

Hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica

Hyperinsulinemic hypoglycemia caused by nesidioblastosis associated with non-surgical weight loss

Natalia Awramiszyn-Fernández^{1*}, José Luis Paz-Ibarra¹, Jacsel Suárez-Rojas¹, César Eugenio Rodríguez-Alegría², José René Somocurcio-Peralta³, Enrique Javier Ramírez-Delpino⁴ y Alberto Alejandro Teruya-Gibu¹

Resumen

Introducción: La nesidioblastosis es una enfermedad poco frecuente en los adultos caracterizada por hiperplasia de los islotes pancreáticos, produciendo hipoglucemia por incremento de la producción de insulina. Su patogenia es poco conocida. Clínicamente se ha descrito un cuadro de hipoglucemia con valores elevados de insulina y de péptido C sin ninguna lesión tumoral pancreática detectable. El diagnóstico final es histopatológico.

Caso clínico: Mujer de 36 años que cursa con episodios recurrentes de hipoglucemia sintomática de predominio posprandial, asociada a elevación de los valores sanguíneos de insulina y péptido C. Los estudios de imágenes (tomografía computarizada trifásica, resonancia magnética, ecoendoscopia y octreoscan) no mostraron lesiones compatibles con insulinoma. Se le realizó estimulación intraarterial con calcio, que mostró un incremento de la insulinemia en más de un segmento pancreático postestimulación. La paciente fue sometida a pancreatectomía corporocaudal, cuya evaluación histopatológica informó de nesidioblastosis.

Conclusiones: La nesidioblastosis representa menos del 5% de los casos de hipoglucemia hiperinsulinémica en los adultos, por lo que debe considerarse como diagnóstico

Abstract

Background: Nesidioblastosis is a rare disease in adults caused by pancreatic islet hyperplasia, producing hypoglycemia due to an increase in insulin production. The pathogenesis is poorly understood, however a clinical picture characterized by hypoglycemia with high levels of insulin and C-peptide without any detectable pancreatic lesion has been described, its final diagnosis is histological.

Case report: We report a case of a 36-year-old female patient who presents with recurrent episodes of hypoglycemia symptomatic predominantly postprandial, associated with insulin and C-peptide elevation. Images were made (triphase computed tomography, magnetic resonance imaging, echoendoscopy and octreoscan), being negative for insulinoma. Subsequent tests included calcium stimulation of the pancreas, revealing marked insulin release in more than one pancreatic segment. The patient was subjected to distal pancreatectomy confirming in the histological study the diagnosis of nesidioblastosis.

Conclusions: Nesidioblastosis accounts for less than 5% of the cases of cases of hyperinsulinemic hypoglycemia in adult patients, should be considered as a differential diagnosis in

¹Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Enfermedades Sistémicas, Servicio de Endocrinología; ²Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Cirugía General, Servicio de Cirugía de Páncreas; ³Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Anatomía Patológica, Servicio de Patología Quirúrgica; ⁴Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Imagenología, Servicio de Radiología Intervencionista. Lima, Perú

Correspondencia:

*Natalia Awramiszyn-Fernández
E-mail: nat.aw25@hotmail.com

Fecha de recepción: 22/08/2019

Fecha de aceptación: 21/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000080

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):528-535
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

diferencial en estos pacientes; su diagnóstico es difícil y requiere confirmación histopatológica.

patients with persistent hypoglycemia, the diagnosis is difficult and usually requires histological confirmation.

Palabras clave: Hipoglucemia; Hiperinsulinismo; Nesidioblastosis

Keywords: Hypoglycemia; Hyperinsulinism; Nesidioblastosis

Introducción

La hipoglucemia hiperinsulinémica en el adulto es una patología poco común, cuya causa más frecuente suele ser un insulinoma, con una incidencia de 4 casos por millón.¹ La hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis es aún más rara en los adultos, con una presentación del 0.5-5% de los casos.^{1,2}

La nesidioblastosis, también conocida como síndrome de hipoglucemia pancreatogena no insulinoma (SHPNI), se caracteriza por presentar la tríada de Whipple positiva, estudio de imagen negativo, pruebas de estimulación de calcio arterial positivas, incremento de los valores de insulina en más de una arteria estimulada¹ e, histológicamente, compromiso difuso del páncreas con hipertrofia e hiperplasia de las células beta y de los islotes pancreáticos que brotan del epitelio periductular, conduciendo de esta manera a una hipersecreción de insulina y causando finalmente una hipoglucemia persistente.²

A diferencia de la nesidioblastosis congénita, en la cual se han identificado algunas anomalías genéticas específicas, la presentación en adultos se ha reportado principalmente posterior a cirugía bariátrica; sin embargo, su prevalencia es baja (< 1% de los pacientes operados).³

En este reporte se presenta el caso de una paciente con hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica.

Caso clínico

Mujer de 36 años, natural y procedente de Lima, Perú, con antecedentes personales de convulsiones por neurocisticercosis a los 14 años, tratada con gabapentina y ácido valproico; trastorno ansioso-depresivo a los 19 años en tratamiento con sertralina, mirtazapina y clonazepam; obesidad de grado II desde los 19 años. A los 34 años mantenía un peso de 110 kg (índice de masa corporal [IMC]: 36 kg/m²), y luego de un régimen de restricción calórica y actividad física, sin el uso de medicamentos para este fin, presenta una pérdida ponderal de aproximadamente 52 kg en 7 meses, alcanzando un peso final de 58 kg, y posteriormente un incremento progresivo de peso hasta su

hospitalización (69 kg). Ambos progenitores y dos hermanos con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2. En noviembre de 2017, estando en tratamiento con gabapentina, ácido valproico, sertralina, amitriptilina y clonazepam por los antecedentes antes mencionados, fue admitida en emergencias por presentar de manera súbita temblor distal, palpitaciones y visión borrosa. En la exploración física se halló frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto, presión arterial de 120/70 mmHg, peso 69 kg, talla 1.74 m e IMC 23 kg/m²; el resto de la exploración física estuvo dentro de los parámetros normales. Al ingreso se evidenció una glucemia capilar de 42 mg/dl y creatinina de 1.5 mg/dl. Se le realizó biopsia renal, que reveló glomerulosclerosis focal y segmentaria, permaneciendo hospitalizada durante 1 mes en el servicio de medicina interna, con episodios recurrentes de hipoglucemia parcialmente controlada con dieta hiperproteica (2000 kcal, 0.8 g/kg de proteína), fraccionada en ocho tomas, e infusión de dextrosa al 5%. Fue dada de alta sin diagnóstico definitivo, atribuyendo la hipoglucemia al uso de sertralina, que suspendió al alta. La paciente refirió persistir con episodios sintomáticos de hipoglucemia (glucemia capilar < 50 mg/dl), que controlaba con un incremento de la ingesta de alimentos durante los 2 meses posteriores, hasta que en febrero de 2018 fue evaluada por el servicio de endocrinología y se decidió su ingreso en el hospital.

Durante la hospitalización se confirmó la presencia de hipoglucemias persistentes en ayunas y posprandiales, siendo estas últimas predominantes. En uno de estos episodios de hipoglucemia sintomática posprandial se le tomaron muestras de sangre y su análisis reportó glucosa sérica 38 mg/dl, insulina 24.3 microunidades por mililitro (μU/mL) (valores normales (VN): 9.3-29.1) y péptido C 19.2 ng/dl (VN: 0.7-10), confirmando así la hipoglucemia hiperinsulinémica. Posteriormente se le solicitaron anticuerpos antiinsulina, que fueron de 7.3 U/ml (VN < 12), y se descartó así la etiología autoinmunitaria. En nuestro medio no contamos con exámenes para descartar la hipoglucemia por sulfonilureas, pero la paciente no es usuaria de dicha medicación, ni ningún familiar cercano.

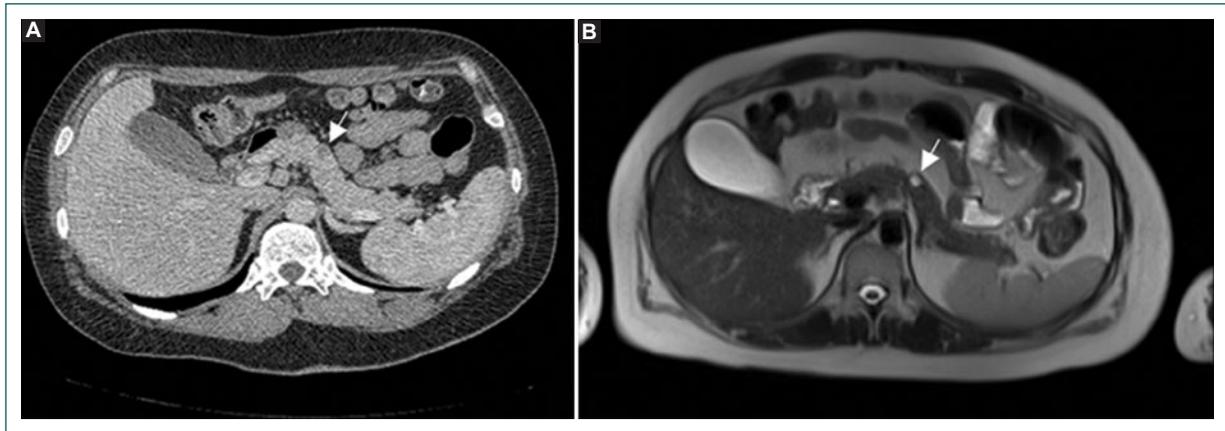


Figura 1. Tomografía y resonancia magnética de páncreas que muestran una imagen quística de 8 mm en el cuerpo del páncreas (flecha). **A:** tomografía computarizada contrastada en fase venosa portal. **B:** resonancia magnética T2, corte axial.

Ante los resultados de laboratorio, se plantea la posibilidad de un insulinoma frente a SHPNI, por lo que se realizaron estudios de localización con tomografía dinámica y resonancia magnética de páncreas, que demostraron un quiste pancreático de 8 mm en la cara anterior del cuerpo (Fig. 1). La gammagrafía con octreotida marcada con tecnecio (^{99m}Tc -Hynic-TOC) resultó negativa para lesión patológica.

Por la persistencia de las hipoglucemias y las imágenes no concluyentes, se realizó ecoendoscopia, que no evidenció lesiones focales. Se decidió realizarle una prueba de estimulación intraarterial selectiva de calcio con muestreo venoso hepático (PEIAS-MVH), en la que se observó que las regiones pancreáticas con suministro de las arterias gastroduodenal y esplénica mostraban aumentos significativos por encima de los valores basales de insulina tras la estimulación con gluconato de calcio, 2.6 veces para la arteria gastroduodenal y 1.9 veces para la arteria esplénica, mientras que la concentración máxima de insulina posterior a la estimulación con gluconato de calcio se evidenció en la arteria mesentérica superior (41.9 $\mu\text{U/ml}$) (Fig. 2).

Dada la evaluación clínica, los resultados discordantes de las imágenes y la hiperinsulinemia evidenciada en más de un segmento pancreático, se planteó el diagnóstico de nesidioblastosis. Se propuso tratamiento quirúrgico, que no fue aceptado por la paciente, por lo que se indicó dieta fraccionada (1800 kcal/día) más octreotida subcutánea (100-300 $\mu\text{g/día}$) y prednisona (10 mg/día), que recibió por 9 meses, cursando aún con episodios de hipoglucemia sintomática, razón por la cual finalmente accedió al tratamiento quirúrgico.

En diciembre de 2018 fue sometida a pancreatomecтомía laparoscópica corporocaudal (> 75% del páncreas) más esplenectomía, y durante el acto operatorio se encontró una tumoración quística de 1.5 cm en el cuerpo del páncreas (Fig. 3).

El estudio histológico evidenció hiperplasia de los islotes de Langerhans e hiperplasia del epitelio ductal, así como aumento del tamaño y del número de islotes, y complejos ductoacinares, sin evidencia de insulinoma, con el hallazgo incidental de una lesión microquística benigna de los conductos pancreáticos. Los hallazgos microscópicos corresponden a nesidioblastosis del adulto (Fig. 4).

Posterior a la cirugía, la paciente fue dada de alta con prednisona (10 mg/día) e indicación de su suspensión gradual, volviendo a presentar nuevos episodios de hipoglucemia sintomática. Se planteó completar la pancreatomecтомía, pero la paciente optó por continuar con tratamiento médico (prednisona por vía oral y octreotida subcutánea, ante la no disponibilidad de diazóxido), persistiendo las hipoglucemias aunque con menor frecuencia. Al momento de la publicación, la paciente ya ha aceptado el tratamiento quirúrgico y está en espera de completar la pancreatomecтомía.

Discusión

La hipoglucemia en pacientes no diabéticos es un problema poco común y puede suponer un gran desafío para el diagnóstico y el tratamiento. La hipoglucemia hiperinsulinémica endógena persistente es un trastorno funcional causado por la liberación

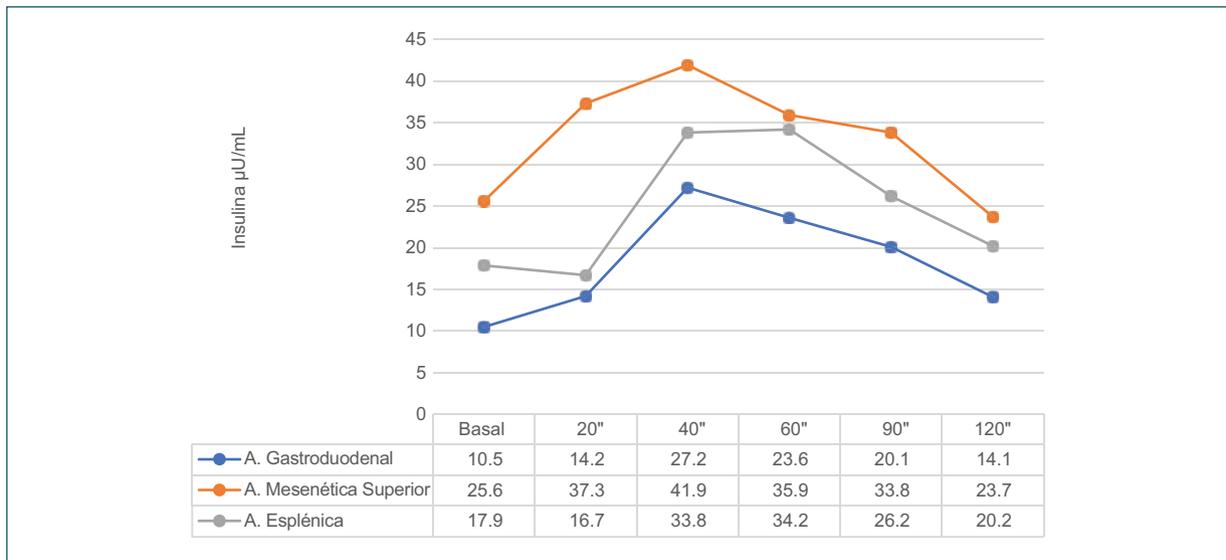


Figura 2. Resultados de la prueba de estimulación intraarterial selectiva de calcio con muestreo venoso hepático, que muestran un hiperinsulinismo difuso.



Figura 3. Producto de pancreatomecía corporocaudal más esplenomecía.

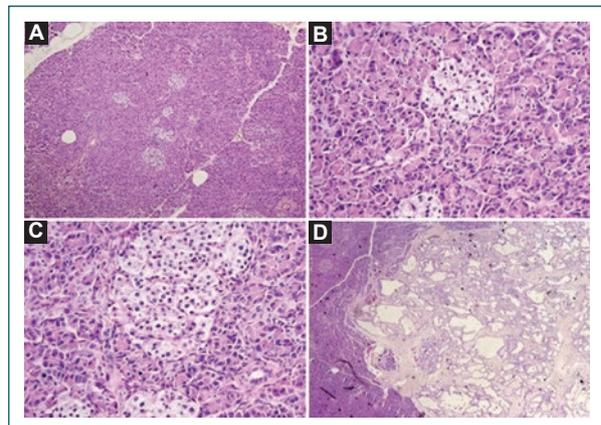


Figura 4. Estudio histológico del páncreas. Tinción con hematoxilina-eosina. **A:** imagen panorámica (10x) que muestra los islotes de Langerhans incrementados en número y con variabilidad del tamaño. **B:** imagen de acercamiento (40x) que muestra un incremento de tamaño en algunos núcleos. **C:** imagen de acercamiento (40x) que muestra el complejo ductoacinar. **D:** imagen panorámica que muestra una lesión microquística benigna del páncreas.

desproporcionada de insulina por las células beta pancreáticas.⁴ La nesidioblastosis fue reportada por primera vez en infantes por George F. Laidlaw, en 1938, quien la describió como una neoformación de los islotes de Langerhans del epitelio ductal pancreático exocrino.⁵ El primer caso en adultos se reportó en 1975⁶ y posteriormente se han reportado algunos casos en todo el mundo,^{4,7,8} pocos en Latinoamérica,^{2,9} y en nuestra búsqueda bibliográfica este es el primer reporte en el Perú. La presentación habitual de esta afectación consiste en síntomas relacionados con la hipoglucemia. La liberación de catecolaminas en respuesta a unos valores bajos de glucosa causa síntomas adrenérgicos, como diaforesis, debilidad, hambre, temblor, náuseas, sensación de calor y palpitaciones. Sin

embargo, los síntomas más comunes y convincentes provienen de la neuroglucopenia e incluyen pérdida de la consciencia, diplopía, visión borrosa, confusión, comportamiento anormal y amnesia,¹⁰ algunas de estas manifestaciones referidas por nuestra paciente. Para el estudio de la hipoglucemia es necesario determinar la concentración de glucosa, insulina, péptido C, proinsulina y B-hidroxibutirato durante un episodio de hipoglucemia con el fin de diferenciar la hipoglucemia

causada por la insulina endógena o exógena de otras causas.¹¹ Se deben recrear las circunstancias que conducen a la hipoglucemia, si no se produce de manera espontánea, y esto depende del momento de presentación del episodio de hipoglucemia. Ante una historia que sugiere hipoglucemia de ayunas, se somete al paciente a un ayuno prolongado de 72 horas, hasta que se documente la tríada de Whipple o la glucemia sea < 55 mg/dl; por el contrario, a un paciente con antecedente de hipoglucemia posprandial se le somete a una prueba de comida mixta, que debe incluir la comida que fue propensa a causar la hipoglucemia o, en algunos casos, se utiliza un suplemento nutricional y se realiza durante 5 horas. Los hallazgos diagnósticos críticos para un hiperinsulinismo endógeno son: concentraciones de insulina ≥ 3 $\mu\text{U/ml}$ (18 pmol/l), péptido C en plasma ≥ 0.6 ng/ml y proinsulina ≥ 5 pmol/l, cuando la glucosa es < 55 mg/dl.¹¹

Como se ha descrito, la paciente presentó hipoglucemia persistente, con insulina y péptido C marcadamente elevados. La mayoría de los pacientes que presentan hipoglucemia hiperinsulinémica fuera del contexto de la administración de insulina exógena tienen un insulinoma, o más raramente nesidioblastosis en su forma difusa o focal.¹² En ocasiones, la distinción entre insulinoma y nesidioblastosis preoperatoria puede ser difícil. La hipoglucemia en los pacientes con nesidioblastosis es principalmente posprandial, y solo en raras ocasiones en ayuno, en contraste con el insulinoma, que la mayoría de los pacientes tienen hipoglucemia en ayuno. Sin embargo, los casos raros de insulinoma pueden tener ayunos negativos, mientras que los casos raros de nesidioblastosis pueden tener ayunos positivos.¹³ Esta dificultad hace que sea obligatorio excluir un insulinoma por todos los medios morfológicos y funcionales antes de establecer el diagnóstico de nesidioblastosis. En un paciente con hipoglucemia hiperinsulinémica endógena de ayuno o posprandial documentada hay que incluir la determinación de anticuerpos antiinsulina, y en caso de resultar negativos, como fue el caso de esta paciente, se deben realizar procedimientos para la localización de un insulinoma, como tomografía, resonancia magnética y gammagrafía. Sin embargo, algunos de estos estudios pueden no localizar un insulinoma de pequeño tamaño, por lo que la técnica más prometedora para su localización es la ecografía endoscópica en manos experimentadas. En caso de que no se detecte un insulinoma, aumenta la sospecha del diagnóstico de nesidioblastosis del adulto.⁸ El diagnóstico preoperatorio de la nesidioblastosis difusa en los adultos a través de

imágenes sigue siendo difícil. Con las imágenes negativas se debe proceder a realizar una PEIAS-MVH para demostrar la actividad de las células beta hiperactivas y para diferenciar entre una anomalía focal (insulinoma oculto o nesidioblastosis focal) y un proceso difuso (nesidioblastosis o insulinomas múltiples).¹¹

Si bien la PEIAS-MVH puede mostrar un aumento de la función de las células beta tanto en el insulinoma como en la nesidioblastosis, puede ayudar a priorizar la localización y guiar la resección de las regiones pancreáticas probablemente más afectadas.^{12,14,15} Los criterios originales descritos por Doppman requerían al menos un aumento de dos veces la concentración de insulina venosa hepática en comparación con el valor basal para la localización positiva de un insulinoma. En un estudio realizado por Thompson *et al.*,¹⁶ el 75% de los pacientes con nesidioblastosis difusa y el 25% de los pacientes con insulinoma tuvieron positividad en dos o más distribuciones arteriales pancreáticas; por esta razón, la positividad en las distribuciones arteriales solas puede sugerir una nesidioblastosis, pero no la diferenciará de manera confiable de un insulinoma. El mismo estudio describe la importancia de analizar no solo el aumento de las concentraciones de insulina sobre el valor basal posterior a la administración de calcio intraarterial (rHVI), sino también la concentración máxima de insulina venosa hepática después de la inyección de calcio (mHVI), encontrándose un rendimiento ligeramente mayor en el último debido a que el resultado es independiente de la concentración basal de insulina. Se encontró que la media de mHVI fue significativamente más alta en los pacientes con insulinoma que en aquellos con nesidioblastosis (778.6 frente a 36.2 $\mu\text{U/ml}$), al igual que la media de rHVI (25.1 frente a 6.4 $\mu\text{U/ml}$).¹⁶ En nuestro caso, se evidenció un aumento de las concentraciones de insulina sobre el valor basal con predominio en las arterias gastroduodenal y esplénica (2.6 y 1.9 veces más, respectivamente), mientras que la concentración máxima de insulina se evidenció en la arteria mesentérica superior (41.9 $\mu\text{U/ml}$), seguida de la arteria esplénica (34.2 $\mu\text{U/ml}$), lo que demuestra la distribución difusa del hiperinsulinismo pancreático.

El diagnóstico de nesidioblastosis se basa principalmente en la exclusión de un insulinoma por procedimientos diagnósticos y análisis histopatológico del tejido pancreático.¹¹ Las alteraciones microscópicas descritas en la nesidioblastosis en el adulto consisten en la presencia de islotes de Langerhans de distribución variable, tanto en tamaño como en número, llegando a formar los complejos ducto-acinares evidentes. Se observan hiper cromasia nuclear y cierto grado de pleomorfismo,

con un citoplasma amplio y claro.^{17,18} En nuestro caso, al igual que en los otros reportados, se describen hiperplasia de los islotes de Langerhans, hiperplasia del epitelio ductal y complejos ductoacinares, confirmando así el diagnóstico de nesidioblastosis difusa.

El tratamiento óptimo para la nesidioblastosis en los adultos es un tema controvertido por la naturaleza difusa de la enfermedad. El primer paso utilizado por la mayoría de los especialistas para el control de la secreción de insulina es el tratamiento médico; el diazóxido es el medicamento más utilizado (poco disponible en nuestro medio), y otros son los análogos de la somatostatina, los antagonistas del calcio y los glucocorticoides.¹ La cirugía está reservada para casos refractarios al tratamiento médico.¹⁶ En nuestra paciente se inició tratamiento médico con análogos de la somatostatina y glucocorticoides, sin obtener una respuesta adecuada, por lo que finalmente se optó por la cirugía. La pancreatometomía se considera el único tratamiento curativo para la nesidioblastosis difusa. Algunos autores recomiendan la resección del 70% del tejido pancreático (resección extensiva del lado izquierdo) para evitar la posibilidad de desarrollar diabetes;⁸ sin embargo, si la enfermedad persiste, se debe realizar una pancreatometomía subtotal (90%) para controlar la enfermedad.¹⁹

La nesidioblastosis en los adultos, a diferencia de las congénitas, no tiene una etiología conocida. En infantes se asocia a síndromes genéticos, como los de Beckwith-Wiedemann, Kabuki y Turner. En el 50% de los casos se puede definir un diagnóstico genético en mutaciones de varios genes: *ABCC8*, *GCK*, *GLUD-1*, *HNF4A*, *HNF1A*, *HADH1*, *KCNJ11*, *SLC16A1* y *UCP2*.²⁰ En los adultos, la nesidioblastosis se ha asociado, según se describe en algunos reportes de casos, a otras patologías pancreáticas, como insulinoma, tumor de células de los islotes y neoplasia endocrina múltiple de tipo 1. En nuestro caso, la persistencia de la hipoglucemia posquirúrgica abre la posibilidad de la persistencia de una nesidioblastosis difusa en la cabeza de páncreas o de la coexistencia de un insulinoma asociado, como se ha descrito en algunos casos, pero sin relación con la pérdida de peso.^{21,22} El proceso fisiopatológico de la nesidioblastosis en los adultos es aún desconocido. Se postulan varios mecanismos, como una disregulación de la célula beta, un incremento de los factores de crecimiento y de sus receptores, o alguna causa genética aún no determinada.²² Desde el año 2005 se han reportado casos de nesidioblastosis asociada a cirugía bariátrica, y actualmente esta asociación es considerada una de las causas más frecuentes de hipoglucemia pancreatogénica no asociada a insulinoma. Rumilla et al.¹⁸ encontraron una mayor expresión

de factor de crecimiento insulínico tipo 2 (IGF2), receptor alfa de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1) y receptor 3 de factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta) en islotes pancreáticos de casos con nesidioblastosis asociada a pérdida de peso posterior a cirugía bariátrica, en comparación con los casos controles. La expresión de IGF2 fue aún mayor en los casos de nesidioblastosis idiopática que en los de cirugía bariátrica. Esto podría significar que las vías y los mecanismos patogénicos pueden variar según el tipo de nesidioblastosis. El IGF2 tiene un papel en la hipoglucemia paraneoplásica de tumores fibrosos (síndrome de Doege-Potter) y en el hiperinsulinismo sindrómico de Beckwith-Wiedemann. Asimismo, los factores de la familia TGF interactúan con la familia IGF en algunos tumores.¹⁸ Existe evidencia de que las incretinas desempeñan un papel importante en la variabilidad glucémica y la hipoglucemia poscirugía bariátrica; se han encontrado valores elevados de GLP-1 tras la ingesta de alimentos en pacientes que cursaron con hipoglucemia posquirúrgica bariátrica en comparación con los que no presentaron hipoglucemia, lo que sugiere que las incretinas pueden contribuir al desarrollo de nesidioblastosis. Mas aún, se ha evidenciado que el GLP-1 ejerce un efecto proliferativo en las células beta pancreáticas en modelos de ratones.²³ Christ et al.,²⁴ utilizando autorradiografía en islotes pancreáticos, encontraron una mayor densidad de receptores de GLP-1 en los islotes pancreáticos de pacientes con nesidioblastosis que en los islotes controles, pero una menor densidad con respecto al insulinoma. Reubi et al.,²⁵ utilizando la misma técnica de autorradiografía, encontraron que la expresión de receptores de GLP-1 fue similar en los islotes de casos con hipoglucemia hiperinsulinémica asociada a *bypass* gástrico y en los islotes controles, a diferencia de los islotes de pacientes con insulinoma, que mostraron una mayor expresión de estos receptores. Por lo tanto, el papel del GLP-1 en la patogénesis de la nesidioblastosis asociada a reducción de peso por cirugía bariátrica es aún controversial y son necesarios más estudios.^{1,3,14} En el presente caso, los hallazgos histológicos de nesidioblastosis demuestran que esta patología en los adultos puede también presentarse asociada a pérdida de peso no quirúrgica; los mecanismos por los que se producen estos cambios pueden ser similares o diferentes a lo que ocurre en la pérdida de peso posterior a cirugía bariátrica, los cuales ameritan ser dilucidados.

Conclusiones

La nesidioblastosis del adulto o SHPN tiene muy baja incidencia, pero debe tenerse en cuenta como

diagnóstico diferencial de los insulinomas ante un paciente con hipoglucemia con valores elevados de insulina y péptido C, y con ausencia de lesión evidente en los métodos de imagen convencionales. En la actualidad podemos aproximarnos al diagnóstico con la realización de una PEIAS-MVH, pero el diagnóstico definitivo de nesidioblastosis solo se podrá determinar después de la cirugía con los hallazgos histopatológicos. La pancreatectomía subtotal (75-90%) se considera el tratamiento de elección para la forma difusa de esta enfermedad.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la paciente su autorización para publicar el caso. Al personal de laboratorio e imágenes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, y al programa de mentoría del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades 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 de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Davi MV, Pia A, Guarnotta V, Pizza G, Colao A, Faggiano A. The treatment of hyperinsulinemic hypoglycaemia in adults: an update. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(1):9-20.
2. Ramírez-González LR, Sotelo-Álvarez JA, Rojas-Rubio P, Macías-Amezcuca MD, Orozco-Rubio R, Fuentes-Orozco C. Nesidioblastosis en el adulto: reporte de un caso. *Cir Cir.* 2015;83(4):324-8.

3. Chen X, Kamel D, Barnett B, Yung E, Quinn A, Nguyen C. An unusual presentation of post gastric bypass hypoglycemia with both postprandial and fasting hypoglycemia. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2018;2018:18-0089.
4. Woo C-Y, Jeong JY, Jang JE, Leem J, Jung CH, Koh EH, et al. Clinical features and causes of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in Korea. *Diabetes Metab J.* 2015;39(2):126.
5. Laidlaw GF. Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. *Am J Pathol.* 1938;14(2):125-35.
6. Sandler R, Horwitz DL, Rubenstein AH, Kuzuya H. Hypoglycemia and endogenous hyperinsulinism complicating diabetes mellitus. Application of the C-peptide assay to diagnosis and therapy. *Am J Med.* 1975;59:730-6.
7. Valente LG, Antwi K, Nicolas GP, Wild D, Christ E. Clinical presentation of 54 patients with endogenous hyperinsulinaemic hypoglycaemia: a neurological chameleon (observational study). *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14682. doi: 10.4414/smw.2018.14682
8. Witteles RM. Adult-onset nesidioblastosis causing hypoglycemia: an important clinical entity and continuing treatment dilemma. *Arch Surg.* 2001;136(6):656.
9. De Santibañes M, Cristiano A, Mazza O, Grossenbacher L, de Santibañes E, Sánchez-Clariá R, et al. Síndrome de hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno: tratamiento quirúrgico. *Cir Esp.* 2014;92(8):547-52.
10. Grant CS. Insulinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19(5):783-98. doi: 10.1016/j.bpg.2005.05.008
11. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(3):709-28.
12. Kenney B, Tormey CA, Qin L, Sosa JA, Jain D, Neto A. Adult nesidioblastosis. Clinicopathologic correlation between pre-operative selective arterial calcium stimulation studies and post-operative pathologic findings. *JOP.* 2008;9(4):504-11.
13. Taha M, Qintar M, Sibai F. Hypoglycemia due to an adult-onset nesidioblastosis, a diagnostic and management dilemma. *Avicenna J Med.* 2012;2(2):45.
14. McLaughlin T, Peck M, Holst J, Deacon C. Reversible hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass: a consequence of altered nutrient delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1851-5.
15. Paz-Ibarra JL. Pruebas diagnósticas en endocrinología: de la clínica al laboratorio de hormonas e imágenes. España: Editorial Académica Española; 2017.
16. Thompson SM, Vella A, Thompson GB, Rumilla KM, Service FJ, Grant CS, et al. Selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling differentiates insulinoma from nesidioblastosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4189-97.
17. Gupta RA, Patel RP, Nagral S. Adult onset nesidioblastosis treated by subtotal pancreatectomy. *JOP.* 2013;14(3):286-8.
18. Rumilla KM, Erickson LA, Service FJ, Vella A, Thompson GB, Grant CS, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis: histologic features and growth factor expression. *Mod Pathol.* 2009;22(2):239-45.

19. Raffel A, Krausch MM, Anlauf M, Wieben D, Braunstein S, Klöppel G, et al. Diffuse nesidioblastosis as a cause of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults: a diagnostic and therapeutic challenge. *Surgery*. 2007;141(2):179-84.
20. Gilis-Januszewska A, Piątkowski J, Skalniak A, Piwońska-Solska B, Nazim J, Pach D, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycaemia in adults — a spotlight on its genetics. *Endokrynol Pol*. 2015;66(4):11.
21. Dardano A, Daniele G, Lupi R, Napoli N, Campani D, Boggi U, et al. Nesidioblastosis and insulinoma: a rare coexistence and a therapeutic challenge. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:10. doi: 10.3389/fendo.2020.00010
22. Drapecka I, Lazurova I. Nesidioblastosis in adults. *Neoplasma*. 2014;61(3):252-6. doi: 10.4149/neo_2014_047
23. Tharakan G, Behary P, Wewer-Albrechtsen NJ, Chahal H, Kenkre J, D Miras A, et al. Roles of increased glycaemic variability, GLP-1 and glucagon in hypoglycaemia after roux-en-Y gastric bypass. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(6):455-64. doi: 10.1530/EJE-17-0446
24. Christ E, Wild D, Antwi K, Waser B, Fani M, Schwanda S, et al. Preoperative localization of adult nesidioblastosis using ⁶⁸Ga-DOTA-exendin-4-PET/CT. *Endocrine*. 2015;50(3):821-3. doi: 10.1007/s12020-015-0633-7
25. Reubi JC, Perren A, Rehmann R, Waser B, Christ E, Callery M, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors are not overexpressed in pancreatic islets from patients with severe hyperinsulinaemic hypoglycaemia following gastric bypass. *Diabetologia*. 2010;53(12):2641-5. doi: 10.1007/s00125-010-1901-y

Cómo citar este artículo:

Awramiszyn-Fernández N, Paz-Ibarra JL, Suárez-Rojas J, Rodríguez-Alegría CE, Somocurcio-Peralta JR, Ramírez-Delpino EJ et al. Hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(4):528-535.