo que lleva al paciente a cuadros de hipoglucemia. Estos generalmente son benignos y de pequeño tamaño, esporádicos ya que solo el 15-30 % son hereditarios o están asociados a otras enfermedades como neoplasias endocrinas múltiple tipo 1.<sup>(1)</sup>

Durante un período de seis décadas se realizó un estudio observacional sobre la incidencia de esta neoplasia en el condado de Olmsted, Minnesota, que indicó una incidencia de 0,4 por cada 100 000 personas/año (4 casos por millones de individuos por año). En el estudio realizado se observó que no tiene una preferencia por el género este tipo de tumor con una edad media de 50 años.<sup>(2)</sup>

Lo importante de este tumor es que es muy raro, que pocas instituciones han acumulado suficiente experiencia para proporcionar datos significativos sobre sus características demográficas.

Dentro de la sintomatología que se presenta por el hiperinsulinismo endógeno están los neuroglucopénicos, como presentó el paciente, los cuales están conformados por visión borrosa, confusión y cambios en el estado de ánimo, junto con síntomas simpático adrenérgicos que incluyen palpitaciones y diaforesis. Podemos decir que los síntomas de hipoglucemia ocurren exclusivamente en pacientes con ayuno hasta el 73 %, paciente en ayuno y posprandial en 21 %, y el 6 % en pacientes únicamente en posprandial.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico se establece cuando se demuestran cifras inapropiadas, elevadas de concentración sérica de insulina de forma espontánea o provocada (prueba de ayuno de 72 h). Otros métodos es la medición de la insulina plasmática, el péptido C al final del ayuno y también se puede realizar la medición de la proinsulina. El péptido C, ayuda a distinguir una hiperinsulinemia endógena o exógena.<sup>(4)</sup>

También se solicita la medición de betahidroxibutirato, después de descartar que no sea un cuadro de hiperinsulinismo exógeno, se pasan a los estudios de imagen.

Posterior a los estudios bioquímicos, las técnicas de imagen son necesarias para localizar el tumor. Dentro de los estudios no invasivos de imágenes están la tomografía computarizada, la resonancia magnética, el ultrasonido transabdominal y la tomografía por emisión de positrones de fluor-18-L-dihidroxifenilalanina (18-F-DOPA-PET).<sup>(5)</sup>

Se debe realizar inicialmente un ultrasonido transabdominal y una tomografía axial, ya que, según un estudio de *Mayo Clinics*, en una serie de 237 pacientes con insulinoma, la tasa

combinada de detección por ultrasonido y TC espiral de triple fase del páncreas fue de aproximadamente de 70 %.<sup>(6)</sup>

En caso de que estos estudios no revelen la localización del tumor, se debe utilizar Galio Ga-68 DOTATATE PET/CT, una modalidad de un receptor de somatostatina. En un análisis retrospectivo de 31 pacientes con insulina, Ga-68 DOTATATE PET/CT, se localizó correctamente el insulinoma en 9 de 10 pacientes, esta fue la única modalidad en que se localizó con éxito el tumor en un paciente.<sup>(7)</sup>

Sin embargo, algunos insulinomas no suelen expresar niveles elevados de somatostatina del subtipo 2, lo que es menos probable que se detecten con imágenes basadas en estos receptores.<sup>(8)</sup>

Otra variante es que muchos insulinomas tienen altas concentraciones de péptidos similares al glucagón tipo1 (GLP-1), por lo que se ha estudiado esta rama, además, se han desarrollado radioligandos de estos receptores para una captación con los estudios de imágenes. Según un estudio, se realizó una serie pequeña de casos donde se evaluó la gammagrafía del receptor GLP-1, con el cual se localizó con éxito el insulinoma en 6 pacientes, por tanto, se concluye que esta modalidad requiere de una mayor investigación.<sup>(9)</sup>

Se concluye que los insulinomas son tumores pancreáticos poco frecuentes, que provocan hiperinsulinismo endógeno y son difíciles de visualizar debido a su tamaño por las técnicas de imágenes convencionales, por lo que el PET/CT es un estudio bastante efectivo para localizar la lesión tumoral para llevar a cabo el procedimiento quirúrgico.

## Referencias bibliográficas

1. Santiago-Pérez A, Gutiérrez-Santana J. Insulinoma. Medicentro Electrónico. 2021 [acceso 12/02/2023];26(4):995-1001. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3762/3016>
2. 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(7):711-9. DOI: [https://dox.org/10.1016/s0025-6196\(12\)62083-7](https://dox.org/10.1016/s0025-6196(12)62083-7)
3. Dizon AM, Kowalsky S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. *Am J Med.* 1991;106(3):307-10. DOI: [https://dox.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00021-2](https://dox.org/10.1016/s0002-9343(99)00021-2)
4. Service Fj, O'Brien PC, McMahon M, Kao PC. C-Peptide during the prolonged fast in insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76(3):655-9. DOI: <https://dox.org/10.1210/jcem.76.3.8445021>
5. Kauhanen S, Seppanen M, Minj H, Gullichsen R, Salonen A, Alanen K, *et al.* Fluorine-18-L dihydroxyphenylalaline positron emission tomography as a tool to localize an insulinoma or beta-cell hiperplasia in adult patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(4):1237-44. DOI: <https://dox.org/10.1210/jc.2006-1479>
6. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, Grant CS, Reading CC, Charboneau JW, *et al.* Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma et the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(4):1069-73. DOI: <https://dox.org/10.1210/jc.2008-2031>

7. Nockel P, Babic B, Millo C, Herscovitch P, Patel D, Nilubol N, *et al.* Localization of Insulinoma Using 68Ga-DOTATATE PET/CT Scan. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(1):195-9. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3445>
8. Crown A, Rocha FG, Raghu P, Lin B, Funk G, Alseidi A, *et al.* Impact of initial imaging with gallium-68-dotatate PET/CT on diagnosis and management of patients with neuroendocrine tumors. *J Surg Oncol.* 2020 121(3):480-5. DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.25812>
9. Christ E, Wild D, Forrer F, Brandle M, Shali R, Clerici T, *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor imaging for localization of insulinomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4398-405. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1082>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.