Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Hipoglucemias refractarias por insulinoma metastásico: presentación de un caso clínico

*María Insagaray[1], Nicolás Niell[2,3] e Iván Lyra-González[1]**

[1]Unidad Académica de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, UDELAR; [2]Unidad Académica de Imagenología, Hospital de Clínicas, UDELAR; [3]Centro Uruguayo de Imagenología Molecular. Montevideo, Uruguay

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 29 años con discapacidad intelectual e insulinoma pancreático metastásico, cuyas hipoglucemias refractarias y evolución agresiva ilustran la complejidad del manejo de insulinomas malignos en contextos de vulnerabilidad social. Este caso aporta evidencia sobre la dificultad de control glucémico a pesar de múltiples estrategias terapéuticas y resalta la necesidad de un abordaje multidisciplinario temprano. El paciente consultó por episodios de pérdida de conocimiento y convulsiones asociados a hipoglucemias graves (0.25-0.37 g/dl), con recuperación tras administración de glucosa intravenosa. Presentaba hepatomegalia, péptido C elevado e insulinemia aumentada. Estudios de imagen mostraron tumores pancreáticos multifocales y metástasis hepáticas. Se diagnosticó insulinoma metastásico mediante PET/CT con ^{68}Ga-DOTATATE. El tratamiento incluyó análogos de somatostatina, diazóxido, embolización pancreática y hepática, y ^{177}Lu-DOTATATE. A pesar de respuesta radiológica parcial, persistieron hipoglucemias sintomáticas. El paciente desarrolló complicaciones y falleció por shock séptico. Este caso subraya la agresividad de los insulinomas malignos funcionales y la frecuente disociación entre la respuesta radiológica y bioquímica. Resalta la importancia de estrategias multidisciplinarias tempranas y reportes clínicos detallados para guiar el manejo de trastornos poco frecuentes.

Palabras clave: *Insulinoma maligno. Hipoglucemia grave. Terapia con radionúclidos. Reporte de caso.*

Refractory hypoglycemia due to metastatic insulinoma: presentation of a clinical case

Abstract

We report a 29-year-old man with cognitive impairment and metastatic pancreatic insulinoma, whose refractory hypoglycemia and aggressive disease course illustrate the complexity of managing malignant insulinomas in socially vulnerable patients. This case provides evidence on the challenges of glycemic control despite multiple therapeutic strategies and highlights the importance of early multidisciplinary management. The patient presented with loss of consciousness and seizures related to severe hypoglycemia (0.25-0.37 g/dl), with recovery after intravenous glucose. He had hepatomegaly, elevated C-peptide, and hyperinsulinemia. Imaging revealed multifocal pancreatic tumors with hepatic metastases. Metastatic insulinoma was confirmed by ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT. Treatments included somatostatin analogs, diazoxide, pancreatic and hepatic embolization, and ^{177}Lu-DOTATATE. Despite partial radiologic response, symptomatic hypoglycemia persisted. The patient developed complications and died from septic shock. This case emphasizes the aggressiveness of functional malignant insulinomas and the frequent dissociation between radiologic and biochemical response. It highlights the importance of early multidisciplinary management and detailed case reports to guide care in rare conditions.

Keywords: *Malignant insulinoma. Severe hypoglycemia. Radionuclide therapy. Case report.*

***Correspondencia:**
Iván Lyra-González
E-mail: ilyra@hc.edu.uy

Fecha de recepción: 23-05-2025
Fecha de aceptación: 10-09-2025
DOI: 10.24875/j.gamo.25000057
Disponible en internet: 22-07-2026
Gac Mex Oncol. 2026;25(Supl 1):15-20
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2025 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los tumores neuroendocrinos (TNE) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan en células con características neuroendocrinas. Dentro de este amplio espectro, los tumores primarios pueden surgir en diversos órganos, siendo el tracto gastrointestinal y el páncreas sitios de presentación frecuentes. Los TNE pancreáticos representan una subcategoría importante, con una variedad de presentaciones clínicas que dependen de su capacidad para secretar hormonas[1]. Los insulinomas constituyen aproximadamente el 25% de este grupo[2]. Son tumores neuroendocrinos funcionales poco frecuentes que se originan en las células beta pancreáticas, con una incidencia anual estimada entre 1 y 4 casos por millón. Si bien la mayoría son benignos, el 10% presenta comportamiento maligno con metástasis hepáticas[3]. Los insulinomas pueden presentarse de forma esporádica o asociados a síndromes como la neoplasia endocrina múltiple tipo 1, la esclerosis tuberosa o el síndrome de von Hippel-Lindau[2].

La baja frecuencia del insulinoma se traduce en una escasez de informes en la literatura latinoamericana. No está establecido una edad media de inicio, se observa su diagnóstico a cualquier edad y tienen una distribución entre sexos equitativa[4].

El cuadro clínico clásico del insulinoma es la tríada de Whipple: síntomas neuroglucopénicos o autonómicos compatibles con hipoglucemia, glucemia plasmática baja durante el episodio y resolución de los síntomas tras la administración de glucosa. El hiperinsulinismo endógeno se confirma bioquímicamente por niveles elevados de insulina, péptido C y proinsulina en ayunas, excluyendo la administración exógena de insulina o el consumo de sulfonilureas[4].

La localización del tumor se basa en estudios de imagen como la tomografía computarizada con contraste o la resonancia magnética (RM), y cada vez más en estudios funcionales como la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT) con ^{68}Ga-DOTATATE, debido a su alta sensibilidad para detectar la expresión de receptores de somatostatina. El tratamiento incluye cirugía cuando es posible, y terapias médicas o radiológicas en casos de enfermedad irresecable o metastásica[5].

Los insulinomas malignos se diseminan al inicio locorregionalmente, afectando los ganglios linfáticos, tejidos adyacentes y órganos peripancreáticos, antes de extenderse al hígado[6].

Respecto a la sobrevida global a 5 años: un estudio epidemiológico identificó 81 casos de insulinomas malignos y estimó la supervivencia global a 5 años en un 55.6%. La Mayo Clinic reportó una supervivencia a 10 años del 29%. Una serie brasileña mostró una supervivencia global a 5 años del 16% en pacientes con enfermedad avanzada[6].

Presentación del caso clínico

Paciente de sexo masculino, 29 años, con retraso intelectual que no limita su vida diaria y sin antecedentes familiares de relevancia. En marzo de 2023 consultó por dos episodios de pérdida de conocimiento con movimientos tónicos-clónicos en el contexto de hipoglucemias graves (0.25 y 0.32 g/dl), con recuperación total tras la administración de suero glucosado intravenoso. Asintomático previo a la consulta. Presentaba gran dificultad para comunicar y expresar claramente sus síntomas, lo que dificultó la obtención de antecedentes clínicos completos. En la evaluación clínica se evidenció hepatomegalia, glucemias venosas de 0.37 g/l, péptido C elevado (8.27 U) e insulinemia aumentada (135 IU/ml). La tomografía abdominopélvica (Fig. 1) mostró tumores pancreáticos multifocales con patrón hipervascular, sugestivos de neoplasia neuroendocrina posiblemente maligna, dada la presencia concomitante de lesiones hepáticas secundarias. La RM (Fig. 2) confirmó estos hallazgos y detectó nódulos mesentéricos posiblemente secundarios. La PET/CT con ^{68}Ga-DOTATATE (Fig. 3) reportó lesiones hipercaptantes en cabeza y cuerpo pancreáticos, con metástasis hepáticas y expresión de receptores de somatostatina.

Por esta razón, en abril de 2023 se inició tratamiento con octreótida LAR 20 mg cada 14 días (ajuste realizado por disponibilidad local) y octreótida de corta duración a 400 μm cada 8 horas. Se evidenció persistencia de episodios de hipoglucemia sintomática, sin control adecuado y sin reducción significativa de las lesiones. La adherencia parcial al tratamiento, condicionada por la discapacidad intelectual y la vulnerabilidad social del paciente, dificultó la optimización de las terapias y la planificación de altas hospitalarias. Posteriormente se realizó embolización completa de la lesión pancreática y de la metástasis hepática en el segmento 7 con partículas de PVA 250-355 μm (Fig. 4), lográndose una reducción parcial de las lesiones embolizadas, pero persistiendo otras lesiones pancreáticas y hepáticas (Fig. 5).

Sin embargo, dado el mal control glucémico persistente, se añadió diazóxido 100 mg cada 12 horas, con

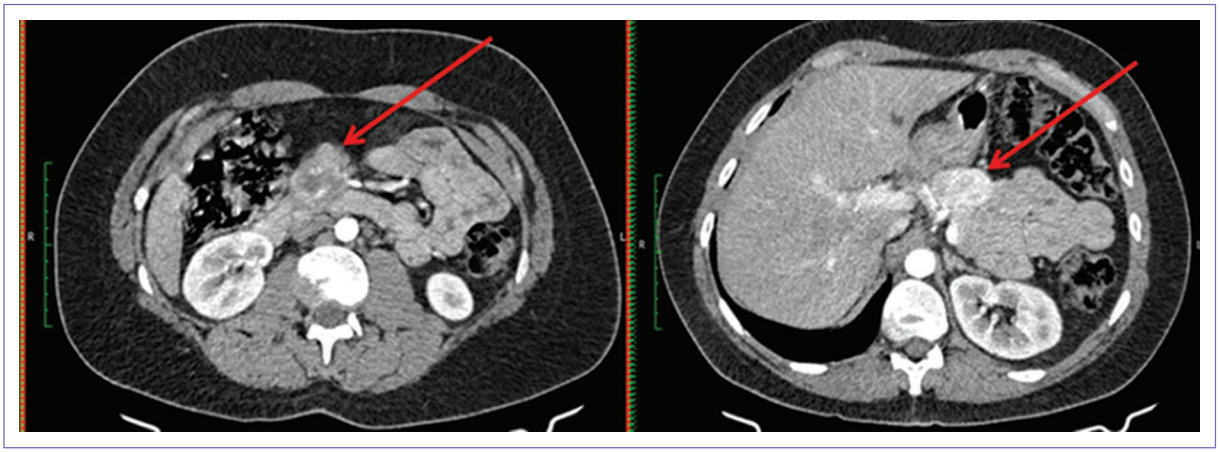


Figura 1. Tomografía en cortes de abdomen donde se visualizan dos nódulos pancreáticos (cabeza y cuerpo) con realce tras la administración del medio de contraste en la fase arterial, característico de los tumores neuroendocrinos. Además identifica nódulos hepáticos secundarios.

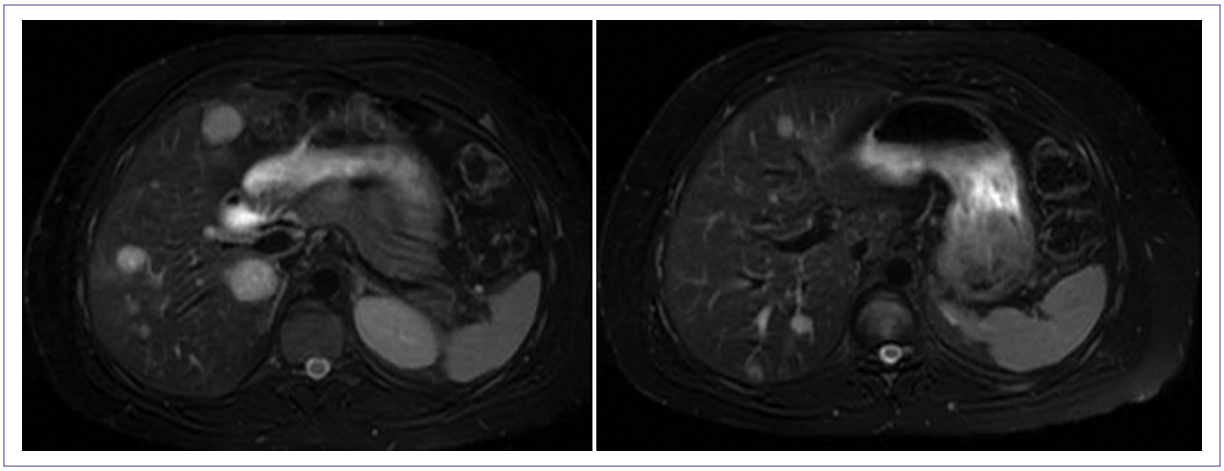


Figura 2. Resonancia magnética abdomen secuencia T2, FAT-SAT. Nódulos hepáticos múltiples hiperintensos al igual que los nódulos pancreáticos.

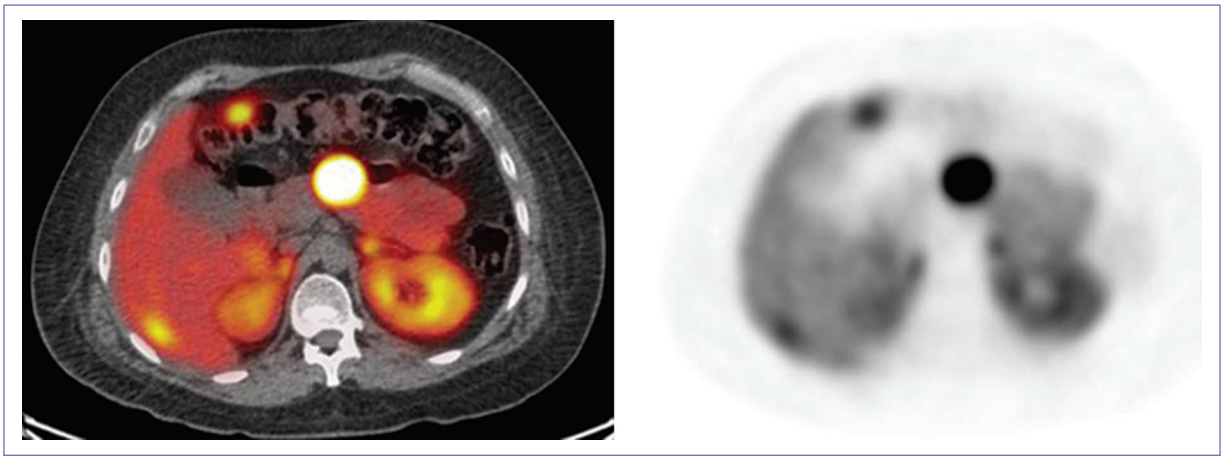


Figura 3. Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con ^{68}Ga-DOTATATE: lesiones primarias y secundarias con sobreexpresión de receptores de somatostatina. Característico de tumores neuroendocrinos.

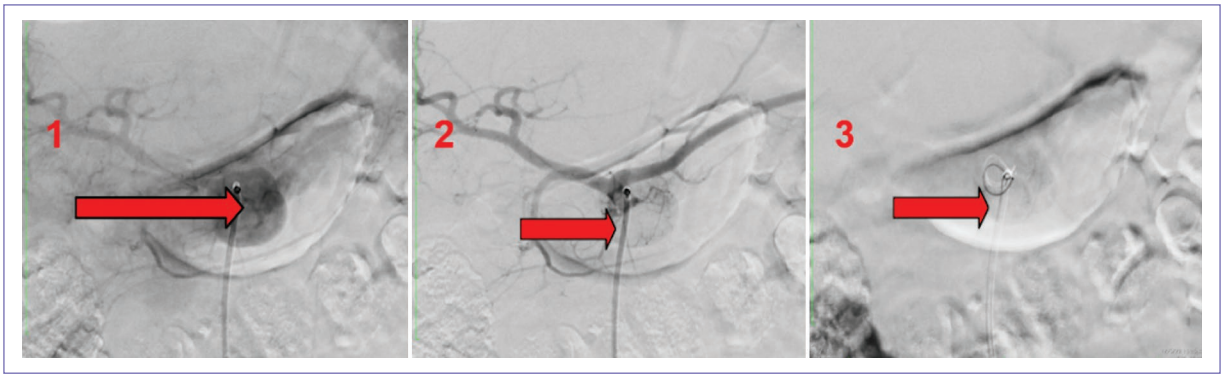


Figura 4. Embolización arterial con microesferas: embolización de uno de los nódulos pancreáticos. 1, 2 y 3: progresiva disminución del flujo arterial. Además se embolizó una metástasis hepática en un segundo procedimiento.

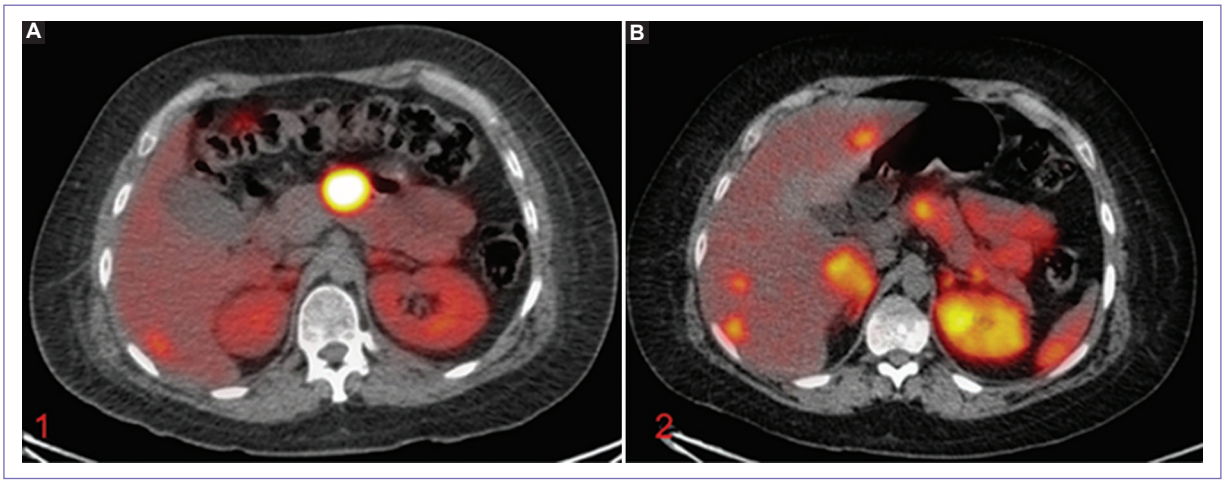


Figura 5. Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con ^{68}Ga-DOTATATE. **A:** preembolización. **B:** postembolización de la lesión en cuerpo del páncreas; reducción volumétrica y de la captación.

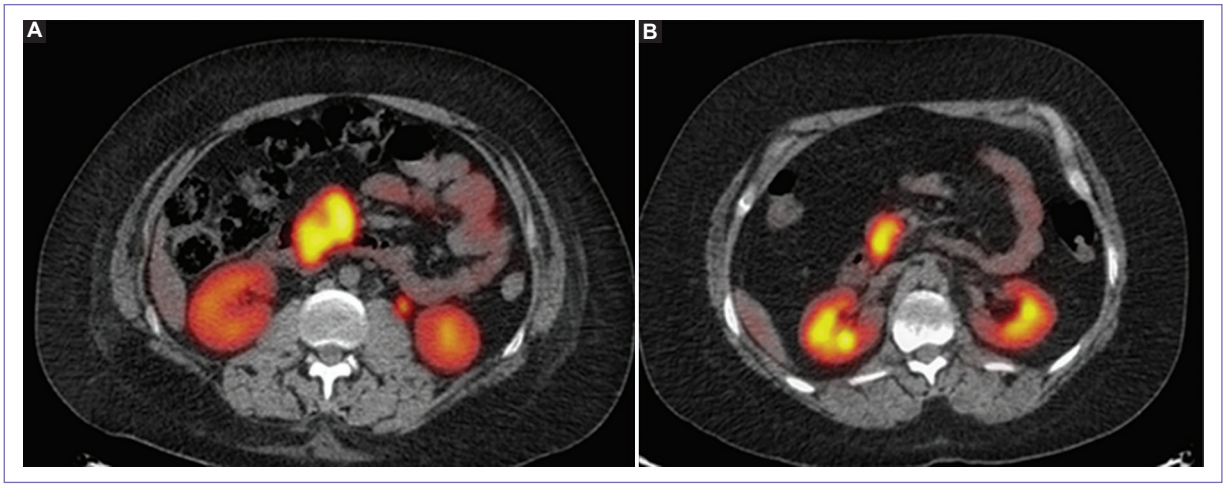


Figura 6. Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con ^{68}Ga-DOTATATE. **A:** pretratamiento con ^{177}Lu-DOTATATE. **B:** postratamiento; reducción volumétrica y de la captación de la lesión en la segunda lesión de la cabeza del páncreas.

glucemias que fluctuaban entre 0,88 y 2 mg/dl. Ante la falta de mejoría, se inició tratamiento con ^{177}Lu-DOTATATE a una dosis de 7.4 GBq por ciclo (Fig. 6). Desde julio 2023 hasta septiembre de 2024, las lesiones se mantuvieron estables, con episodios aislados de hipoglucemia y una parcial adherencia al tratamiento. Todas las terapias fueron bien toleradas y no se registraron eventos adversos ni complicaciones imprevistas atribuibles directamente a las intervenciones terapéuticas.

En septiembre de 2024 presentó hipoglucemia grave que requirió ingreso a cuidados intermedios por hipoglucemias diarias, sintomáticas y refractarias a octreótida. Durante la internación también se diagnosticó una infección bacteriana en la vía venosa central, iniciándose tratamiento antibiótico. Durante la evolución presentó convulsiones en contexto de hipoglucemia, lo que requirió asistencia ventilatoria. Este insulinoma se presentó en estadio metastásico y su pronóstico fue condicionado por la extensión tumoral, la refractariedad a los tratamientos disponibles y las complicaciones clínicas, acentuadas por la vulnerabilidad social del paciente y las dificultades para el seguimiento médico. En diciembre de 2024 el paciente finalmente falleció.

Discusión

Este caso clínico ilustra una forma poco común y particularmente desafiante de insulinoma maligno funcional, con presentación inicial de hipoglucemias graves. Se trata de una de las manifestaciones más complejas de los tumores neuroendocrinos funcionales, en los que la hipersecreción hormonal genera un cuadro clínico grave y potencialmente letal si no se logra un control adecuado de los síntomas[7].

En este paciente, las hipoglucemias fueron diarias y de difícil manejo, con episodios de pérdida de conciencia y convulsiones. La evolución estuvo condicionada por su discapacidad intelectual y un entorno social precario, factores que comprometieron significativamente la adherencia terapéutica y dificultaron la posibilidad de altas hospitalarias, incluso en los momentos de estabilidad clínica transitoria. El tratamiento se abordó de forma escalonada e interdisciplinaria. Se iniciaron análogos de somatostatina de acción prolongada que no lograron un control sintomático sostenido. La sobrevida libre de progresión fue de apenas 3 meses, marcadamente inferior a la reportada en el estudio PROMID (14.3 meses)[8], lo que sugiere un comportamiento particularmente agresivo del tumor. Ante la refractariedad clínica, se realizó una embolización con alivio parcial de los síntomas durante algunas semanas, en línea con la literatura, que describe una mediana de recurrencia de hipoglucemia postembolización de aproximadamente 2 meses[9]. Dado el perfil funcional del tumor y la alta expresión de receptores de somatostatina en la PET-DOTATATE, se indicó tratamiento con ^{177}Lu-DOTATATE (Fig. 6). Si bien se observó una respuesta radiológica parcial, nunca se logró un control glucémico adecuado, lo cual refleja la frecuente disociación entre la respuesta bioquímica y la respuesta por imágenes en tumores neuroendocrinos funcionales. La enfermedad progresó a los 26 meses del inicio del tratamiento, superando ligeramente la mediana de supervivencia libre de progresión reportada en el estudio NETTER-1 (24 meses)[10], aunque sin un beneficio clínico sostenido.

Conclusión

Este caso resalta la agresividad clínica de algunos insulinomas malignos funcionales y su complejidad. A pesar de múltiples estrategias terapéuticas, el control sintomático puede ser insuficiente, y la disociación entre respuesta tumoral y bioquímica representa un desafío clínico significativo. Asimismo, se pone de manifiesto la necesidad de un abordaje verdaderamente multidisciplinario.

Reportes como este son clave para mejorar el reconocimiento temprano, guiar decisiones terapéuticas y generar evidencia en afecciones poco frecuentes.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el

consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron OpenAI para la correcta redacción de citas bibliográficas.

Referencias

1. Tobón-Ospina C, Castaño P, Gutiérrez-Restrepo J, Torres-Grajales JL, Hoyos-Duque SI, Pérez-Cadavid JC, et al. Descripción de la experiencia en pacientes diagnosticados con insulinoma. Estudio multicéntrico en Medellín, Colombia. Iatreia. 2020;33(2):133-42.
2. de Herder WW. Insulinoma. Neuroendocrinology. 2004;80(Suppl 1):20-2.
3. Gómez KGC, Romero JAC, Jaimes DVA, Herrera LVÁ, Díaz NLG, López HFS. Abordaje del insulinoma: revisión actualizada de la literatura. Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab [Internet]. 2024;11(1). Disponible en: https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/822
4. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, et al. Diagnosis and management of insulinoma. World J Gastroenterol. 2013;19(6):829-37.
5. Agbozo E. Pancreatic insulinoma: diagnosis and treatment of a rare tumour with misleading symptoms - A case report. Int J Surg Case Rep. 2023;109:108603.
6. Baudin E, Caron P, Lombard-Bohas C, Tabarin A, Mitry E, Reznick Y, et al. Malignant insulinoma: recommendations for characterisation and treatment. Ann Endocrinol (Paris). 2013;74(5-6):523-33.
7. Service FJ. Hypoglycemic disorders. N Engl J Med. 1995;332(17):1144-52.
8. Rinke A, Wittenberg M, Schade-Brittinger C, Aminossadati B, Ronicke E, Gress TM, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors (PROMID): results of long-term survival. Neuroendocrinology. 2017;104(1):26-32.
9. Linch F, Thompson S, Fleming C, Vella A, Andrews J. Hepatic artery embolization for palliation of symptomatic hypoglycemia in patients with hepatic insulinoma metastases. J Endocr Soc. 2021;5(12):bvab149.
10. Singh S, Halperin D, Myrehaug S, Herrmann K, Pavel M, Kunz PL, et al. [177Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study. Lancet. 2024;403(10446):2807-17.