

## **ANESTESIA Y SISTEMA ENDOCRINO**

La producción excesiva o por defecto de hormonas puede tener graves consecuencias fisiológicas y farmacológicas. Por tanto, no debe sorprendernos el hecho de que las endocrinopatías afecten en el manejo anestésico de dichos pacientes. En este texto, revisaremos la alteración de la glándula tiroides, de la glándula paratiroides y del páncreas.

### **GLANDULA TIROIDES**

Las hormonas tiroideas T4 (tiroxina) y T3 (triyodotironina) son las principales reguladoras de la actividad celular; influyen en diversas reacciones proteolíticas y regulan la síntesis y actividad de diversas proteínas. Son necesarias para las funciones cardíaca, pulmonar y neurológica apropiadas durante la salud y la enfermedad.

### **FISIOLOGÍA**

El yodo se absorbe por el sistema gastrointestinal y se reduce a yoduro, el cual se transporta y concentra en la glándula tiroides. El yoduro es oxidado a yodo, y a continuación se une a residuos de tirosina para formar diversas yodotirosinas. Finalmente se forman triyodotironina y tiroxina, las cuales se unen a la proteína tiroglobulina y se almacenan como coloide en la glándula. La liberación de T3 y T4 se produce por proteólisis de la tiroglobulina y difusión hacia la circulación. Aunque la glándula libera más T4 que T3, esta última es más potente y presenta menos unión a las proteínas. La mayoría de T3 se produce por la desyodación extratiroidea de T4. Los mecanismos de control de la síntesis de hormona tiroidea incluyen un elaborado feedback que incluyen al hipotálamo (hormona liberadora de la tirotrópina-TRH), a la hipófisis (tirotrópina), y a un mecanismo de autorregulación (concentración de yoduro en la glándula). Normalmente, el plasma contiene 5-12 mcg/dl de T4 y 80-220 ng/dl de T3. Al parecer, la secreción de TRH y TSH está regulada por una curva de retroalimentación negativa, dependiente de los valores circulantes de T4 y T3.

### **HIPERTIROIDISMO**

Esta alteración resulta de la exposición de los tejidos a cantidades excesivas de hormona tiroidea. La causa más frecuente es el bocio difuso multinodular de la enfermedad de Graves. Otras causas menos frecuentes incluyen tiroiditis, producción excesiva de TSH, adenoma tiroideo hiperfuncional, administración excesiva de tratamiento sustitutivo hormonal.

Las principales manifestaciones de hipertiroidismo son pérdida de peso, diarrea, debilidad de músculo esquelético, piel húmeda caliente, intolerancia al calor y nerviosismo. Puede haber hipercalcemia, trombocitopenia y anemia leve. En ocasiones, puede aparecer temblor fino, exoftalmos y bocio. Los pacientes de edad avanzada pueden presentar insuficiencia cardíaca por disfunción del músculo papilar, fibrilación auricular u otras arritmias sin otros o síntomas sistémicos de hipertiroidismo (hipertiroidismo apático). El diagnóstico de hipertiroidismo se confirma con la alteración de las pruebas de función tiroidea: elevación de tiroxina sérica, triyodotironina, índice de unión de hormona tiroidea, hormona estimulante de la tiroides, captación de yodo radiactivo.

El tratamiento del hipertiroidismo incluye fármacos que inhiben la síntesis de hormona tiroidea como propiltiouracilo y metimazol. El propiltiouracilo también reduce la conversión periférica de T4 en T3. La glándula tiroides contiene un depósito de hormona lo bastante grande para preservar un estado eutiroideo durante varios meses, incluso si se suprime totalmente la síntesis. Por consiguiente, no es probable que los pacientes hipertiroides se regulen hasta un estado eutiroideo en menos de seis a ocho semanas con fármacos antitiroideos únicamente.

El yoduro inorgánico inhibe la organificación de yoduro y la liberación de hormona tiroidea. El yoduro es eficaz para reducir la glándula hiperplásica y tiene una función en la preparación del paciente para una intervención de tiroides de urgencia.

Los antagonistas adrenérgicos beta son eficaces para atenuar las manifestaciones de la actividad simpática excesiva. El bloqueo adrenérgico beta además deteriora la conversión periférica de T4 en T3. La preparación preoperatoria requiere por lo general de 7 a 14 días. En pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca o broncospasmo no deben suministrarse de forma rutinaria antagonistas adrenérgicos beta. En la tirotoxicosis grave suele utilizarse dexametasona (8-12 mg/d), ya que reducen la secreción de hormona tiroidea y la conversión periférica.

La terapéutica con yodo radiactivo es un tratamiento eficaz en algunos pacientes con tirotoxicosis (no en embarazadas porque cruza la placenta), sin embargo puede producir hipotiroidismo. Como alternativa al tratamiento médico se realiza la tiroidectomía subtotal.

#### CONSIDERACIONES ANESTESICAS

Toda cirugía programada, incluso la tiroidectomía subtotal, debe retrasarse hasta que el paciente se haya llevado a un estado eutiroideo con tratamiento médico. La valoración preoperatoria debe incluir tests de función tiroidea normalizados y una frecuencia cardíaca inferior a 90 latidos por minuto. Las benzodiazepinas se recomiendan como premedicación. La medicación antitiroidea y los beta adrenérgicos deben administrarse hasta la mañana de la intervención. Si es necesaria una intervención de urgencia, el estado hiperdinámico del paciente hipertiroideo puede ser controlado con una perfusión continua de esmolol.

La monitorización de la función cardiovascular y de la temperatura en el intraoperatorio es muy importante en pacientes con historia de hipertiroidismo. Remarcar la importancia de la protección ocular cuidadosa, sobre todo en pacientes con enfermedad de Graves por el exoftalmos que incrementa el riesgo de erosión y ulceración corneal. La elevación de la cabeza entre 15-20° facilita el retorno venoso y menor sangrado aunque incrementa el riesgo de embolismo aéreo. La colocación de un tubo anillado evitará el acodamiento del mismo y la obstrucción aérea.

Los pacientes hipertiroideos pueden estar crónicamente hipovolémicos y vasodilatados, por lo que pueden presentar una respuesta hipotensiva exagerada después de la inducción. Sin embargo, hay que conseguir una buena profundidad anestésica antes de la laringoscopia o del estímulo quirúrgico para evitar la taquicardia, hipertensión, o arritmias. La ketamina, el pancuronio o agonistas adrenérgicos o fármacos que estimulen el sistema simpático hay que evitarlos por la posibilidad de elevación exagerada en la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Merece mención la selección apropiada de los relajantes neuromusculares. El pancuronio aumenta la frecuencia cardíaca y debe evitarse. En pacientes hipertiroideos es mayor la incidencia de miastenia gravis por lo que la administración de los relajantes neuromusculares debe ser cuidadosa y utilizar un registro de las contracciones. El hipertiroidismo no incrementa las necesidades anestésicas, por ejemplo no cambia la concentración mínima alveolar.

#### POSOPERATORIO

La tempestad tiroidea es una exacerbación del hipertiroidismo que pone en peligro la vida y que puede ocurrir en el intraoperatorio y en posoperatorio. Las manifestaciones incluyen hipertermia, taquicardia y arritmias y hipotensión y debe hacerse el diagnóstico diferencial con el feocromocitoma, la hipertermia maligna y la anestesia ligera. A diferencia de la hipertermia maligna, la tempestad tiroidea no está asociada con rigidez muscular, aumento de la creatinina quinasa o acidosis láctica y respiratoria. El tratamiento incluye hidratación, medidas para controlar la fiebre, administración endovenosa de propanolol (incrementos de 0.5 mg hasta conseguir una frecuencia cardíaca inferior a 100 lat/min.), propiltiouracilo (250 mg/6h vo o por sonda nasogástrica), yoduro sódico (1g en 12 horas) y corregir la causa precipitante (por ej. una infección). La tiroidectomía subtotal puede presentar numerosas complicaciones aunque no frecuentes. La lesión unilateral del nervio laríngeo recurrente es más frecuente que la lesión bilateral, y se caracteriza por ronquera y una cuerda vocal paralizada. La lesión bilateral se asocia a afonía y estridor. La función de las cuerdas vocales puede evaluarse por laringoscopia después de la extubación.

La formación de un hematoma en la herida puede comprometer la vía aérea comprimiendo la traquea en pacientes con traqueomalacia. La disección de los tejidos blandos del cuello por el hematoma puede dificultar la intubación y hacer necesario la apertura inmediata de la herida, evacuación del hematoma e intubación posterior.

La extirpación inadvertida de las glándulas paratiroides suele ocurrir más frecuentemente en las tiroidectomías totales. Suele aparecer hipocalcemia aguda entre las 24-72 horas posintervención. Una de las primeras indicaciones de tetania hipocalcémica puede ser un estridor laríngeo que progresa a laringospasmo. En esta situación se justifica la administración de cloruro o gluconato cálcico.

La aparición de neumotorax es también una complicación posible.

#### HIPOTIROIDISMO

Este padecimiento es una enfermedad relativamente común (0,5-0,8% de la población adulta) y es resultado de valores circulantes inadecuados de T4, T3, o ambas. El desarrollo de hipotiroidismo suele ser muy lento, lo que dificulta el diagnóstico clínico. El hipotiroidismo puede ser causado por enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto), tiroidectomía, terapéutica con yodo radiactivo, medicamentos (yodo,

propiltiouracilo, metimazol), deficiencia de yodo, o alteración en el eje hipofiso-hipotalámico (hipotiroidismo secundario). La aparición neonatal de hipotiroidismo resulta en cretinismo, en el que existe un retraso físico y mental.

Existe una reducción generalizada de la actividad metabólica que provoca letargo, funcionamiento mental lento, intolerancia al frío, movimientos lentos y depresión. Los signos cardiovasculares del hipotiroidismo reflejan la importancia de la hormona tiroidea en la contractilidad del miocardio y la función de las catecolaminas. Existe bradicardia, disminución del gasto cardiaco y las extremidades están frías y húmedas por la vasoconstricción. Es frecuente la aparición de líquido pericárdico, pleural y peritoneal. La angina de pecho es rara en el hipotiroidismo y se presenta en ocasiones cuando se inicia el tratamiento con hormona tiroidea (hipersensibilizada a las catecolaminas). En el paciente hipotiroideo está deprimida la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia. Otras anormalidades halladas en el hipotiroidismo incluyen anemia, hipotermia y deterioro de la depuración renal de agua libre con hiponatremia. En el hipotiroidismo, los valores de cortisol plasmático son normales, sin embargo en afectaciones de larga duración puede amortiguarse la reacción al estrés y ocurrir depresión suprarrenal.

El diagnóstico de hipotiroidismo puede confirmarse por los niveles séricos de tiroxina libre. Se diferencia del hipotiroidismo secundario por los niveles de TSH. El tratamiento consiste en la administración de tiroxina oral, aunque el efecto fisiológico tarda varios días en establecerse. El tratamiento de pacientes hipotiroideos con coronariopatía sintomática ha sido tema de controversia. Es necesario contrastar la necesidad de restitución de hormona tiroidea con el riesgo de precipitar isquemia miocárdica. Es probable que en individuos sintomáticos o inestables con isquemia cardiaca deba posponerse la restitución tiroidea hasta el posoperatorio.

El coma por mixedema es una forma grave de hipotiroidismo caracterizado por estupor y coma, hipoventilación, hipotermia, hiponatremia (por secreción inadecuada de ADH) e insuficiencia cardiaca. Es una urgencia médica con elevada mortalidad que requiere un tratamiento intensivo endovenoso con levotiroxina sódica de 300-500 mcg, continuada de dosis de mantenimiento de 50-200 mcg/día ev. Durante el tratamiento el paciente debe monitorizarse por el riesgo de isquemia o arritmias. En estos sujetos también es mayor la posibilidad de insuficiencia suprarrenal primaria aguda y deben recibir dosis grandes de hidrocortisona (100 mg ev/8h) hasta que se confirma que la función suprarrenal es normal. En ocasiones, es necesario soporte ventilatorio.

#### CONSIDERACIONES ANESTESICAS

Parece lógico pensar que los pacientes deben llevarse a un estado eutiroideo antes de realizarse una cirugía programada, aunque un hipotiroidismo leve o moderado parece no contraindicar la cirugía.

Los pacientes hipotiroideos no suelen precisar sedación preoperatoria por la posibilidad de depresión respiratoria. Es aconsejable administrar antihistamínicos H<sub>2</sub> y metoclopramida porque son pacientes que tienen un tránsito intestinal enlentecido. Los pacientes que se mantienen eutiroideos con la medicación deben tomar la medicación la mañana de la intervención.

Los pacientes hipotiroideos son más susceptibles a los efectos hipotensivos de los agentes anestésicos, por este motivo la ketamina es el fármaco recomendado. La anestesia puede sostenerse con seguridad mediante anestésicos intravenosos o inhalados. En casos de hipotensión refractaria hay que pensar en la posibilidad de insuficiencia suprarrenal o insuficiencia cardiaca. La concentración mínima alveolar no disminuye significativamente. Otros posibles problemas son hipoglucemia, anemia, hiponatremia, dificultad durante la laringoscopia por la lengua grande, y hipotermia por metabolismo basal bajo.

#### POSOPERATORIO

La recuperación de una anestesia general puede estar enlentecida en pacientes hipotiroideos por hipotermia, depresión respiratoria, o biotransformación farmacológica lenta. A menudo precisan ventilación mecánica. Los pacientes deben mantenerse intubados hasta que estén totalmente despiertos y normotérmicos. En estos pacientes es aconsejable no administrar fármacos opiodes por la posibilidad de depresión respiratoria, es mejor administrar fármacos como el ketorolaco para la analgesia posoperatoria.

### GLANDULAS PARATIROIDES

#### FISIOLOGÍA

La hormona paratiroidea es el principal regulador de la homeostasia del calcio. El cuerpo del adulto contiene 1000 g de Calcio (Ca<sup>2+</sup>), del cual el 99% está en el esqueleto. El calcio del plasma se encuentra en tres

formas: 40% unida a proteínas, y el otro 60% en forma ionizada (50%) o unida a complejo fosfato, bicarbonato, y citrato ( 10%). La fracción ionizada es la que tiene actividad fisiológica. La concentración sérica normal del plasma es 8,8 a 10,4 mg/dl. La albúmina es la principal proteína que se une al plasma, por lo que descensos en su concentración de 1g/dl representa un cambio paralelo en el calcio total plasmático de 0,8 mg/dl. Cambios en el pH sanguíneo y de temperatura modifican también la concentración sérica de calcio a través de alteraciones en la unión del  $Ca^{2+}$  a proteínas. La acidosis reduce la unión proteínica, mientras que la alcalosis la aumenta ( disminuye la fracción ionizada). La concentración de  $Ca^{2+}$  libre tiene una importancia crítica para regular la contracción del músculo esquelético, la coagulación, la liberación de neurotransmisores, la secreción endocrina y varias otras funciones celulares.

La hormona paratiroidea aumenta la concentración de calcio por sus efectos sobre la resorción ósea, inhibiendo la excreción renal e indirectamente aumentando la absorción gastrointestinal de calcio por su acción sobre el metabolismo de la vitamina D.

Acción de las hormonas reguladoras del calcio:

	Hueso	Riñón	Intestino
PTH	Incrementa la resorción de calcio y fosfato	Incrementa la reabsorción de $Ca^{2+}$ y $Mg^{2+}$ , la excreción de bicarbonatos y fosfatos, y la conversión de 25OHD <sub>3</sub> a 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	No efectos directos
Calcitonina	Disminuye la resorción de calcio y fosfato.	Aumenta la excreción de calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio.	No efectos directos
Vit. D	Mantiene el sistema de transporte de calcio.	Aumenta la reabsorción del calcio y fósforo	Incrementa la reabsorción de calcio y fosfato

## HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo primario aumenta con la edad (60 años) y el sexo femenino. Se debe a adenomas (+frecuente), hiperplasia y muy rara vez a carcinomas. El hiperparatiroidismo secundario se debe a causas que provoquen hipocalcemia o hiperfosfatemia, como la insuficiencia renal o trastornos de mala absorción. El hiperparatiroidismo ectópico se debe a la producción de sustancias parecidas a la hormona paratiroidea por un carcinoma ( por ej. hepatoma, carcinoma broncogénico).

Aunque la mayoría de hiperparatiroidismos primarios son hipercalcémicos, la mayoría son asintomáticos cuando se diagnostican. Si presentan síntomas, son debidos en la mayoría de los casos a la hipercalcemia. Otras causas de hipercalcemia ( diferentes al hiperparatiroidismo) son metástasis óseas, intoxicación por vitamina D, síndrome leche- alcalino, sarcoidosis y inmovilización prolongada. El hiperparatiroidismo primario que aparece en el embarazo se acompaña de una morbilidad materno fetal alta (50%).

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación más común es la nefrolitiasis (60-70% casos), poliuria y polidipsia. A nivel renal también existe una pérdida de la capacidad de concentración de la orina, deshidratación, acidosis metabólica hiperclorémica. Los pacientes presentan a menudo una concentración sérica de cloruro superior a 102 meq/l (valor normal:100-106 meq/l). Un paciente con producción ectópica de PTH rara vez presenta acidosis hiperclorémica. El valor sérico de fosfato es inespecífico y en muchos pacientes es normal o casi normal. Un incremento del recambio óseo puede conducir a una desmineralización generalizada y resorción ósea subperióstica; sin embargo, sólo un pequeño grupo de pacientes (10-15%) presenta afección ósea clínicamente importante. Pueden presentar debilidad, fatiga, úlcera péptica y estreñimiento. A nivel neurológico pueden haber cambios que varían de la depresión a la psicosis. Entre el 20 y el 50% de los pacientes presentan hipertensión arterial. En el ECG puede aparecer un QT corto. Con valores >15mg/dl se aprecia una prolongación del PR y el complejo QRS que puede causar bloqueo cardiaco o de rama.

Una concentración sérica de  $\text{Ca}^{2+}$  elevada es indicativo probable de hiperparatiroidismo. El diagnóstico definitivo se establece mediante RIA al demostrar aumento de la PTH. En más del 90% de los pacientes se observa un aumento en el AMPc nefrónico.

El tratamiento del hiperparatiroidismo depende de la causa, pero la mayoría de las veces es necesaria la extirpación quirúrgica de las 4 glándulas.

#### CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

La evaluación preanestésica debe valorar el estado de la volemia del paciente para evitar la hipotensión durante la inducción. La administración de suero salino normal y la administración de furosemida generalmente desciende el calcio a niveles aceptables ( $<14\text{mg/dl}$ ). Otro elemento a tratar en la hipercalcemia es la hipofosfatemia. Ésta estimula el catabolismo óseo, incrementa la absorción de calcio en el túbulo distal, y deteriora la captación de calcio por el hueso. Los valores séricos bajos de fosfato alteran la contractilidad cardíaca y pueden propiciar la insuficiencia cardíaca congestiva. La hipofosfatemia también puede causar debilidad músculoesquelética, hemólisis y disfunción plaquetaria. El tratamiento consiste en la administración de fosfatos orales cuando el fósforo sérico es inferior a  $3,8\text{ mg/dl}$  (vn:  $3,4-4,5\text{ mg/dl}$ ). Rara vez, es necesaria la administración de fármacos más agresivos como la plicamicina (mitramicina), calcitonina o hemodiálisis o diálisis peritoneal. La hipoventilación debe evitarse porque la acidosis incrementa la fracción ionizada de calcio. La respuesta de los pacientes hipercalcémicos a los relajantes neuromusculares es impredecible, por lo que es aconsejable la monitorización de la relajación. Es importante la colocación adecuada del paciente osteopéxico por el riesgo de fracturas y especial atención durante la laringoscopia por el riesgo de compresión vertebral.

Las complicaciones de la paratiroidectomía son similares a las producidas en la tiroidectomía subtotal. Después de la paratiroidectomía satisfactoria, debe disminuir el valor sérico de calcio en el transcurso de 24 horas. Los pacientes con afectación ósea preoperatoria importante pueden evidenciar hipocalcemia después de la extirpación de las glándulas paratiroides; es el Síndrome del hueso hambriento, consecuencia de una mineralización ósea rápida. El calcio sérico generalmente disminuye de tres a siete días.

#### HIPOPARATIROIDISMO

El hipoparatiroidismo se debe generalmente a déficit de la PTH después de una paratiroidectomía. Otras causas de hipoparatiroidismo adquirido incluyen tratamiento con  $\text{I}^{131}$  de la tiroides, traumatismos del cuello, enfermedad granulomatosa o proceso infiltrante (afectación maligna o amiloidosis). El hipoparatiroidismo idiopático es raro y puede formar parte de un proceso autoinmunitario glandular (hipoparatiroidismo, insuf. suprarrenal). El pseudohipoparatiroidismo comprende un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por hipocalcemia, hiperfosforemia y resistencia hística a los niveles aumentados de PTH. La hipomagnesemia grave  $<0,8\text{meq/L}$  (vn:  $1,5-2\text{ meq/L}$ ) de cualquier causa puede ocasionar hipocalcemia por supresión de la secreción de PTH. La insuficiencia renal provoca retención de fósforo y deterioro de la síntesis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  y ello causa hipocalcemia, que se trata con vit.D.

Las manifestaciones clínicas del hipoparatiroidismo son debidas a la hipocalcemia:

Sistema cardiovascular: hipotensión, insuficiencia cardíaca, cambios ECG (QT prolongado)

Músculoesquelético: debilidad muscular, calambres musculares.

Neurológico: irritabilidad neuromuscular (laringoespamo, estridor inspiratorio, tetania, convulsiones), parestesias periorales, cambios de ánimo (demencia, depresión, psicosis).

La irritabilidad neuromuscular puede ser clínicamente confirmada por la presencia de los signos de Chvostek (contracción de la musculatura facial al golpear el nervio facial a su paso por la glándula parótida) y Trousseau (espasmo carpopedal después de insuflar un manguito por encima de la presión arterial durante tres minutos).

El tratamiento del hipoparatiroidismo consiste en restituir los electrolitos. En pacientes con hipocalcemia sintomática es necesaria la administración endovenosa de cloruro cálcico o gluconato cálcico. Es necesario vigilar la corrección de los valores séricos de calcio haciendo mediciones séricas y observando los síntomas clínicos. La hipocalcemia por agotamiento de Mg se trata administrando el mismo. El exceso de fosfato se corrige suprimiendo el fosfato de la dieta y con la administración de resinas que unen fosfatos (hidróxido de aluminio). Los déficits de calcio se corrigen administrando suplementos del mismo, análogos de la vitamina D, o ambos

#### CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

Las concentraciones de calcio deben normalizarse en aquellos pacientes con manifestaciones cardíacas. Deben evitarse fármacos anestésicos que depriman el miocardio. La alcalosis producida por hiperventilación o por la administración de bicarbonato sódico disminuye la fracción de calcio ionizada. Generalmente el citrato que contienen los productos sanguíneos para las transfusiones no disminuyen las concentraciones séricas de calcio pero debe tenerse en cuenta en pacientes previamente hipocalcémicos. Otras observaciones incluyen evitar la administración de soluciones de albúmina ( que puede unirse al calcio) y valorar la posibilidad de coagulopatía o la sensibilidad a los relajantes neuromusculares.

## **PÁNCREAS**

El páncreas es una glándula de secreción endocrina y exocrina. Histológicamente está formado por t.j. conjuntivo sobre el que asientan diversas clases de células. Las células deben diferenciarse las que constituyen el páncreas exocrino ( células de los acinos y canaliculares) y las de los islotes de Langerhans, que forman el páncreas endocrino. El acino secreta diversas enzimas. Los islotes de Langerhans están formados por 4 tipos de células; las más comunes son las células beta y alfa. Las células beta constituyen el 75% y secretan insulina. Las células alfa constituyen el 20% y secretan glucagón. Las células delta constituyen el 5% y secretan somatostatina. Las células C segregan gastrina y probablemente otras clases de polipéptidos vasoactivos.

## **TUMORES ENDOCRINOS**

Son tumores que se originan en las células de los islotes pancreáticos. Son poco frecuentes y se caracterizan por la producción de las hormonas segregadas por el tipo de células en las que asientan. Estos tumores de etiopatogenia desconocida, pueden formar parte de los denominados apudomas o tumores neuroendocrinos ( dentro del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo I o MEN I).

CLASIFICACION:

INSULINOMA: es el más frecuente (60%).

GASTRINOMA o Sd. de Zollinger-Ellison: productor de gastrina.

VIPOMA o Sd. de Verner –Morrison: productor de diversas hormonas entre ellas el péptido intestinal vasoactivo (VIP).

GLUCAGONOMA: es el menos frecuente, productor de glucagón.

## **INSULINOMA**

Los tumores pancreáticos de las células beta fabrican insulina en gran cantidad y son responsables de hipoglucemia. Estos tumores, habitualmente benignos, suelen ser adenomas solitarios (80% de los casos), microadenomas múltiples (10%) o carcinomas (10%). La edad más frecuente de aparición está entre los 40-60 años.

Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la hipoglucemia que las podemos dividir en dos grupos: a- debidos a secreción adrenérgica (taquicardia, palpitaciones, temblor, diaforesis, náusea, vómitos, debilidad) y b- por la neuroglucopenia (cefalea, confusión y torpeza mental, conducta agresiva, trastornos visuales, somnolencia, convulsiones, coma). En los pacientes con insulinooma es característica la ausencia de manifestaciones vegetativas y son las alteraciones de la conducta las que suelen presidir el cuadro. Este hecho explica que el diagnóstico sea en general tardío y que un gran número de enfermos sean tratados antes como psiquiátricos o como arterioscleróticos cerebrales.

La enfermedad debe sospecharse en los pacientes que refieren torpor mental o incoordinación motora por la mañana al despertar, que mejora con el desayuno y que reaparece en ocasiones antes de comer o cenar. Es importante recordar que los pacientes no tienen sensación de hambre a pesar de estar hipoglucémicos, sin embargo llegan a la conclusión que se encuentran mejor cuando comen. En pocos casos ganan peso.

El diagnóstico se basa en la demostración de secreción inapropiada de insulina, es decir, en la incapacidad de las células beta pancreáticas de reducir la producción de insulina cuando fisiológicamente debieran hacerlo, es decir, en el ayuno. La prueba del ayuno consiste en la extracción secuencial de muestras de sangre (generalmente cada 6 horas) y se determina la glucemia y la IRI (insulina inmunorreactiva). La prueba se predetermina para 72 horas, aunque por lo general no resisten más de 36 horas. La prueba se suspende si aparece alteración de la conciencia. Cuando el cociente IRI/glucemia es  $> 0,3$  el diagnóstico puede establecerse casi con toda seguridad. Si el paciente tolera hasta el final de la prueba se realiza ejercicio. Una

característica del tumor es su incapacidad para retener la insulina sintetizada, así como la liberación de una proporción elevada de proinsulina. El test de supresión consiste en administrar insulina farmacológica convencional en perfusión a dosis progresivamente crecientes. En sujetos normales, esta infusión determina un descenso del péptido C que indica la inhibición de las células beta. En los pacientes con insulinoma los niveles de péptido C permanecen elevados, lo que indica la incapacidad de reducir la producción de insulina. Los métodos para localizar el tumor son: arteriografía subselectiva del tronco celiaco ( se diagnostica entre 60-70% de los casos), TAC (menor incidencia), ECO (se utiliza intraoperatoriamente), gammagrafía pancreática rara vez es de utilidad.

La cirugía es el tratamiento de elección del insulinoma. En casos de pacientes que se niegan a ser intervenidos, o en casos de insulinoma maligno o con metástasis debe procederse a tratamiento con diazóxido el cual es notablemente eficaz en el control de la hipoglucemia a dosis de 300-600 mg/d. Es una benzotiacida que inhibe la secreción de insulina y bloquea parcialmente su síntesis. Sus principales efectos secundarios son el hirsutismo y los edemas, aunque estos últimos se controlan con diuréticos.

Otros fármacos como el propanolol, fenitoínas y verapamilo, que también inhiben la secreción de insulina, han sido utilizados con éxito.

Los glucocorticoides, que aumentan la gluconeogénesis y producen resistencia a la insulina, pueden también ayudar a estabilizar los niveles de glucosa.

La somatostatina, hormona que disminuye la liberación de insulina en los insulinomas benignos.

En los pacientes con carcinoma inextirpable se ha utilizado la estreptozotocina, es un antibiótico con propiedades antitumorales e hiperglucemiante, por inhibir la biosíntesis de insulina, aunque sus efectos secundarios (toxicidad renal y hepática) la han hecho caer en desuso.

#### INSULINOMA Y ANESTESIA

Una vez aceptada la cirugía, es esencial el mantenimiento de una adecuada glucemia durante el pre y peroperatorio. El paciente debe dejarse en ayunas horas antes de la intervención, con perfusión endovenosa de suero glucosado ( 5-10% según glucemias). La medicación debe suspenderse días antes de la intervención por la posibilidad de interferencia con los fármacos anestésicos. El diazóxido tiene una vida media de 36 horas por lo que es necesario suspenderle 48 horas antes, pues se han descrito casos de complicaciones ( colapsos vasculares) en la inducción anestésica de estos pacientes al emplear tiopental sódico u otros barbitúricos, por interacción competitiva de ambos fármacos en su unión a proteínas plasmáticas.

Independientemente de la técnica anestésica a emplear hay que considerar que la mayor parte de los agentes anestésicos son responsables de efectos endocrinos directos que se traducen en un aumento de la glucemia. Estos agentes actúan modificando el flujo sanguíneo portal, la captación periférica de glucosa (barbitúricos, halotano) y los sistemas enzimáticos intramitocondriales. El acto quirúrgico por sí mismo produce hiperglucemia con disminución de la tolerancia a la glucosa al asociarse muchos elementos: dolor, hemorragia, agresión hística, todos ellos capaces de originar hipersecreción de catecolaminas. Ello inhibe la secreción de insulina, mejora la secreción de glucagón, estimula la glucogenólisis y aumenta la lipólisis. La utilización de terapia corticoidea pre y peroperatoria tiene un valor dudoso, porque tiene muchas desventajas incluyendo una respuesta exagerada a la hiperglucemia normal del periodo postoperatorio, con simultánea interferencia en la utilización de la glucosa a nivel hístico.

Los fármacos depresores del sistema cardiovascular deben evitarse. De los fármacos anestésicos inhalatorios se descartará el halotano que causa una aumentada sensibilidad a la insulina.

El bloqueo simpático inducido por la anestesia intra o peridural aboliría toda respuesta homeostática adrenérgica a la hipoglucemia.

La anestesia inhalatoria con protóxido de nitrógeno asociada a la neuroleptoanestesia parece ser la técnica más recomendada, pues permite limitar o suprimir la hipersecreción catecolaminérgica.

La manipulación quirúrgica del insulinoma implica un riesgo de liberación masiva de insulina, por lo que es muy importante la administración continua de suero glucosado. Muchos autores recomiendan la utilización de un páncreas artificial ( Biostater) que recoge muestras continuas en sangre y en función de las necesidades administra glucosa o insulina. En su defecto el paciente debe ser monitorizado y hacer determinaciones cada 15-30 minutos de la glucemia, insulina, péptido C. Se administra s. glucosado 5g/h para mantener glucemias > a 80-100 mg/dl. Si fuera necesario se administrarían soluciones de glucosa al 33% (glucosmón).

El rebote hiperglucémico aparece con mayor frecuencia a los 30 minutos y algunas veces pasados los 90 minutos.

En el posoperatorio se determinan controles de la glucemia, glucosuria, cetonuria cada 3 horas. Las cifras de glucemia normalmente aumenta posquirúrgicamente y se normalizan entre el 1º y 7º día postintervención.

### GASTRINOMA O SD DE ZOLLINGER-ELLISON

Es un tumor de células no beta de los islotes pancreáticos, caracterizados por la producción de gastrina, la cual, a su vez origina una hipersecreción de ácido gástrico que es, en definitiva, lo que determina la expresión clínica de la enfermedad. En la mayoría de casos es maligno y su localización puede ser extrapancreática, por lo que en muchas ocasiones resulta difícil detectarlo. En la actualidad el tratamiento médico de la hipersecreción gástrica se controla con omeprazol 60-80 mg/día.

Es precisamente el exceso de ácido clorhídrico lo que determina que a la sintomatología acompañante de la úlcera péptica se pueda añadir diarrea, esteatorrea, y pérdida de peso. Una pequeña proporción presentan además déficit de vitamina B<sub>12</sub>, que se corrige con la administración oral de factor intrínseco.

Para la identificación del tumor productor de gastrina se suele utilizar la tomografía computerizada y la angiografía selectiva. Con la utilización combinada de ambas técnicas se detectan hasta el 80% de los tumores.

En este tipo de cirugía es importante evitar fármacos histaminógenos