

Insulinoma recidivado durante el embarazo

Recurrent insulinoma during pregnancy

Gonzalo Navarro^{1,2} , Mariana Irigoyen¹ , Aura Luzardo¹ , Luis Yáñez¹ , Antonio Guevara¹ 

1. Servicio de Cirugía General, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Buenos Aires. Argentina

2. Servicio de Cirugía General y trasplante multiorgánico, Hospital Universitario Fundación Favalaro. Buenos Aires. Argentina

RESUMEN

El insulinoma pancreático es un tumor inusual que afecta principalmente a mujeres, y constituye un diagnóstico diferencial para las hipoglucemias durante el primer trimestre del embarazo. Su resolución es principalmente quirúrgica mediante la realización de un abordaje laparoscópico en el segundo trimestre del desarrollo fetal.

Se presenta el caso de una mujer de 24 años a quien se le había realizado la enucleación laparoscópica de un insulinoma pancreático, y 15 meses después presentó una recidiva durante el segundo trimestre de un embarazo. Fue también resuelto con otra enucleación laparoscópica en el segundo trimestre, con resolución del cuadro clínico.

■ **Palabras clave:** *insulinoma, tumor pancreático, tumor de células beta, embarazo.*

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Gonzalo Navarro
E-mail: gonzob.a@hotmail.com

ABSTRACT

Pancreatic insulinomas are rare tumors that primarily affect women and should be considered in cases of hypoglycemia during the first trimester of pregnancy. Laparoscopic surgery is the preferred treatment option during the second trimester of fetal development.

We report the case of a 24-year-old woman who underwent laparoscopic enucleation of a pancreatic insulinoma and presented with recurrence 15 months later during the second trimester of pregnancy. It was also managed with laparoscopic enucleation in the second trimester, with resolution of the clinical picture.

■ **Keywords:** *Linsulinoma, pancreatic neoplasm, beta-cell tumor, pregnancy.*

Recibido | Received 27-03-25
Aceptado | Accepted 24-09-25
ID ORCID: Gonzalo Navarro 0009-0006-8399-745X; Antonio Guevara 0009-0009-7028-3118; Mariana Irigoyen 0009-0000-2734-2105; Aura Luzardo 0009-0001-0761-1408; Luis Yáñez 0009-0000-3525-6653

Los insulinomas pancreáticos son tumores neuroendocrinos poco frecuentes, generalmente pequeños y benignos. La producción de insulina se encuentra sin regulación, lo que causa niveles bajos de glucosa en sangre, con hipoglucemias espontáneas y predominio posprandial. Su incidencia es de 1-4 por millón de habitantes por año, en un 95% de los casos esporádicos y un 60% en pacientes femeninas. A su vez, el 90% de los casos se presenta en el páncreas, mientras que solo un 10% se presenta de forma extrapancreática¹.

Un porcentaje muy bajo de insulinomas se desarrollan en pacientes que cursan un embarazo, lo que hace difícil su diagnóstico. Muy pocos casos se han informado en la literatura. Las hipoglucemias graves en pacientes embarazadas no diabéticas son poco frecuentes, y siempre se sospecha de un insulinoma. La tríada de Whipple, caracterizada por síntomas de hipoglucemia, hipoglucemia documentada por laboratorio y la mejora de los síntomas luego de la administración de glucosa pueden servir para orientar al diagnóstico.

La medición de insulina en sangre con la prueba de glucosa es el procedimiento de referencia (*gold standard*) para el diagnóstico de esta patología. Niveles de insulina superiores a 6 µU/mL, niveles de glucosa iguales a 45 mg/dL o menores, un nivel de péptido C igual a 0,2 nmol/L o mayor, sulfonilurea negativos y la ausencia de anticuerpos antiinsulina confirman el diagnóstico de insulinoma². El diagnóstico por imágenes, con la finalidad de obtener finalmente una localización exacta del tumor, depende de la disponibilidad; la tomografía computarizada (TC) con una sensibilidad del 75-100% y la resonancia magnética (RM) (sensibilidad 85%) son los métodos de elección. En el último tiempo, la ecoendoscopia, procedimiento con una gran sensibilidad y especificidad, ha ganado lugar como el método ideal para el diagnóstico de esta patología³.

Con respecto a la recidiva de insulinomas durante el embarazo, se encuentran muy pocos casos descritos, pues son totalmente infrecuentes⁴.

El objetivo de esta publicación fue describir el

caso de una paciente con diagnóstico de insulinoma, su resolución quirúrgica y su posterior recidiva durante un embarazo.

Se presenta una paciente de 24 años, sin antecedentes de relevancia, que comienza con un cuadro clínico de convulsiones. Es recibida por el Servicio de Emergencias donde se diagnostican episodios de hipoglucemia de hasta 14 mg/dL. Refiere 6 meses de episodios diarios de aparición de síntomas neuroglucopénicos, como debilidad, mareos y letargia. Posteriormente es internada en la Unidad de Terapia Intensiva con intubación orotraqueal, debido al mal estado general. Por sospecha de insuficiencia adrenal, se inicia tratamiento con glucocorticoides, con mejoría del cuadro clínico.

Los estudios de laboratorio muestran glucemia 20 mg/dL, insulina 18,8 μ U/mL, índice insulina/glucemia de 0,94 y péptido C 2,7 ng/mL.

Se realiza una tomografía computarizada con contraste intravenoso (IV) (Foto 1) que evidencia, en cola de páncreas hacia su borde anterior, una imagen nodular de bordes lobulados, con refuerzo poscontraste en fase arterial de 25 mm, sin alteraciones en el resto del páncreas. No se evidencia afectación del conducto pancreático principal.

Se realiza enucleación laparoscópica del insulinoma, sin complicaciones (Fig. 2A), con mejoría clínica en el posoperatorio inmediato. La paciente fue externada el 4° día del posoperatorio. En el seguimiento presentó normalización tanto de la clínica como de los valores del laboratorio.

El resultado del estudio anatomopatológico informó tumor pancreático neuroendocrino bien diferenciado G1, con conteo mitótico menos de 2 MIT/10, sin

invasión vascular, perineural ni necrosis, positivo para sinaptofisina, cromogranina A, CK19 y Ki67 2%.

Luego de 15 meses, la paciente vuelve a consultar por episodios de hipoglucemia asociados a convulsiones, cursando la semana 16 de un embarazo. Se realiza una resonancia magnética (Fig. 2B) debido al embarazo, en la que se evidencia en la cola del páncreas una lesión nodular sólida de 18x19 mm, sin evidencia de invasión de estructuras vecinas, de alta celularidad, sin compromiso del conducto pancreático principal.

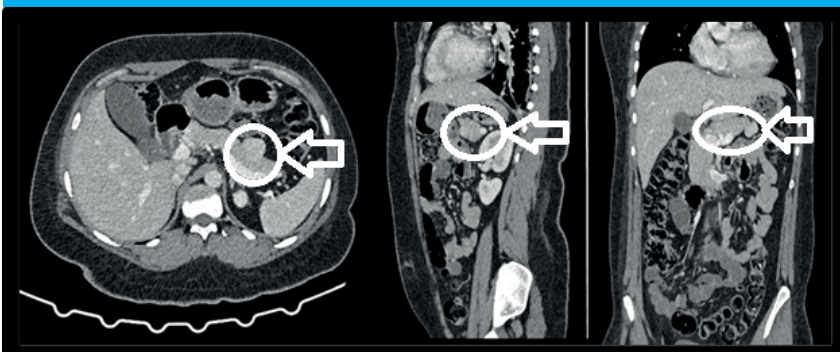
En un ateneo en conjunto los Servicios de Cirugía General, Anestesiología, Maternidad, Endocrinología y Terapia Intensiva, se acuerda realizar un nuevo abordaje laparoscópico durante el segundo trimestre del embarazo, según lo recomendado en la bibliografía⁴.

En el abordaje laparoscópico se realiza una nueva enucleación con control ecográfico intraoperatorio, en la cual se evidencia integridad del conducto pancreático y estructuras vasculares, sin hallazgo de restos intraparenquimatosos de la masa tumoral. El Servicio de Maternidad se encargó del control de la vitalidad fetal durante el procedimiento y después de él, sin ningún tipo de inconveniente.

Como complicación en el posoperatorio ocurre una fístula pancreática de bajo débito, que fue tratada con análogos de la somatostatina y la permanencia del drenaje abdominal durante 15 días hasta la disminución del débito.

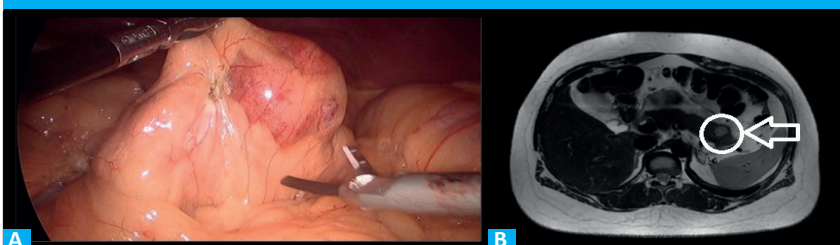
El resultado histopatológico informó formación nodular de 2x2 cm, tumor neuroendocrino bien diferenciado G1, índice mitótico inferior a 1/10 CGA, Ki67 2% sin invasión angiolinfática.

■ FIGURA 1



Tomografía computarizada en la que se observa un insulinoma en cara anterior del páncreas

■ FIGURA 2



A: Vista del insulinoma durante la laparoscopia. B: Resonancia magnética que muestra una tumoración intraparenquimatosa en el páncreas

La paciente es externada sin posteriores complicaciones, con un seguimiento multidisciplinario. A los cuatro meses de la realización de la cirugía se encuentra cursando su embarazo sin complicaciones.

La resolución quirúrgica de los insulinomas es un tema de debate. En caso de tumores pequeños y bien localizados, la enucleación pareciera ser la indicación, mientras que las resecciones pancreáticas podrían utilizarse en casos de afectación del conducto pancreático principal, sospecha de malignidad o la presencia de adenomegalias⁵.

En el caso aquí presentado, la resolución laparoscópica del insulinoma, antes y durante el embarazo, demostró ser una alternativa terapéutica segura con la resolución de los síntomas. Los beneficios de realizar el procedimiento laparoscópico en el caso de

mujeres embarazadas no solo se ven reflejados en el posoperatorio, sino también en la seguridad para el feto.

En el caso de pacientes que cursan un embarazo se sugiere realizar la cirugía en el segundo trimestre, entre las semanas 12 y 17, aunque se encuentran casos descriptos del manejo quirúrgico en el primer trimestre y en el momento de la cesárea^{4,6}.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes, sobre todo en el caso de enucleaciones, debe ser estricto. Si bien la tasa de recurrencia de estos tumores es muy baja, de 5 a 7% a los 20 años, en este caso se describe una recidiva a los 15 meses posterior a una enucleación laparoscópica. Es importante resaltar que no existen casos informados de recurrencia durante el embarazo⁴.

■ ENGLISH VERSION

Pancreatic insulinomas are rare, usually small, and benign neuroendocrine tumors. Insulin secretion becomes unregulated, leading to low blood glucose levels and spontaneous hypoglycemia, particularly after meals. The incidence of insulinomas ranges from 1 to 4 cases per million population per year. Of these cases, 95% are sporadic, and 60% are observed in women. In 90% of cases, insulinomas occur in the pancreas, while only 10% are extra-pancreatic¹.

Insulinomas rarely develop in pregnant patients and are therefore difficult to diagnose. Few cases have been reported in the literature. Severe hypoglycemia in non-diabetic pregnant patients is a rare occurrence, and, when present, insulinoma is a suspected diagnosis. Whipple's triad, characterized by symptoms of hypoglycemia, hypoglycemia documented in laboratory tests and recovery of symptoms after glucose administration, can serve as a guide to diagnosis. The diagnosis is made by measuring blood insulin and glucose levels, which is the gold standard procedure. Insulin levels greater than 6 $\mu\text{U/mL}$, combined with glucose levels less than or equal to 45 mg/dL, and a C-peptide level greater than or equal to 0.2 nmol/L, along with a negative sulfonylurea test and negative anti-insulin antibodies, indicate the presence of an insulinoma². The selection of diagnostic imaging tests to ascertain the precise location of the tumor depends on their availability. The preferred methods are computed tomography (CT) with a sensitivity of 75-100% and magnetic resonance imaging (MRI) with 85% sensitivity. Endoscopic ultrasound has recently emerged as the preferred diagnostic method for this disease, owing to its sensitivity and specificity³.

The recurrence of insulinomas during pregnancy is extremely rare, with only a few cases reported⁴.

The aim of this publication was to describe the case of a patient diagnosed with an insulinoma, the subsequent surgical management, and the recurrence of the condition during pregnancy.

A 24-year-old otherwise healthy female patient presented with seizures to the emergency department, where a diagnosis of hypoglycemia was made with blood glucose levels of 14 mg/dL. The patient reported neuroglycopenic symptoms, including weakness, dizziness, and lethargy, every day for six months. She was admitted to the intensive care unit with orotracheal intubation due to poor performance status. Because adrenal insufficiency was suspected, treatment with corticosteroids was initiated, which led to improvement in the clinical picture.

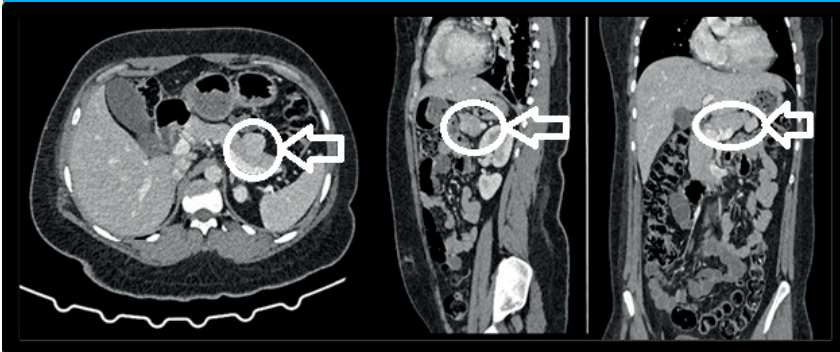
Laboratory tests show blood glucose levels of 20 mg/dL, insulin levels of 18.8 $\mu\text{U/mL}$, insulin/glucose ratio of 0.94, and C-peptide levels of 2.7 ng/mL.

A CT scan with an intravenous (IV) contrast agent (Fig. 1) revealed a nodular image with lobulated borders at the anterior edge of the tail of the pancreas. The nodule measured 25 mm in diameter and exhibited hyperenhancement in the arterial phase. The rest of the pancreas appeared normal. The main pancreatic duct was preserved.

The insulinoma was enucleated through laparoscopic surgery, without complications (Fig. 2A). The patient experienced clinical improvement in the immediate postoperative period and was discharged on postoperative day 4. During follow-up, she remained asymptomatic and the laboratory tests were normal.

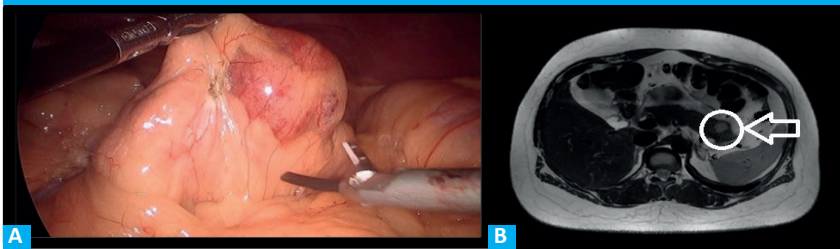
Pathological examination revealed a well-differentiated (G1) pancreatic neuroendocrine tumor, with a mitotic count of <2 mitoses per 10 HPF, no evidence of vascular or perineural invasion or necrosis, and immunohistochemical positivity for synaptophysin,

■ FIGURE 1



Computed tomography scan showing an insulinoma at the anterior surface of the pancreas

■ FIGURE 2



A: Image of the insulinoma during laparoscopy. B: Magnetic resonance imaging showing an intraparenchymal tumor in the pancreas.

chromogranin A, and CK19, with a Ki-67 index of 2%.

Fifteen months later, in her 16th week of pregnancy, the patient consulted again due to episodes of hypoglycemia associated with seizures. Because the patient was pregnant, an MRI scan was performed (Fig. 2B). The scan revealed a solid nodular lesion measuring 18×19 mm in the tail of the pancreas. There was no evidence of invasion of adjacent structures, and the lesion exhibited hypercellularity and no involvement of the main pancreatic duct.

The case was discussed in a joint meeting of the departments of general surgery, anesthesiology, gynecology and obstetrics, endocrinology, and intensive care. It was agreed that a new laparoscopic approach should be performed during the second trimester of pregnancy, as recommended in the literature⁴.

A new enucleation was performed laparoscopically with ultrasound guidance during the procedure. This revealed an intact pancreatic duct and vascular structures with no remnants of the tumor mass within the parenchyma. The department of gynecology and obstetrics was responsible for monitoring the fetus's vitality during and after the procedure, and no complications were observed.

A low-output pancreatic fistula occurred as a postoperative complication. It was treated with somatostatin analogues, and abdominal drainage was maintained for 15 days until the output decreased.

The histopathological examination revealed a 2×2 cm nodule, which was determined to be a well-differentiated G1 neuroendocrine tumor. The mitotic

index was < 1/10 HPF, the Ki67 index was 2%, and there was absence of vascular and lymphatic invasion.

The patient was discharged without further complications and continued to be monitored by a multidisciplinary team. Four months after surgery, her pregnancy was progressing without complications.

The surgical management of insulinomas is a subject of debate. In small, well-localized tumors, enucleation appears to be the indication, while pancreatic resections might be used in cases of main pancreatic duct involvement, suspicion of malignancy, or lymph node enlargement⁵.

In the case presented here, laparoscopic resection of the insulinoma, before and during pregnancy, proved to be a safe therapeutic alternative with relief of symptoms. The benefits of laparoscopic surgery in pregnant women are evident from the postoperative results. Furthermore, the procedure has been demonstrated to be safe for the fetus.

For pregnant patients, it is recommended that surgery be performed during the second trimester, between weeks 12 and 17. However, there are reported cases of surgical management during the first trimester and at the time of cesarean section⁴⁻⁶.

Strict long-term follow-up of patients, especially in cases of enucleation, is imperative. While the recurrence rate for these tumors is very low, at between 5% and 7% after 20 years, this case describes a recurrence 15 months after laparoscopic enucleation. It should be noted that there are no reported cases of recurrence during pregnancy⁴.

Referencias bibliográficas /References

1. Dobrindt EM, Mogl M, Goretzki PE, Pratschke J, Dukaczewska AK. Insulinoma in pregnancy (a case presentation and systematic review of the literature). *Rare Tumors* [Internet]. 2021;13:2036361320986647. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2036361320986647>.
2. Díaz-Sangines BP, González-Cofrades J, Vázquez-Camacho EE, Malfavon-Farías M, García-Lima L. Insulinoma management in a pregnant woman: A case report. *Cureus* [Internet]. 2023;15(1):e34239. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.34239>.
3. Hoskovec D, Krška Z, Škrha J, Klobušický P, Dytrych P. Diagnosis and surgical management of insulinomas-A 23-year single-center experience. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023;59(8):1423. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina59081423>.
4. de Albuquerque Neto CC, da Silva Lira N, Albuquerque MARC, Santa-Cruz F, de França M Vasconcelos L, Ferraz ÁAB, et al. Surgical resection of pancreatic insulinoma during pregnancy: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2019;61:119-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.07.019>.
5. Mahaldar EA, Khan K, Khan M, Shahbuddin MI. Insulinoma: Unraveling the mystery of a stealthy culprit. *Cureus* [Internet]. 2024;16(11):e74364. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.74364>.
6. Nashidengo PR, Quayson FW, Abebre JT, Negumbo L, Enssle C, Kidaaga F. Varied presentations of pancreatic insulinoma: a case report. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2022;42:69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2022.42.69.34839>.