

## ENDOCRINOLOGÍA

INSULINOMA:  
DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Jose Pablo Jiménez Trigueros\*

## SUMMARY

Insulinomas are the most common pancreatic endocrine tumors. These are derived from the beta cells of the pancreatic islets and its incidence is rare. 90% of the cases are solitary, sporadic and benign with location evenly distributed throughout the pancreas. Its diagnosis is associated with the Whipple triad and its associated with an autonomic secretion of insulin which produces a deep fast hypoglycemia with neuroglycopenic symptoms. The both prequirurgical studies are the tomographic scan and endoscopic ultrasound which can ubicate approximately

100% of tumors. The treatment of choice is surgery which allows to obtain high rates of curation and a better long term survival.

## INTRODUCCIÓN

El insulinoma es la neoplasia funcional de páncreas más común. Se caracteriza por una proliferación de células beta en los islotes pancreáticos que producen grandes cantidades de insulina lo cual conlleva a una profunda hipoglicemia. Tiene una incidencia de aproximadamente 4 habitantes por millón cada año, con un pico entre la tercera y sexta

décadas de la vida, a pesar de que se han visto casos a cualquier edad, con un ligero predominio hacia el género femenino (1).

## GENERALIDADES

El 90% de los insulinomas son solitarios, únicos y benignos, y aproximadamente el 99% son intrapancreáticos. El 10% restante se caracteriza por ser de naturaleza maligna y de un tamaño mayor a 20 mm, en el caso de los múltiples usualmente se encuentran asociados a la neoplasia endocrina múltiple tipo I (especialmente en pacientes jóvenes ligados a otras patologías

\* Médico General. Hospital Upala. Cel: 8844-3440

endocrinas) con un tamaño menor a 10 mm. El diagnóstico de malignidad se basa en la demostración de la existencia de metástasis, en la mayoría de los casos ganglionares o hepáticas, presentes en el momento del diagnóstico. Se localizan por igual en cabeza, cola y cuerpo del páncreas.(2)

## CUADRO CLÍNICO

Debido a que la fisiopatología de la enfermedad se basa en una producción anormal y elevada de insulina, la sintomatología del paciente se explica por una hipoglicemia profunda, la cual se basa en la mayor parte de los casos en la tríada descrita por el cirujano estadounidense Allen Oldfather Whipple y es conocida como la tríada de Whipple para el insulinoma (3):

1. Síntomas de hipoglicemia al ayuno
2. Documentación de hipoglicemia, con una glucosa sérica menor a 50 mg/dL
3. Alivio de los síntomas hipoglicémicos posterior a la administración exógena de glucosa.

Esta triada no es específica para insulinoma, de esta forma el diagnóstico diferencial de la hipoglicemia en adultos es muy extenso e incluye las siguientes patologías: hipoglicemia

reactiva, hipoglicemia funcional asociada con gastrectomía, tumores no pancreáticos, mesotelioma pleural, sarcoma, carcinoma adrenal, carcinoma hepatocelular, insuficiencia adrenal, insuficiencia hepática extensa y la sobredosificación con insulina o antidiabéticos orales (4) La secreción autónoma de insulina lleva a dos tipos de sintomatología, la primera se encuentra ligada a los síntomas neuroglicopénicos y los segundos a aquellos inducidos por la hipoglicemia. Dentro del primer grupo se encuentran aquellos tales como: confusión, convulsiones, obnubilación, trastornos de la personalidad y coma. Por otro lado dentro del segundo grupo de sintomatología existen aquellos que se relacionan con la liberación de catecolaminas tales como palpitaciones, criodiaforesis, cefalea, tremor distal y taquicardia. La mayor parte de los casos los pacientes ingiere comidas altas en carbohidratos para lograr un alivio de su cuadro clínico (5)

## DIAGNÓSTICO

Al abordar un paciente con sospecha de insulinoma es de mayor utilidad realizar una prueba de glicemia en ayunas en lugar de una prueba de tolerancia oral de glucosa. Esto debido a que durante el ayuno se puede

documentar más certeramente la existencia de hipoglicemia e hiperinsulinemia. Durante un ayuno vigilado se toman muestras seriadas cada 4 a 6 horas hasta la aparición del cuadro clínico descrito anteriormente inclusive. Dichos síntomas usualmente aparecen cuando existen niveles inferiores a 50 mg/dL con niveles concomitantes de insulina superiores a 25 microunidades/mL. Además existe una prueba adicional para sustentar este diagnóstico la cual consiste en medir el índice insulina-glucosa. En condiciones normales este suele ser menor a 0.3, sin embargo en pacientes con insulinoma se detectan índices superiores a 0.4. Por último los niveles de péptido C y proinsulina se encontrarán igualmente elevados (10).

## MANEJO

Una vez que se ha realizado el diagnóstico de insulinoma, los dos pilares de estadiaje radican en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la ecografía endoscópica. La realización de estos estudios o por lo menos uno de ellos es fundamental para lograr el éxito quirúrgico. Posteriormente se realiza una exploración quirúrgica del páncreas, la cual debe ser acompañada idealmente de ecografía endoscópica perioperatoria para una mayor confirmación de la extensión de

la lesión. Las lesiones pequeñas menores de 1 cm que no están cerca del conducto pancreático principal pueden ser manejadas con enucleación. Sin embargo lesiones de mayor tamaño cerca del cuello o proximales al cuerpo pueden ser resecadas vía pancreatectomía central. Por otro lado en aquellas lesiones en el cuerpo y cola del páncreas mayores de 2 cm se recomienda pancreatectomía distal o pancreatoduodenectomía distal (7). La supervivencia de los pacientes intervenidos es semejante a la del resto de la población, sin embargo es peor en aquellos pacientes de edad avanzada y en los que presenten insulinoma maligno (9). En el caso de los insulinomas malignos se aconseja realizar una resección primaria del tumor y resección de las lesiones metastásicas en hígado. La resección hepática está indicada en ausencia de lesiones difusas en amos lóbulos, insuficiencia hepática previa o metástasis extrahepáticas extensas tales como peritoneales o pulmonares. Por otro lado cuando la enfermedad es irreseccable se recomienda el uso de medicamentos como octreótido para el manejo de los síntomas hipoglicémicos. La quimioterapia combinada no se ha demostrado aún que sea totalmente efectiva en este grupo de pacientes, con tasas de remisión entre el 10% y

40% (8).

## CONCLUSIONES

El insulinoma es el tumor más frecuente de las células funcionales del páncreas y a pesar de que su incidencia general es rara el clínico siempre debe pensar en este diagnóstico diferencial al momento de tratar una hipoglicemia en un paciente adulto. En términos generales su diagnóstico no es complejo y su tratamiento es mayormente quirúrgico con buena sobrevida a largo plazo.

## RESUMEN

Los insulinomas son los tumores endocrinos pancreáticos más comunes. Estos son derivados de las células beta de los islotes pancreáticos y en general su incidencia es rara. El 90 % de los casos son solitarios, esporádicos y benignos con una localización homogénea a través de todo el órgano. Su diagnóstico se encuentra asociado en la mayor parte de los casos con la triada de Whipple y se debe a una secreción autónoma de insulina lo cual lleva a una hipoglicemia profunda en ayunas asociado con síntomas neurológicos. Para los estudios prequirúrgicos la ecografía endoscópica y la tomografía axial computarizada (TAC) constituyen los métodos de elección y logran localizar aproximadamente el 100% de los

tumores. En cuanto al tratamiento de elección se prefiere la cirugía ya que permite obtener altas tasas de curación y una mejor sobrevida a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cryer, P et al Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders J Clin Endocrinol Metab, 2009; 94: 709-28
2. Diéguez, M et al Insulinoma: Criterios diagnósticos y tratamiento. Av Diabetol 25: 293-9, 2009
3. Frankel, W. Update on pancreatic endocrine tumors Arch Pathol Lab 2006 130 (7); 963-966
4. Giraldo, J et al Insulinoma del páncreas: reporte de tres casos y discusión Rev Col Gastroenterol 23 (3) 2008
5. Goldin, S et al Sporadically occurring functional pancreatic endocrine tumors: review of recent literature Curr Opin Oncol 2008 20 (1): 25-33
6. Guetier, J et al Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intraarterial calcium stimulation, the NIH experience. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 1074- 80
7. Kimberly, A et al Trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 1069-1073
8. Klimstra, D et al Pancreatic endocrine tumors; nonfunctioning tumors and microadenomas JARC Press 2004; 201-204
9. Sudhendu, P et al Insulinoma. Case report an review of treatment modalities Journal of the Association of Physicians of India. 2013(61) 423-426
10. Tucker, O et al The management of insulinoma Br J Surg 2006; 93: 264-5.