

Insulinoma, convulsiones y psicosis: a propósito de un caso.

Insulinoma, seizures and psychosis: A case report.

Santiago Stucchi-Portocarrero¹, Vanessa Herrera-López²

RESUMEN

El insulinoma es una causa poco frecuente de hipoglicemia, que puede manifestarse con síntomas neurológicos y psiquiátricos. Se describe el caso de un varón con insulinoma, que presentó convulsiones y síntomas psicóticos durante varios años, hasta que fue diagnosticado e intervenido quirúrgicamente.

PALABRAS CLAVE: Insulinoma, convulsiones, síntomas neuropsiquiátricos, hipoglicemia.

SUMMARY

Insulinoma is a rare cause of hypoglycemia, which may manifest as neurological and psychiatric symptoms. We report a case of a man with insulinoma, who presented seizures and psychotic symptoms for several years, until he was diagnosed and underwent surgery.

KEY WORDS: Insulinoma, seizures, neuropsychiatric symptoms, hypoglycemia.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos del páncreas son neoplasias raras que representan menos del 5% de todas las patologías neoplásicas de aquel órgano. Dichos tumores se clasifican en funcionantes y no funcionantes (1,2). El insulinoma (o apudoma hiperfuncionante de las células beta pancreáticas) es el más frecuente de los tumores pancreáticos neuroendocrinos, con una incidencia anual de 1-4 por 1 millón de personas, y se incluye en el grupo de los tumores funcionantes, pues suele secretar cantidades elevadas de insulina, provocando hipoglicemia (3,4). Un porcentaje de los casos puede asociarse con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN-1) (2,4). El 90% de casos son benignos y menores de 2 cm, y la gran mayoría se localiza en el

páncreas (5,6). La presentación es ligeramente más frecuente en el sexo femenino (7).

El insulinoma fue descrito inicialmente por Nicholls (1902) y luego por Wilder (1927) (7). En 1935, Whipple planteó la triada clásica diagnóstica: niveles sanguíneos de glucosa debajo de 50 mg/dl, síntomas a nivel del sistema nervioso central relacionados con el ayuno y el ejercicio, y desaparición de tales síntomas después de la administración de glucosa. Pese a no ser patognomónica de los insulinomas, la tríada de Whipple sigue siendo la mejor forma de orientarse en el diagnóstico de la hipoglicemia inducida por hiperinsulinismo (6,7).

El descenso rápido de la glicemia suele manifestarse inicialmente con síntomas de tipo adrenérgico

¹ Médico psiquiatra. Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado – Hideyo Noguchi. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Médico residente de psiquiatría. Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado – Hideyo Noguchi. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

(sudor, temblor, palidez, palpitaciones, taquicardia y arritmias), apareciendo luego las manifestaciones neurológicas (confusión, somnolencia, diplopía, cefalea, parestesias, hemiplejía transitoria, signo de Babinsky positivo, convulsiones y coma) y psiquiátricas (angustia, dificultad de concentración, depresión, psicosis, irritabilidad y agitación); como la liberación de insulina es episódica, los síntomas pueden ser al principio intermitentes o aparecer solamente después de un ayuno prolongado. En la presentación crónica de hipoglicemia pueden estar ausentes los síntomas adrenérgicos, siendo las convulsiones y los síntomas psiquiátricos las manifestaciones principales (6). Según algunos autores, debe sospecharse insulinoma en todo paciente con síntomas neurológicos tales como confusión, coma, debilidad o convulsiones, que se presenten en forma intermitente (8).

Detectada la hipoglicemia, el diagnóstico de insulinoma se lleva a cabo mediante la demostración de niveles elevados de péptido C y exámenes de imágenes, tales como ecografía, tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear. Hecho el diagnóstico, se hace necesaria la cirugía, que en algunos casos puede llegar a la resección pancreática (3,6,7).

Reportamos el caso de un paciente con síntomas psiquiátricos y convulsiones de difícil manejo, en el que se evidenció hipoglicemia severa, detectándose la presencia de un insulinoma.

Caso clínico

Varón de 43 años, con antecedente de hipoxia neonatal y un cierto grado de retardo en el desarrollo psicomotor, el cual inició su enfermedad a los 20 años con convulsiones tónico-clónicas generalizadas y parciales complejas, por lo cual fue medicado inicialmente con fenitoína y fenobarbital (dosis desconocidas), sin respuesta favorable. A los 25 años se le inició carbamazepina 600-1200 mg/día, persistiendo con 3-4 convulsiones al mes. El EEG fue informado como anormal de base lenta con estigmas paroxismales. Concomitantemente fue desarrollando ánimo depresivo e irritabilidad. A los 26 años se le agregó nortriptilina 30 mg/día, la cual tomó por un breve lapso. A los 35 años fue hospitalizado durante 1 mes por traumatismo craneo-encefálico post-convulsivo con fractura nasal; recibía entonces carbamazepina 1200 mg/día y fenobarbital 200 mg/día. La tomografía cerebral no encontró evidencias de sangrado ni fractura de cráneo, aunque sí una moderada

disminución en el volumen de las circunvoluciones cerebrales a predominio fronto-temporal izquierdo, con una moderada dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, sin dilatación del cuarto ventrículo. Por persistir las convulsiones, se le cambió el fenobarbital por valproato de sodio 1500 mg/día, manteniéndose la carbamazepina. En aquel entonces, llegó a presentar además alucinaciones auditivas y visuales, e ideación paranoide. Al llegar a nuestra institución, se le encontró glicemia 34 mg/dl y péptido C 5,73 ng/ml, por lo cual se le realizó una tomografía abdominal, con la cual se diagnosticó insulinoma. Sometido a pancreatectomía distal y esplenectomía, no presentó más convulsiones desde entonces hasta la actualidad, aunque continuó con carbamazepina 600 mg/día. Luego de ausentarse 2 años y medio, regresó a nuestra institución a los 39 años, presentando irritabilidad, agresividad verbal, soliloquios, conductas inapropiadas (como desnudarse en presencia de sus familiares) e ideas delusivas de daño, por lo cual fue medicado con risperidona 4-6 mg/día, con una respuesta favorable. En la actualidad permanece tranquilo la mayor parte del tiempo, aunque frecuentemente irritable, con esporádicas manifestaciones de agresividad física, hipoactivo y pobre en su discurso; no trabaja ni estudia. Toma carbamazepina 600 mg/día y risperidona 6 mg/día. Última glicemia (2008): 82 mg/dl. Último EEG (2008): anormal, con presencia de actividad theta lenta persistente con trazado desorganizado. Una evaluación psicológica previa (2004) encontró un CI total de 68 (utilizando la Escala Wechsler para Adultos III, el Test Guestáltico Visomotor de Bender y la Prueba de Vocabulario de Peabody).

DISCUSIÓN

Por su baja frecuencia, así como por la ausencia de los síntomas adrenérgicos propios de la hipoglicemia de presentación aguda, el diagnóstico de insulinoma suele ser tardío, muchas veces después de 20 años de iniciada la enfermedad (4). Por otro lado, un porcentaje significativo de portadores de insulinoma recibe tratamiento neuropsiquiátrico mucho tiempo antes de ser detectado el tumor (8-10). Tal es el caso del paciente que presentamos, en quien transcurrieron 17 años desde el inicio de las convulsiones hasta la detección de la neoplasia, tiempo durante el cual recibió tratamiento con diferentes anticonvulsivantes, antidepressivos y antipsicóticos. La resección quirúrgica permitió erradicar la producción masiva de insulina, consiguiéndose entonces el control de las convulsiones y la disminución de los síntomas

psiquiátricos, aunque haya persistido cierto grado de agresividad verbal, conducta inapropiada e ideas delusivas atenuadas.

En el presente caso se hacen evidentes las implicancias clínicas de la demora en el diagnóstico etiológico. El insulinoma es curable en la mayoría de casos y un diagnóstico temprano puede prevenir daños neurológicos irreversibles por hipoglicemia persistente, como podría haber ocurrido en el paciente descrito, en quien se desconoce con precisión el número de ataques recurrentes de hipoglicemia presentados durante su evolución. De este modo, resulta fundamental la elaboración de una detallada historia clínica, que incluya una valoración médica integral, en un paciente con cuadro convulsivo y psicótico de difícil tratamiento. Asimismo, por su accesibilidad y bajo costo, el examen de glicemia debería formar parte de la evaluación de todo paciente con sintomatología psicótica, más aún si se acompaña de síntomas neurológicos.

Correspondencia:

Santiago Stucchi-Portocarrero.

Correo electrónico: stucchi@amauta.rcp.net.pe.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Batcher E, Madaj P, Gianoukakis AG. Pancreatic neuroendocrine tumors. *Endocr Res.* 2011; 36(1): 35-43.
2. Oberg K. Pancreatic neuroendocrine tumors. *Semin Oncol.* 2010; 37(6): 594-618.
3. Vaidakis D, Karoubalis J, Pappa T, Piaditis G, Zografos GN. Pancreatic insulinoma: current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010; 9(3): 234-41.
4. Shin JJ, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma: pathophysiology, localization and management. *Future Oncol.* 2010; 6(2): 229-37.
5. Zisa M, Di Carlo I, Pulvirenti E, Guastella T. Crisi parziali complesse in un paziente affetto da insulinoma: l'importanza di una diagnosi precoce. *G Chir.* 2011; 32(1-2): 45-7.
6. Kaplan LM. Tumores endocrinos del aparato digestivo y del páncreas. En: Isselbacher KJ. *Harrison: Principios de Medicina Interna.* 13ª edición. Madrid: McGraw-Hill Inc; 1994. p. 1764-73.
7. Apodaca-Torrez FR, Triviño T, José-Lobo E, Goldenberg A, Ricardo-Benvenuto M, Ardeng JC. Insulinoma de páncreas. *Cir Esp.* 2006; 80 (1): 3-8.
8. Daggett P, Abarro J. Neurological aspects of insulinomas. *Postgrad Med J.* 1984; 60: 577-81.
9. Graves TD, Gandhi S, Smith SJ, Sisodiya SM, Conway GS. Misdiagnosis of seizures: insulinoma presenting as adult onset seizure disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75:1091-1092.
10. Kavlie H, White TT. Pancreatic islet beta cell tumors and hyperplasia: experience in 14 Seattle hospitals. *Ann Surg.* 1972; 175: 326-35.