

## INSULINOMA: PRESENTACION DE UN CASO CON MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Dr. RICARDO CARRASCO\*; Dr. FABIAN ESPINOSA\*\*, Dr. FERNANDO ALARCON\*\*\*, Dr. GALO HIDALGO\*\*\*\*

*Departamentos de \*Cirugía, \*\*Medicina Interna, \*\*\*Neurología y \*\*\*\*Patología, Hospital Eugenio Espejo, Quito*

### RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 26 años de edad, múltipara, que ingresa al hospital por astenia que en los últimos meses se acompaña de pérdida de la conciencia por varias ocasiones y convulsiones tónico-clónicas; se alivia por infusión parenteral de glucosa y por ingesta de alimento. Al ingreso se presenta hipotérmica, con frecuencia cardíaca de 100, tensión arterial de 90/50. Se constata la presencia de cifras bajas de glicemia, de 20 mg por 100, un índice de insulina/glucosa de 0.18. En tomografía axial se encuentra tumoración de 1 cm. de diámetro a la izquierda de eje espleno-portal. Es sometida a pancreatectomía, encontrándose tumor de tipo apudoma. Presenta en el pos-operatorio, infección de la herida quirúrgica. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, 12: 160, 1987**).

Langerhans en 1869 describió en el páncreas, los islotes que llevan su nombre; Banting y Best (1) en 1922 encontraron en ellos insulina. Los primeros insulinomas fueron encontrados en autopsias por Neve (17) y Nichols (18) en 1891 y 1902 respectivamente. Harris (11) en 1924 relata los síntomas dependientes de hipoglicemia. La relación entre hiperinsulinismo y tumor funcionante de los islotes pancreáticos fue establecida por Wilder (27) en un caso que fue operado por William Mayo en 1927. Graham (24) operó un hiperinsulinismo no tumoral mediante pancreatectomía subtotal.

Whipple y Frantz (26) en 1935 recopilan 16 casos y describen la triada que lleva su nombre. Posteriormente se publican otras series como la de Howard, Moss, Rhoads (13) de 398 casos, seguida de una más tardía presentada por

Moss y Rhoads de 765 casos.

Filipi y Higgins (7) dan a conocer 1.180 casos. Stefanini et al. (23) comunican en 1974 las observaciones de 1.067 casos.

En el Hospital Eugenio Espejo encontramos dos casos intervenidos quirúrgicamente en los últimos 30 años. La particular presentación clínica de uno de estos casos, aparte de su rareza, nos hacen presentarlo.

### Caso Clínico

Se trata de una mujer de 26 años de edad, gran múltipara con adinamia y astenia al despertar, síntomas que van remitiendo espontáneamente en el transcurso del día, razón por la que ha tenido tres hospitalizaciones. Nueve me-

ses antes de su último ingreso los síntomas se exacerban y al cuadro anterior se añaden convulsiones tónico-clónicas precedidas de grito y acompañadas de sialorrea, mordedura de lengua, palidez, sudoración, pérdida de conciencia por un lapso aproximado de 10 minutos y recuperación, en la que nota cefalea y sueño. El cuadro fue matutino y se presentó con una frecuencia de una vez cada 10 a 15 días, para desde hace dos meses tornarse diario, con pérdida de conciencia de hasta 5 horas, acompañada de relajación esfinteriana.

Su último episodio cedió a la infusión de líquidos parenterales. Actualmente refiere además cefalea fronto-occipital pulsátil que se exagera con las tensiones y se alivia con el reposo, visión borrosa y lipotimias que ceden a la ingesta de alimentos; este paliativo a sus molestias la induce a una polifagia que ha determinado aumento de peso.

Al ingreso a la sala de urgencias del hospital se determina una temperatura de 35.4°C., pulso de 100 al minuto, tensión arterial de 90/50; está inconciente, sudorosa. No hubo hallazgos patológicos en el resto de su exploración.

La revisión de su expediente demostró que en todos sus ingresos la paciente registró cifras bajas de glicemia; en su ingreso actual se detectó 20 mg. al inicio y luego los estudios seriados arrojaron cifras que variaron desde una mínima de 24 hasta una máxima de 64 mg. o/o en pruebas de ayuno y post-prandiales. Una do-

sificación de insulina y glucosa en ayunas y con sobrecarga mostró las cifras que constan en la Tabla 1. Una T.A.C. determinó la presencia de una tumoración de 1 cm. de diámetro, ubicada a la izquierda del eje espleno-portal, (Fig. 1).

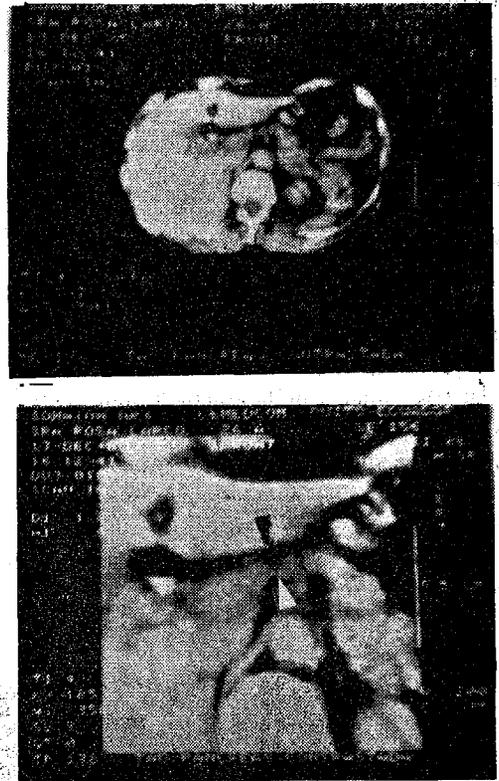


Fig. 1.—Localización del insulinoma señalada por las flechas.

Tabla 1.—Dosificación de glucosa y de insulina en ayunas y con sobrecarga oral

En ayunas:	0 hs.	6 hs.	8 hs.
Glucosa	45 mg.	20 mg.	0 mg.
Insulina	25 U.		40 U.
Sobrecarga:	0 hs.	60 min.	120 min.
Glucosa	40 mg.	65 mg.	45 mg.
Insulina	22 U.	30 U.	28 U.

La paciente fue sometida a una pancreatometomía distal, conservando el bazo, comprobándose la presencia de una masa gris-azulada, redondeada, de superficies regulares, bordes bien definidos, de 1 cm. de diámetro y alojada en el parénquima pancreático, 2 cm. a la izquierda del eje espleno-portal.

El estudio histopatológico mostró un tumor de estructura uniforme, constituido por gruesos cordones de células poliédricas, que forman hilera continua en los bordes, y con un estroma de aspecto amiloide, aunque no muy denso. Se estableció el diagnóstico de insulino-  
ma (Fig. 2).

El post-operatorio se caracterizó por un íleo prolongado que requirió alimentación parenteral, e hiperglicemia de 130 a 150 mg. o/o. A las tres semanas de la cirugía la alimentación oral es iniciada, su tolerancia es buena y se retira la vía venosa. Se presentó infección en la herida quirúrgica, por *Pseudomonas*, que cedió al uso de Ceftriazone. Se dió el alta a la paciente a los 37 días de la operación, en buenas condiciones.

## Discusión

Desde el punto de vista clínico la triada de Whipple se manifiesta en la paciente y está dada por: 1. Hipoglicemia en ayunas o al hacer ejercicios. 2. Glicemias inferiores a 50 mg. o/o. 3. Reversión rápida administrando glucosa.

Los síntomas se agrupan en: neuropsiquiátricos en 92 o/o de los casos, como en el presente; cardiovasculares 18 o/o, gastroenterológicos 9 o/o.

La obesidad está presente en 47 o/o de los casos y la úlcera péptica en 7.7 o/o de 45 insulinosomas estudiados por Berri (2). No es extraña la tardanza en el diagnóstico, Stefanini (23) demuestra que 34 o/o de los casos se diagnostican en un año, 46 o/o antes de los cinco años y un 20 o/o después de los cinco años. La demora en el diagnóstico puede producir daño cerebral irreversible en 4,5 y 6,8 o/o de casos (4).

La elevación de insulina en plasma como en este caso, más de 15 U/l. es común y el índi-

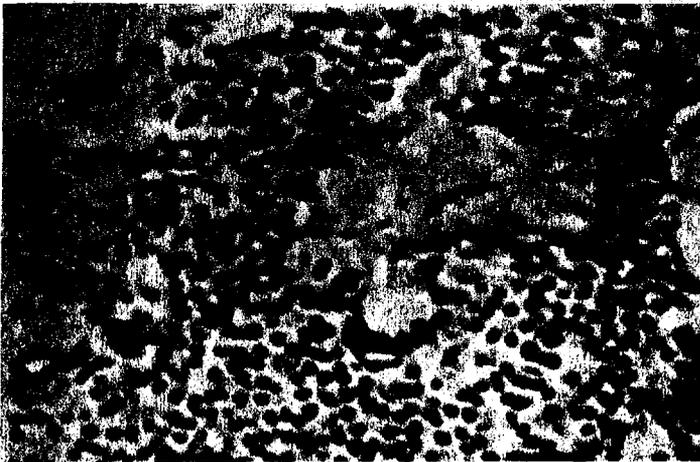


Fig. 2.— Histología del insulino-  
ma; se ven las amplias trabéculas de células poliédricas, de núcleos centrales uniformes que forman hilera continua en los bordes. El estroma en el centro es levemente amiloide.

ce insulina/glucosa mayor de 0.5 es suficiente para el diagnóstico.

Otras pruebas como la Tolbutamida, insulina, leucina son para algunos autores, obsoletas y peligrosas (6, 16, 25).

Gaeke y col. (9) así como Kailan y col. (14) introdujeron el test de estimulación cálcica en el pre y post-operatorio. La infusión provoca hiperinsulinemia en presencia del tumor; se infunden 5 mg. de calcio por Kg por hora.

La localización del tumor se logra con arteriografía en un 65 o/o de casos (23) porque los tumores son hipervascularizados (3, 8, 12). Roche (19) encontró sin embargo que sólo 32 o/o de insulinomas son hipervascularizados.

La tomografía es otro recurso que permite ubicar lesiones mayores de 1 cm., siendo difícil dar con las menores (5,15) como en el caso que presentamos.

La resonancia magnética según Stark y col. (22) tiene evidentes ventajas.

El tratamiento es quirúrgico y puede enuclearse el tumor, sobre todo en lesiones de cabeza pancreática, o researse páncreas, preservando el bazo como se procedió en este caso en lesión izquierda, por el riesgo de infección post-operatoria (20, 21), procedimiento de conservación esplénica utilizando aún en trauma (28). La localización preferente es a la izquierda del eje portal en 63 o/o de los casos según Galbut (10), igual que en el caso motivo de ésta nota.

El control post-operatorio de glicemia fue normal en los siguientes tres meses. En proceso benignos se logra hasta el 96 o/o de curación con extirpación del tumor. Un 83 o/o son benignos, en su mayoría adenomas 70 o/o, catalogándose en este grupo mayoritario el presente caso.

## Conclusiones

Frente a un posible caso de insulinoma, clínicamente debe prestarse atención a las manifestaciones neuropsiquiátricas por el alto porcentaje de su presentación, con la tríada asociada de Whipple.

La mejor resolución de los modernos tomógrafos y el hecho de ser un procedimiento incruento, hacen de este examen para localización topográfica, un procedimiento altamente útil frente a la angiografía.

El manejo quirúrgico se facilita una vez localizada la lesión y debe ser acorde al tamaño, localización y número de lesiones tumorales.

## Agradecimientos:

Los autores agradecen a los Drs. Armin Utreras, Simón Proaño, Manuel Astudillo, Iván Cevallos y Gino Acosta, por su valiosa colaboración en varias etapas del estudio, diagnóstico y tratamiento de la paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Banting F.G. y Best Ch.— The internal secretion in the pancreas. *J. Lab. Clin. Med.* 7:251, 1922.
2. Berry A.— Insulinomas. *Am.J. Gastroent.* 27:31, 1957.
3. Borjsen E. y Samuelson L.— Angiographic diagnosis of tumors arising from the pancreatic islet. *Acta Radiol.* 10:161, 1970.
4. Camperlengo H.A.— Pancreatic islet cell adenoma presenting as a neuropsychiatric problem. *N.Y.J. Med.* 61:3327, 1961.
5. Dundik N.R. y Dopman J.L.— Computed tomographic detection of non islet cell tumors. *Radiology* 135:117, 1980.
6. Editorial British Medical Journal: Insulinomas. *Brit. Med. J.* 282:927, 1981.

7. Filipi C.J. y Higgins G.A.— Diagnosis and Management of insulinoma. *Amer. J. Surg.* 125:221, 1973.
8. Fulton R.E. y Sheedy M.A.— Prospective angiographic localization of insulin producing tumor of the pancreas. *Am. J. Roentgenol.* 123:367, 1975.
9. Gaeke R.F., Kaplan E.L. y Rubinstein A.— Insulin and proinsulin release during calcium infusion in a patient with islet cell tumor.— *Metabolism*, 24:1029, 1975.
10. Galbut D.L. y Markowitz A.M.— Insulinoma: diagnosis, surgical management and long-term follow-up. Review of 41 cases. *Am. J. Surg.* 139:682, 1980.
11. Harris S.— Hyperinsulinism and disinsulinism. *JAMA*, 83:729, 1924.
12. Higgings G.A.— Pancreatic islet cell tumors. *Surg. Clin. N.A.* 59:131, 1979.
13. Howard J.M., Moss N.H. y Rhoads J.E.— Collective review: Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas with 398 recorded tumors. *Int. Abst. Surg.* 90:417, 1950.
14. Kailan E.L., Jaffe B y Peskin G.W.— A new provocative test for the diagnosis of the carcinoid tumor. *Am. J. Surg.* 123:173, 1972.
15. Kaplan E.L. y Chen-Hsu-Lee.— Recent advances in the diagnosis and treatment of insulinomas. *Surg. Clin. N.A.* 59:119, 1979.
16. Muller E.G., Valesky A., Wood G y Weber V.— Use of a glucose controlled insulin infusion system for diagnosis and during surgery of an insulinoma patient. *Klin. Wochenschr.*, 62:81, 1984.
17. Neve E.T.— The morbid anatomy of the pancreas. *Lancet* 2:659, 1891.
18. Nichols A.G.— Simple adenoma of the pancreas arising from an island of Langerhans. *M. Med. Res.* 8:385, 1902.
19. Roche A.— Methodes radiologiques de localization des tumeurs endocrins du pancreas. *Acta Gastroent. Belgica* 45:328, 1982.
20. Sekikawa T. y Shatney C.H.— Septic secuelae after splenectomy for trauma in adults. *Am. J. Surg.* 145:667, 1983.
21. Standage B.A. y Goss J.C.— Outcome and sepsis after splenectomy in adults. *Am. J. Surge* 143: 545, 1982.
22. Stark D.D., Moss A.A., Goldberg H.I., Deveney C.W. y Way L.— Tomputed tomography and nuclear magnetic resonance imaging of pancreatic islet cell tumors. *Surgery* 94:1024, 1983.
23. Stefanini P., Carboni M., Patrassi N. y Basoli A.— Beta-islet cell tumors of the pancreas: results of a study of 1.067 cases. *Surgery* 75:597, 1974.
24. Ternberg J.L.— Surgical treatment of idiopathic hyperinsulinemic hypoglycemia in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 88:898, 1984.
25. Valenta L.J., Eisenberg H., Miller D.R., Tanner S.M., Romansky S.G., Rubenstein A.H., Mako M., Culle B.F., Golden M.P. y Elias A.N.— The value of artificial Beta cell in the management of insulinoma. *W.J. Med.* 137:67, 1982.
26. Whipple A.O. y Frantz V.K.— Adenoma of islet cells with hyperinsulinism. *Ann. Surg.* 101:1299, 1935.
27. Wilder R.M. y Allan F.N.— Carcinoma of the island of the pancreas. Hyperinsulinism hypoglycemia. *JAMA* 89:348, 1927.
28. Zucker K., Rossman D., Hemingway D. y Saik R.— Non operative management of splenic trauma. Conservative or radical treatment. *Arch. Surg.* 119: 400, 1984.