

# INSULINOMA MALIGNO

## Malignant Insulinoma

Pedro Roberto Herrera-Favian<sup>1</sup>, César Alejandro Flores-Delgado<sup>2</sup>, Roy Herrera-Fernandez<sup>3</sup>

### RESUMEN

El insulinoma es el tumor neuroendocrino del páncreas más frecuente. Se presenta el caso de un paciente de 54 años de edad. La sintomatología conocida por la disminución severa de la glicemia en el sistema nervioso central, el diagnóstico se basó en la evidencia de hipoglicemia, asociado a niveles elevados de insulina. Los exámenes de imágenes contribuyeron a la localización del insulinoma. La intervención quirúrgica por laparotomía fue la enucleación.

Se presentó recurrencia de las hipoglicemias. Recibió cursos de quimioterapia en forma irregular; a los 18 meses aproximadamente se produce el fallecimiento por complicaciones médicas y un cuadro de obstrucción intestinal.

La Malignidad del tumor se estableció por criterios de inmunohistoquímica, tamaño de la tumoración, la evolución y seguimiento del caso evidencio la recurrencia e infiltración de la vena porta.

**Palabras clave:** Insulinoma; Neoplasias Neuroendocrinas pancreáticas; Criterios de malignidad. (fuente: DeCS BIREME)

### ABSTRACT

Insulinoma is the most frequent neuroendocrine tumor of the pancreas. The case of a 54-year-old patient is presented. The symptomatology known for the severe reduction of glycemia in the central nervous system, the diagnosis was based on evidence of hypoglycemia, associated with high levels of insulin. Imaging examinations contributed to the localization of insulinoma. Surgical intervention was enucleation.

Recurrence of hypoglycemia occurred. Received irregular chemotherapy courses; At approximately 18 months the patient died due to medical complications and intestinal obstruction.

Malignancy of the tumor was established by immunohistochemical criteria, tumor size, evolution and follow-up of the case evidencing the recurrence and infiltration of the portal vein.

**Key words:** Insulinoma; Neoplasms Pancreatic neuroendocrine; Criteria of malignancy. (source: MeSH NLM)

### INTRODUCCIÓN

El insulinoma se origina en las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas y es el Tumor NeuroEndocrino (TNE) más frecuente en este órgano; representa entre el 1 % al 5% del total de tumores del páncreas<sup>1</sup>. La mayoría de insulinomas son benignos (90%), únicos y menores de 2 cm de diámetro. Los malignos tienden a ser mayores de 3 cm, múltiples y pueden tener metástasis<sup>2</sup>.

Clínicamente los síntomas están en relación a la disminución de la glicemia en el cerebro. La triada clásica fue descrita por Whipple en 1935: Síntomas por hipoglicemia, niveles bajos de glucosa sérica y mejoría clínica con la administración de glucosa. El diagnóstico de laboratorio se basa en hipoglicemia, con niveles elevados de insulina, proinsulina y péptido C.<sup>3</sup>. La localización del tumor preoperatoriamente no es tan fácil y se describen diversos exámenes tales como la Tomografía Computarizada (TC) contrastada, el

<sup>1</sup> Jefe del Departamento de Cirugía. Hospital Nacional 2 De Mayo.

<sup>2</sup> Médico Cirujano. Cirujano Staff del Servicio de Cirugía H-4. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima-Perú.

<sup>3</sup> INICIB-FAMURP.

**Citar como:** Pedro Roberto Herrera-Favian, César Alejandro Flores-Delgado, Roy Herrera-Fernandez. Insulinoma maligno [Reporte de Caso]. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(3):86-89. DOI 10.25176/RFMH.v17.n3.1198

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)

Ultrasonido Endoscópico (US), Resonancia Magnética (RM), angiografía y Scan con Octreotide<sup>4</sup>. El tratamiento quirúrgico con enucleación del tumor se considera curativa en la mayor parte de los casos considerados como benignos; en los casos catalogados como malignos, son frecuentes las recidivas, pero esta descrita la supervivencia por largos periodos<sup>5</sup>.

El presente trabajo se presenta con el objetivo de brindar la experiencia realizada en nuestro servicio en el manejo de esta patología con énfasis en los criterios diagnósticos, quirúrgicos, anatomopatológicos y factores pronósticos; puesto que esta entidad se presenta con escasa frecuencia, más aun los de estirpe maligna como es el caso que describiremos; a fin de mejorar el manejo de esta enfermedad.

REPORTE DE CASO

## REPORTE DE CASO

### Relato de enfermedad

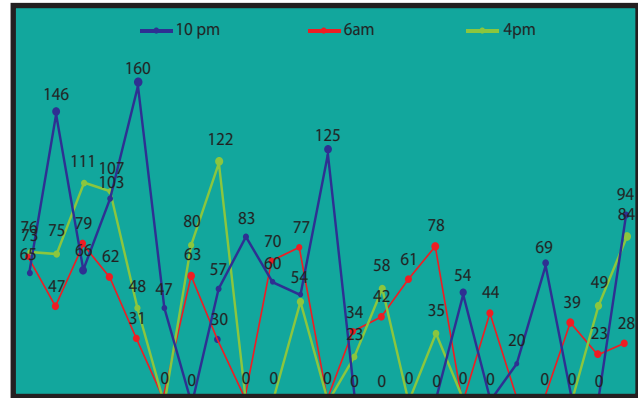
Paciente masculino de 54 años de edad, sin antecedentes de importancia, refiere un tiempo de enfermedad de 2 meses, caracterizado por astenia, malestar general y desvanecimiento con recuperación espontánea. Un mes y medio antes del ingreso paciente vuelve a presentar episodio similar asociado a sialorrea y movimientos tonico-clonicos, por lo cual es llevado al centro de salud de su localidad donde se le practican exámenes de laboratorio (no refiere cuales) los que salen dentro de parámetros normales; dichos síntomas persistieron, por lo cual, es transferido al Hospital Regional de Chimbote, en donde el paciente cursa con hipoglicemia resistente al tratamiento, decidiéndose su referencia a este nosocomio. Es hospitalizado 15 días en el servicio de medicina de donde es transferido al servicio de cirugía con el diagnóstico de insulinoma.

**Examen Físico:** Despierto, Lucido y orientado. Regular estado general, regular estado de nutrición, regular estado de hidratación, Respiración normal, abdomen blando, depresible, no doloroso, no se palpan tumoraciones. Al examen neurológico no se evidencia signos de focalización, funciones superiores conservadas.

### Exámenes auxiliares

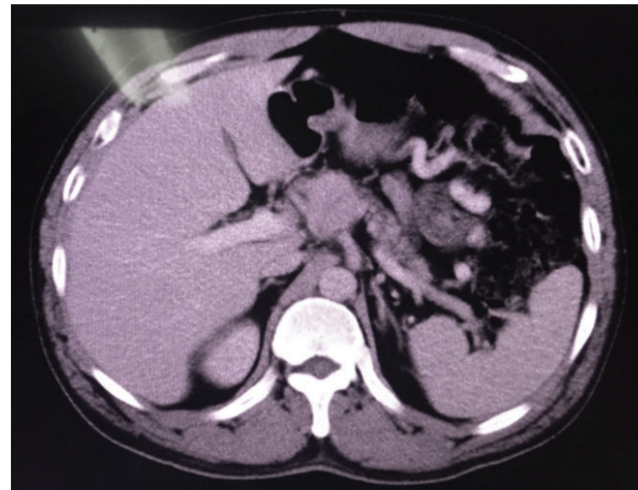
- Insulina : 15,04 mU/mL
- Somatomedina C: IGF1: 447 ng/ml
- Glicemias

### Exámenes auxiliares



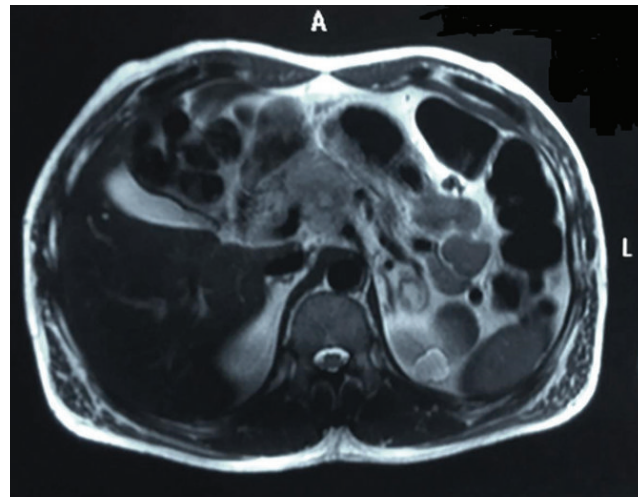
**Gráfico 1.** Se muestran valores de glicemias más representativas en diferentes horas del día se evidencia valores de hipoglicemia severa a pesar de la infusión endovenosa de glucosa.

### TAC abdomen



**Figura 1.** Se describe hipotrofia del cuerpo y cola del páncreas, asociado a leve dilatación del conducto de wirsung.

### RM de abdomen



**Figura 2.** Se constata tumoración sólida hipercaptadora del contraste nivel del dorso del cuello pancreático de 48x45x38 mm.



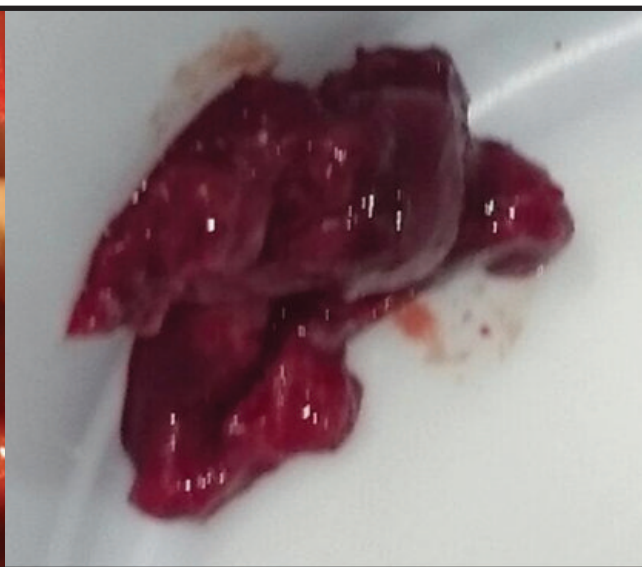
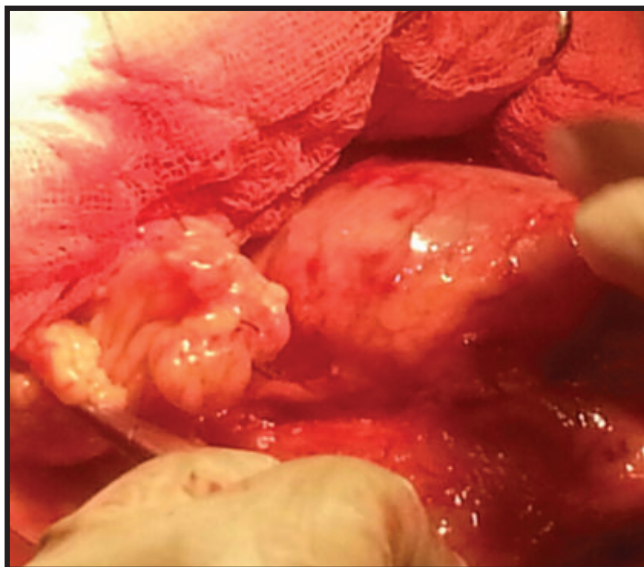
### Procedimiento Quirúrgico

El paciente es sometido a laparotomía con enucleación de tumoración pancreática indurada de color rojo vinoso de 4 x 3 cm (corroborada por **ecografía intraoperatoria**: Imagen hipoecogenica de 4 x 3 cm a nivel de la cabeza pancreática, que no compromete

vena porta ni vena esplénica. Conducto de wirsung, debajo de la imagen descrita).

Capsula de tumoración gruesa y fibrosa de 4 mm de espesor. Dos nódulos de 0,9 cm aproximadamente a nivel de arteria esplénica periférica.

REPORTE DE CASO



**Figura 3.** Muestran cabeza del páncreas y posterior enucleación con tumoración rojo vinoso de 4 x 3 cm.

### Informe de anatomía patológica

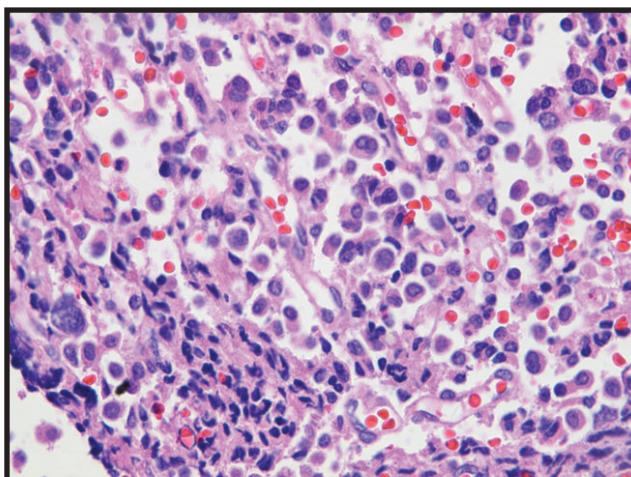
Tejido fibroconjuntivo con proliferación neoplásico de origen endocrino.

Tumor neuroendocrino. Bordes quirurgicos comprometidos

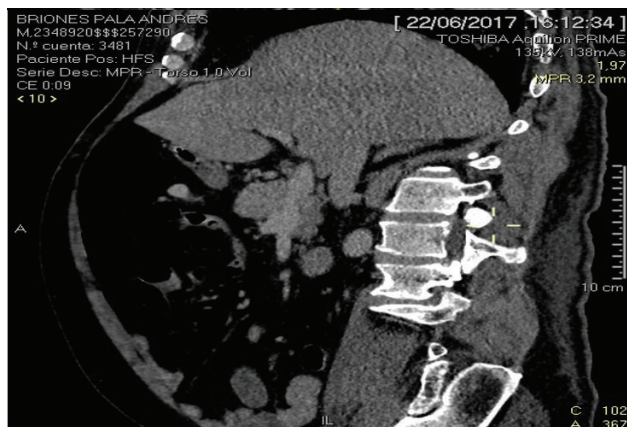
**Inmunohistoquímica:** Cromogranina 3+, sinaptofisina 3+, Enolasa +, Ki 67(10%)

3tabletas al día + tenozolamida 250mg 1tableta por día, la cual no recibio en forma regular.

### TAC Abdominal Postoperatorio 12 meses



**Figura 4.** Tejido con hematoxilina-eosina muestra proliferacion de celulas, disposicion trabecular algunos nucleos aumentados de tamaño y con mitosis celular.



**Figura 5.** Muestran tumoracion que deforma la cabeza del páncreas y compromete la vena porta

### Evolución Postoperatoria

El paciente evoluciona favorablemente desde el punto de vista quirurgico. En el postoperatorio día 21 se presentan crisis de hipoglicemias. Es transferido al servicio de medicina para el manejo de la hipoglicemia y tratamiento por Oncología medica con quimioterapia a base de capecitabina 1500mg

## Seguimiento del caso

Un 18 meses aproximadamente después de la cirugía el paciente cursa con obstrucción intestinal por bridas y adherencias; siendo intervenido en el servicio de emergencia. Presentando complicaciones en el postoperatorio como insuficiencia renal y shock irreversible, falleciendo por complicaciones médicas.

## DISCUSIÓN

En nuestro medio el diagnóstico inicial del insulinoma es tardío, en algunos casos se ha reportado historia de varios meses o años hasta su diagnóstico, siendo tratados como enfermedades neurológicas o psiquiátricas hasta su ingreso a un hospital donde se realizan los exámenes de laboratorio e imágenes que confirman la presencia del insulinoma<sup>6</sup>.

Las características del presente caso son similares a las descritas en la literatura en cuanto a la sintomatología predominante debida a la deprivación de glucosa en el sistema nervioso central, el diagnóstico basado en la evidencia de hipoglicemia persistente severa, acompañada de niveles elevados de Insulina<sup>7</sup>.

El tumor fue detectado preparatoriamente por ayuda de imágenes de TAC abdominal y RM, la ecografía intraoperatoria contribuyó a confirmar la presencia del insulinoma y visualizar el conducto Wirsung para evitar lesiones.

Los criterios de malignidad se determinaron por los siguientes factores, ya que el informe

de anatomía patológica no lo describe como maligno en forma tática: El análisis de inmunohistoquímica con un índice proliferativo Ki 67 de 10%, el tamaño mayor de 3 cm<sup>8</sup>.

A pesar de no presentar metastasis a órganos vecinos como el hígado. el comportamiento agresivo de este tumor se correlaciona con la recidiva del mismo observada meses después y confirmada por imagen de TAC abdominal con extensión de la tumoración deformando la cabeza del páncreas y compromiso de la vena porta. Evidencias que lo catalogan como de mal pronóstico.

La irregularidad e incostancia de un protocolo terapéutico en la quimioterapia recibida fue un factor negativo en la recidiva de la enfermedad, puesto que en los reportes revizados, el manejo es de mejor respuesta, inclusive con sobrevivencia por varios años con quimioterapia<sup>9</sup>.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

**Recibido:** 05 de agosto del 2017

**Aprobado:** 11 de septiembre del 2017

**Correspondencia:** Herrera Favian Pedro Roberto

**Dirección:** Parque Historia de la Medicina S/N, Av. Grau cuadra 13., Lima-Perú.

**Teléfono:** 997426204

**Correo:** rfavian13@yahoo.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seymour I. Schwartz. Principios de Cirugía. 6ta Edición. Vol. II. Editorial Interamericana. México. 1995.
2. Cameron J. Terapias Quirúrgicas Actuales. 10a edición. Editorial Elsevier/Saunders. USA. 2011.
3. Dunphy J., Laurence W. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico actuales. 5a edición. Publicaciones médicas Lange. Canadá. 1981.
4. Pitt H., y Cols. Enfermedades Hepatobiliares y pancreáticas. 1a edición, Editorial Little Brown y compañía. 1995. USA.
5. Insulinoma: análisis multicéntrico y retrospectivo de la experiencia de 3 décadas (1983-2014) Pedro Iglesias y Cols. *Endocrinol nutr.* 2015. 62(7): 306-313.
6. Stucci S., Herrera V. Insulinoma, Convulsiones y Psicosis: A propósito de un caso. *Rev Neuro Psiquiatr.* 74 (3): 2011. 279.
7. Diaz Adriana G. et al. Experiencia clínica sobre 37 casos de insulinoma.

Medicina (B. Aires). 2006, vol.66, n.6. Citado 2017-08-19, pp. 499-504. Disponible en: <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802006000600001&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802006000600001&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1669-9106.

8. De Lellis R. A., Lloyd R. V. OMS. Clasificación de tumores. Patología y genética de Tumores Endocrinos. IARC. Lyon 2004.

9. Machado, MCC et al. Tratamiento quirúrgico de los insulinomas - Estudio de 59 casos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Online]. 1998, vol.44, n.2 [citada 2017-08-19], pp.159-166. Desde: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42301998000200018&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301998000200018&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 0104-4230. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42301998000200018>.

10. Llerena García, Giovanna et al. Presentación atípica de insulinoma. *Rev Med Hered, Lima*, v.24,n.3, jul.2013. Disponible <[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2013000300016&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000300016&lng=es&nrm=iso)>. accedido en 19 agosto 2017.