

# ABORDAJE QUIRÚRGICO DEL INSULINOMA

## SURGICAL APPROACH TO INSULINOMA

**Mireya Aylén Mendoza Fretes<sup>1</sup>, Evelina Vera Colmán<sup>1</sup>, Emily Luján Mendoza Fretes<sup>1</sup>, María Idilia Omar<sup>1</sup>, Diamela Rocío Ramírez Rodríguez<sup>1</sup>, Anghelen Stella Medina Jara<sup>1</sup>, Lizbeth Jazmín Limprich<sup>1</sup>, María Fernanda Lovera<sup>1</sup>, Alma María Garcete Arce<sup>1</sup>, Brian Nelson Guzmán Pérez<sup>1</sup>, Diego Galeano<sup>1</sup>, Dr. Víctor Luraschi<sup>2</sup>.**

### RESUMEN

Los insulinomas son neoplasias que se caracterizan por episodios de hipoglucemia por producción excesiva de insulina. Algunos síntomas pueden ser palpitations, temblores, náuseas, vómitos, desorientación, aumento de peso, entre otros.

Se clasifican en benignos y malignos. El primer paso es establecer el diagnóstico con pruebas bioquímicas y el segundo es localizar el tumor. La localización del tumor se establece por medio de estudios imagenológicos y determina la técnica a ser utilizada en la cirugía. La dificultad en el diagnóstico diferencial con frecuencia lleva a conclusiones erradas. La cirugía constituye el tratamiento de elección, enucleación es el tipo de cirugía más administrada. La laparoscopia es eficaz en los tumores pequeños, solitarios y de localización distal, pero, a pesar de su desarrollo el enfoque abierto es el método favorito.

**Palabras clave:** insulinoma, hipoglucemia, pancreatectomía distal.

### ABSTRACT

Insulinomas are neoplasms characterized by episodes of hypoglycemia due to excessive insulin production. Some symptoms are palpitations, tremors, nausea, vomiting, disorientation, weight gain, among others.

---

<sup>1</sup> Estudiantes de la Universidad del Norte. Facultad de Medicina. Carrera de Medicina. Cátedra de Clínica Quirúrgica.

<sup>2</sup> Docente de la Universidad del Norte, Asunción.

Autor correspondiente: Mireya Aylén Mendoza Fretes.

Dirección: Máxima Lugo 340 casi Mangoré – Paraguay.

Email: ✉ mireyamendoza2000@gmail.com

Artículo recibido: 30-11-2021

Artículo aprobado: 14-12-2021

They are classified as benign and malignant. The first step is to establish the diagnosis with biochemical tests and the second is to locate the tumor. The location of the tumor is established by means of imaging studies and determines the technique to be used in surgery. Difficulty in the differential diagnosis often leads to erroneous conclusions. Surgery is the treatment of choice, enucleation is the most commonly administered type of surgery. Laparoscopy is effective in small, solitary and distally located tumors, but despite its development, the open approach is the preferred method.

**Keywords:** insulinoma, hypoglycemia, distal pancreatectomy.

## INTRODUCCIÓN

Los insulinomas son neoplasias de las células beta del páncreas, caracterizados por hipoglucemia, consecuente de la producción excesiva de insulina en forma autónoma<sup>7</sup>.

La hipoglucemia como causa de los síntomas es establecida por la tríada de Whipple, considerada patognomónica del insulinoma y está conformada por hipoglucemia documentada (<50 mg/dL), signos de hipoglucemia, y el alivio de los síntomas con la ingestión de carbohidratos<sup>9</sup>.

Se realiza el reporte de un caso atendido en un hospital general del país.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 24 años acude a la consulta por alteración del sensorio. El cuadro inició hace 2 años, con episodios de lipotimia y mareos a repetición que mejoran con la ingesta de alimentos dulces, acompañada de náuseas y vómitos en ciertas oportunidades. Días antes del ingreso el cuadro se intensificó con contracciones tónico-clónicas generalizadas, sin liberación de esfínteres, de 3 minutos de duración, lenguaje incoherente y diplopía; además se acompañó de dolor en epigastrio, insidioso, de tipo puntada, con sudoración, aumento de la frecuencia y volumen de los vómitos. Describió episodios similares anteriores desde los 12 años, en varias oportunidades, aproximadamente 1 vez al mes cada año, razón por la cual acudió a facultativo, quien le administró tratamiento de soporte con dextrosa y fue dada de alta sin mayores estudios de la patología. No se conoce hipertensa, diabética, asmática ni alérgica.

Al examen físico presentaba un abdomen globuloso, blando depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda, cicatriz de Kocher, sin signos de irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos presentes. Tacto Rectal: normal. A nivel del sistema nervioso central Glasgow 15/15, lúcida, colaboradora, ubicada en tiempo, espacio y persona.

En los exámenes laboratoriales presentó glicemia plasmática 35mg/dl, HbA1C 4.6%, Albúmina 3.6mg/dl, PTH 78.5pgr/ml, insulina basal 31.34 UI/ml. Hb: 12.1g/dl, Hto 34%, GB 5390/mm<sup>3</sup>. Radiografía de tórax y EGC normales. Se realizó tomografía de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis, con contraste endovenoso, constatándose lesión nodular en la

región selar, probable macroadenoma hipofisario, tumoración en cola de páncreas con componente hipervascular y al menos una calcificación, sugestiva de tumor neuroendócrino.

Quedó internada con el diagnóstico de insulinoma, en planes de cirugía programada (pancreatectomía distal). El hallazgo fue una tumoración de 5 cm. a nivel de la cola de páncreas, de consistencia dura elástica, de bordes irregulares (Figura 1). No se constató adenomegalias ni metástasis a distancia. En el posoperatorio inmediato la paciente ingresó en unidad de cuidados intensivos con evolución favorable (tabla 1). Anatomía patológica informó tumor neuroendócrino bien diferenciado (grado I) de cola de páncreas de 3,5 cm. Muestra bordes expansivos, rodeado de cápsula fibrosa delgada que lo separa del parénquima pancreático. No se observó necrosis, atipias, invasión vascular ni perineural.



Fig. 1: Pieza operatoria

FECHA	GLUCEMIA
<b>Preoperatorio</b>	38 mg/dL
<b>2 DPO</b>	143 mg/dL
<b>3 DPO</b>	113 mg/dL
<b>4 DPO</b>	139 mg/dL
<b>5 DPO</b>	93 mg/dL
<b>DPO: Día postoperatorio.</b>	

Tabla 1. Concentración de la glucemia durante el pre y post operatorio.

## DISCUSIÓN

Los insulinomas pueden ser espontáneos o puede ser parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN-1), en cuyo caso los tumores casi siempre son múltiples<sup>2</sup>. El rango etario del insulinoma abarca desde los 30 hasta los 60 años, excepto en pacientes con MEN-1 en donde la edad de aparición media es de 20 años<sup>9</sup>.

Algunas alteraciones consisten en palpitaciones, desorientación, aumento de peso, cefalea, confusión, alteraciones visuales, debilidad motora, parálisis, ataxia, cambios de personalidad notorios y posible progresión a pérdida de conocimiento, convulsiones y coma<sup>5</sup>. (Cuadro 1).

Pueden ser benignos o malignos. El tamaño más grande del insulinoma y el aumento de las concentraciones séricas de polipéptidos de células  $\beta$  en el momento de la presentación se asocian con malignidad<sup>1</sup>. La dificultad en el diagnóstico diferencial con frecuencia lleva a conclusiones erradas<sup>7</sup>.

El primer paso es establecer el diagnóstico con pruebas bioquímicas (Cuadro 2) cuando existe alta sospecha clínica y el segundo es localizar el tumor. Un ayuno de 72 horas (prueba del ayuno) es la prueba estándar de oro para diagnosticar un insulinoma, es útil cuando la tríada de Whipple no es observable y cuando no hubo pruebas bioquímicas durante los episodios. La tomografía computarizada (TAC) con contraste es la prueba inicial no invasiva, utilizada con más frecuencia, detecta del 70 al 80 % de los tumores.

La resonancia magnética nuclear detecta alrededor del 85% de los insulinomas, tras la administración de gadolinio. A veces se prefiere la ecografía abdominal que se enfoca en el páncreas, debido a su conveniencia y bajo costo<sup>4</sup>.

La cirugía constituye el tratamiento de elección. La enucleación es el tipo de cirugía más administrada<sup>3</sup>.

Los diferentes tipos de resección incluyen<sup>8</sup>

- Pancreatectomía distal (32%)
- Procedimiento de Whipple (3%)
- Pancreatectomía subtotal (<3%)

Las complicaciones relacionadas con estos procedimientos llegan al 45%. La fuga del conducto pancreático constituye la principal fuente de morbilidad<sup>4</sup>.

La técnica depende de la localización tumoral, prefiriéndose la enucleación en los casos de localización cefálica, lesión córporo-caudal pequeña y distante del conducto pancreático

principal; la resección se utiliza en tumores distales de mayor tamaño o en los que están muy próximos al conducto pancreático principal.

La laparoscopia es eficaz en los tumores pequeños, solitarios y de localización distal, pero, a pesar de su desarrollo el enfoque abierto es el método favorito<sup>3</sup>.

En el caso del insulinoma benigno, la supervivencia a largo plazo no es inusual, y entre el 25 % y el 35 % de los pacientes pueden sobrevivir más de 5 años. Después de la resección inicial del tumor, lo más probable es que la biología del tumor, más que cualquier modalidad de tratamiento, determine la supervivencia a largo plazo. En el maligno, a pesar de las diversas terapias que incluyen cirugía, quimioterapia, bioterapia, embolización hepática, perfusión hepática, ablación por radiofrecuencia y radionúclido receptor de péptidos, el pronóstico sigue siendo malo con una mediana de supervivencia de aproximadamente 2 años<sup>4</sup>.

Con la cirugía se puede curar la enfermedad, sin embargo, una reacción hipoglucémica grave o la diseminación de un tumor que sea canceroso a otros órganos puede ser potencialmente mortal.

La localización del tumor se establece por medio de estudios imagenológicos y determina la técnica a ser utilizada en la cirugía. En el caso clínico abordado en este artículo se realizó una pancreatometomía distal más drenaje de Jackson Pratts para aspiración de líquido serohemático por 8 días, con buena evolución postoperatoria.

Es de suma importancia siempre buscar elevar la calidad de vida del paciente, por ende, esta patología en particular demanda un tratamiento oportuno, adecuado y no prolongado, ya que en ocasiones resulta difícil controlar los síntomas o determinar de forma precoz si se trata de un tumor benigno o maligno y la respuesta a otros procedimientos como la quimioterapia suele ser limitada.

<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Palpitaciones.</li><li>• Temblor.</li><li>• Ansiedad.</li><li>• Excitación.</li><li>• Nerviosismo.</li><li>• Diaforesis.</li><li>• Parestesias.</li><li>• Pérdida de memoria.</li><li>• Desorientación.</li><li>• Convulsiones.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento de peso.</li><li>• Cefalea.</li><li>• Anorexia.</li><li>• Cambios en el comportamiento.</li><li>• Amnesia transitoria.</li><li>• Náuseas.</li><li>• Vómitos.</li><li>• Relajación de esfínteres.</li></ul>

Cuadro 1. Presentación clínica del insulinoma.

- Glucosa plasmática <50mg/dL con síntomas de hipoglucemia.
- Alivio de los síntomas después de las comidas.
- Péptido C elevado.
- Aumento del nivel de sérico de insulina (>5-10 uU/ml).
- Aumento del nivel sérico de proinsulina ( $\geq 22$  pmol).

Cuadro 2. Criterios diagnósticos<sup>6</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Travis M. Comparación de insulinoma benigno y maligno. *AJS*. 2021; 221(2):437-447. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002961020304906>
2. Clive G. Insulinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2005; 19(5): 783-798. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691805000946>
3. Priego P., Sanjuanbenito A., Martínez Molina E., Lobo E., García Teruel D., Morales V. et al. Manejo diagnóstico y terapéutico del insulinoma pancreático. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2007; 99(4): 218-222. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082007000400006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007000400006&lng=es)
4. Mathur A, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma. *Surg Clin North Am*. 2009;89(5):1105-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470467/>
5. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, Kobayashi M, Hanazaki K. Diagnóstico y tratamiento del insulinoma. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(6): 829-837. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/CitedArticles?id=10.3748%2fwjg.v19.i6.829>
6. José Berdejo, Ramón Benítez, Carlos Chaparro. Insulinoma. *Rev. Nac. (Itauguá)*. 2014; 6(2). [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2072-81742014000200007](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742014000200007)
7. Franz R. Apodaca-Torrez, Tarcisio Triviño, Edson José Lobo, Alberto Goldenberg, M. Ricardo Benvenuto y José Celso Ardeng. Insulinoma de páncreas. *Cir Esp*. 2006;80(1):3-8. <https://www.elsevier.es/es-revista-cirurgia-espanola-436-pdf-13090064>
8. Arianeb Mehrabi, Lars Fischer, Mohammadreza Hafezi, Antje Dirlwanger, Lars Grenacher, Markus K. Diener, Hamidreza Fonouni, Mohamed Golriz, Camelia Garoussi, Nassim Fard, Nuh N Rahbari, Jens Werner, Markus W. Büchler. Una revisión sistemática de la localización, las opciones de tratamiento quirúrgico y el resultado del insulinoma. *NIH*. 2014 julio; 43 (5): 675-86. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24921202/>
9. Pablo Medina-Zamora y Jorge Omar Lucio-Figueroa. Insulinoma: revisión actual de manejo y tratamiento. *Revista médica MD*. 2016 7(2):83-90. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2015/md152e.pdf>