

PRESENTACIÓN DE CASO

Nesidioblastosis del adulto tras derivación gástrica

VANESSA LÓPEZ¹, CARLOS ALFONSO BUILES-BARRERA^{2,3}, GERMÁN OSORIO⁴, CARLOS HERNANDO MORALES⁵,
JUAN PABLO TORO⁶, ALEJANDRO ROMÁN-GONZÁLEZ^{2,3}

Palabras clave: nesidioblastosis; derivación gástrica; complicaciones posoperatorias; síndrome de vaciamiento rápido; hipoglucemia; hiperinsulinismo.

Resumen

La hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno ha sido descrita como una complicación de la cirugía bariátrica. Se presenta el caso de un hombre de 34 años con tríada de Whipple que se manifestó ocho años después de someterse a derivación (bypass) gástrica.

La hipoglucemia se asociaba con niveles elevados de insulina y péptido C, pero la localización del hiperinsulinismo endógeno solo se pudo precisar mediante cateterismo de arterias pancreáticas con estimulación intraarterial selectiva con calcio. Se decidió practicar una pancreatectomía subtotal laparoscópica, después de la cual el paciente presentó una excelente

evolución posoperatoria y mejoró significativamente su sintomatología. Mediante la evaluación histopatológica e inmunohistoquímica, se confirmó una nesidioblastosis del adulto.

Es importante reconocer esta enfermedad como una complicación de la cirugía bariátrica, más aún cuando estos procedimientos son tan frecuentes en la actualidad debido a la epidemia de obesidad. Los síntomas se pueden confundir con los de un síndrome de evacuación gástrica rápida (dumping), el cual no tiene repercusiones tan graves sobre la salud del paciente, como sí la tiene la nesidioblastosis.

Introducción

La nesidioblastosis es una causa rara de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en adultos y se caracteriza por un compromiso difuso del páncreas, no necesariamente uniforme, con hipertrofia e hiperplasia de los islotes pancreáticos, donde usualmente existe una diferenciación de células ductales a células β productoras de insulina ¹.

La nesidioblastosis ha sido reportada como una complicación poco común de la cirugía bariátrica, especialmente después de la derivación (*bypass*) gástrica con técnica en Y de Roux ²⁻⁴. Se debe sospechar, en especial, cuando el paciente cumpla con los criterios de hipoglucemia definidos por la tríada de Whipple: 1) aparición de síntomas autonómicos o neuroglucopénicos; 2) concentración baja de glucosa plasmática determinada por un método capaz de medir con precisión valores bajos de glucosa (<55 mg/dl), y 3) alivio de los síntomas al elevar las concentraciones de glucosa plasmática ⁵. Esto permite descartar que se trate de un síndrome de

- ¹ Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- ² Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia
- ³ Sección de Endocrinología y Diabetes, Departamento de Medicina Interna; profesor de Endocrinología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- ⁴ Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- ⁵ Profesor de Cirugía, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia
- ⁶ Profesor de Cirugía General, Universidad de Antioquia; Cirugía Bariátrica y Cirugía Mínimamente Invasiva, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

Fecha de recibido: 12 de enero de 2017

Fecha de aprobación: 21 de febrero de 2017

Citar como: López V, Builes-Barrera CA, Osorio G, Morales CH, Toro JP, Román-González A. Nesidioblastosis del adulto tras derivación gástrica. Rev Colomb Cir. 2017;32:319-29.

evacuación gástrica rápida (*dumping*), que consiste en el vaciamiento rápido del bolo alimenticio y puede producir síntomas sugestivos de hipoglucemia, como taquicardia, hipotensión, diaforesis y debilidad ⁶.

Aunque la relación y los mecanismos fisiopatológicos entre la cirugía bariátrica y la nesidioblastosis no han sido lo suficientemente esclarecidos, sí se sabe que aquellos pacientes que han sido sometidos a una derivación gástrica tienen mayor riesgo de sufrir nesidioblastosis, comparados con la población general ⁷.

Se presenta el caso de un paciente con antecedente de derivación gástrica por obesidad mórbida, sometido a pancreatoclectomía subtotal por un diagnóstico preoperatorio presuntivo de insulinoma, en quien se confirmó una nesidioblastosis del adulto en el estudio de histopatología.

Reporte de caso

Se trata de un hombre de 34 años de edad, con antecedente de derivación gástrica con técnica en Y de Roux ocho años antes, que consultó a urgencias por un cuadro clínico de debilidad, pérdida de la consciencia, movimientos tónico-clónicos con relajación de esfínteres y amnesia del episodio.

En el primer nivel de atención, donde encontraron una glucosa de 23 mg/dl, recibió el tratamiento inicial y fue remitido al Hospital Universitario San Vicente Fundación, por sospecha de un síndrome de evacuación gástrica rápida e hiperinsulinismo endógeno.

En el examen físico no se encontraron hallazgos relevantes. Los exámenes iniciales de laboratorio reportaron; glucosa en suero, 33 mg/dl (valor normal: 70-100 mg/dl), insulina, 25,2 μ U/ml (valor normal: 3-29,1 μ U/ml), y péptido C, 5,36 ng/ml (valor normal: 1,1-4,4 ng/ml). Se solicitó detección de sulfonilureas y de anticuerpos contra insulina, que no fueron aprobadas por la empresa aseguradora del paciente.

Con estos resultados, se sospechó un hiperinsulinismo endógeno. El paciente requirió tratamiento con dextrosa en agua destilada al 50 % en infusión continua, para mantener concentraciones normales de glucosa y permanecer libre de síntomas.

El paciente tenía antecedentes quirúrgicos de varias reintervenciones laparoscópicas por una fuga anasto-

mótica de la gastroyeyunostomía. Requirió dos cirugías adicionales, una para acortar el asa de malabsorción por diarrea crónica y otra para la corrección de la fístula gastro-gástrica.

En la resonancia magnética de abdomen, simple y con contraste, no se observaron indicios de lesión intrapancreática (figura 1). Se procedió a practicar una arteriografía abdominal con estimulación intraarterial selectiva pancreática con calcio y con muestreo venoso hepático, para evaluar la concentración de insulina.

En el cateterismo se encontró un nódulo de 23 x 22 mm con hiperperfusión del cuerpo del páncreas, irrigado principalmente por la arteria pancreática dorsal, el cual era sugestivo de insulinoma. Durante el procedimiento y por la vena suprahepática, se midió la insulinemia basal y a los 30, 60 y 120 segundos después de un estímulo con 3,5 m de gluconato de calcio al 10 %, corregido según la obesidad (tabla 1).

El estudio sugirió excesiva producción de insulina en el cuerpo y la cola del páncreas, por lo que se decidió, en junta multidisciplinaria, practicar una pancreatoclectomía subtotal del 80 %, aproximadamente, para tratar el hiperinsulinismo endógeno.

El paciente se intervino mediante un abordaje laparoscópico con técnica americana de cuatro puertos. Después del ingreso seguro a la cavidad, se liberaron algunas adherencias. La disección se hizo con una técnica

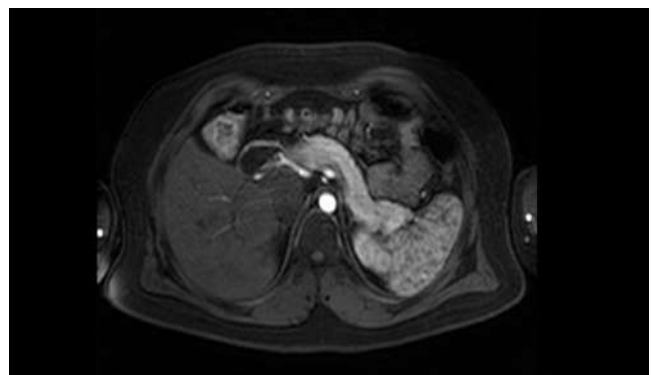


FIGURA 1. Resonancia magnética con contraste de abdomen, de 1,5 teslas (T)

Se identifican cambios anatómicos gástricos posquirúrgicos. No se encontraron lesiones en el parénquima pancreático ni dilatación del conducto principal, tampoco se observan áreas de realce temprano que sugieran tumor intrapancreático.

TABLA 1.
Interpretación de estudios para hipoglucemia endógena

Valor del paciente	Prueba
33 mg/dl más síntomas	Glucosa < 55 mg/dl con síntomas
5,36 ng/ml	Péptido C > 0,6 ng/ml
25,2 mU/ml	Insulina > 3,0 mU/ml
No practicado	Proinsulina > 5,0 pmol/L
Cetonas negativas en sangre	B-hidroxibutirato < 2,7 mmol/L
No autorizado	Detección de sulfonilureas: indetectable
No autorizado	Anticuerpos anti-insulina: indetectable

estandarizada que incluye los siguientes pasos: apertura de la transcavidad de los epiplones; liberación del ángulo esplénico del colon; disección del borde inferior del páncreas; exposición de la confluencia porto-mesentérica y de la arteria esplénica; división del páncreas a nivel del cuello con grapadora lineal; ligadura y división de los pedículos vasculares, y liberación del cuerpo y la cola del páncreas del retroperitoneo. Habitualmente, tratamos de practicar una cirugía preservadora del bazo en enfermedades benignas, pero en este caso, no fue posible debido a la abundancia de adherencias. El procedimiento no tuvo complicaciones; el tiempo operatorio fue de 160 minutos y se presentó un sangrado de 200 ml. Se dejó un drenaje abdominal peripancreático, el cual fue retirado antes del egreso.

En las primeras 24 horas después de la cirugía, se logró suspender la dextrosa al 50 %. No se presentaron complicaciones y el paciente fue dado de alta al quinto día. La evaluación posoperatoria demostró resolución completa de la sintomatología.

En la evaluación macroscópica del páncreas no se encontraron lesiones. En el estudio microscópico se observó aumento del número y el tamaño de los islotes de Langerhans (figura 2A), células endocrinas con núcleos agrandados y alteración de su forma (figura 2B), y formación de trabéculas. Algunas áreas tenían confluencia de islotes, mientras que en otros se observó desmoplasia (figura 2C). El examen de inmunohistoquímica fue positivo para CD56 (figura 2D) y cromogranina (figura 2E). El estudio histopatológico fue indicativo de nesidioblastosis del adulto.

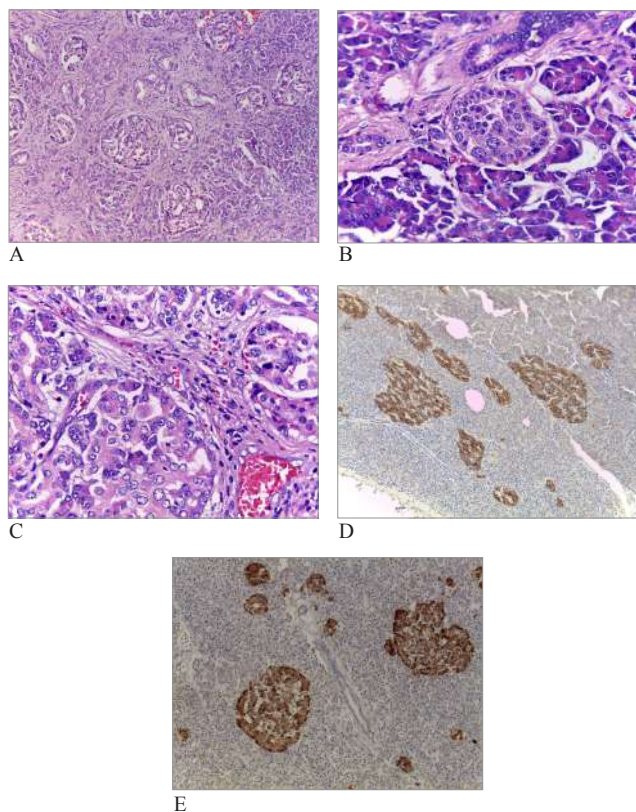


FIGURA 2. Nesidioblastosis del adulto. A: Más de 10 islotes de Langerhans con diferentes tamaños, en la vecindad de los conductos pancreáticos. Hematoxilina y eosina, 200X. B: Agrandamiento nuclear en células de los islotes de Langerhans. Hematoxilina y eosina, 400X. C: Células de los islotes con hipercromasia nuclear. Variabilidad en el tamaño de los islotes. Hematoxilina y eosina, 400X. D: Inmunohistoquímica: CD56 positivo en islotes de Langerhans. Variabilidad en el tamaño y aumento del número de islotes por área. 200X. E: Inmunohistoquímica: Cromogranina. Múltiples islotes de variable forma y tamaño, algunos alrededor del conducto pancreático. 200X.

Discusión

La cirugía bariátrica con técnica en Y de Roux es muy exitosa en disminuir el índice de masa corporal y mejorar las enfermedades concomitantes asociadas⁸⁻¹¹. Una complicación a largo plazo que, aunque sigue siendo poco frecuente, viene en aumento en los últimos años, es la hipoglucemia con hiperinsulinismo endógeno por anomalía de las células beta del páncreas, ya sea por nesidioblastosis o por insulinoma^{3,12,13}.

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se produce la nesidioblastosis después de la derivación gástrica no han sido totalmente esclarecidos¹⁴⁻¹⁷. Se cree que existe un vínculo entre la nesidioblastosis y

las incretinas, principalmente el GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1*)^{2,12,18}. Después de la cirugía bariátrica el vaciamiento gástrico se ve acelerado, poniendo en contacto directo al intestino con el alimento, lo cual aumenta la secreción del GLP-1 y, como consecuencia, se produce una estimulación prolongada de las células beta del páncreas con la consiguiente hipertrofia e hiperplasia de sus células². Se ha encontrado, específicamente, que el GLP-1 incrementa la secreción y la sensibilidad a la insulina, y en modelos en muridos, se ha visto que aumenta la proliferación y neogénesis de las células beta, mientras disminuye su apoptosis¹⁹. Otra posible teoría es que en personas obesas con resistencia a la insulina, las células beta se hipertrofian como mecanismo adaptativo³. Esta hipertrofia celular puede causar hipoglucemia después de la pérdida de peso consecuente a la cirugía bariátrica, cuando ha mejorado la sensibilidad a la insulina⁸.

Algunos pacientes sometidos a derivación gástrica presentan síntomas posprandiales como consecuencia de un vaciado gástrico rápido; este fenómeno ha sido denominado síndrome de evacuación gástrica rápida (*dumping syndrome*)²⁰; se caracteriza por síntomas vasomotores, como diaforesis, debilidad, mareo y enrojecimiento facial, pero no se acompaña de neuroglucopenia, lo que permite diferenciarlo de una verdadera hipoglucemia y, por tanto, de una nesidioblastosis.

Las manifestaciones clínicas con las que se presentó el paciente son típicas de hipoglucemia, con síntomas tanto autonómicos como neuroglucopénicos²¹. La hipoglucemia se confirmó con los exámenes de laboratorio y, el hiperinsulinismo, mediante los niveles elevados de insulina plasmática y péptido C (tabla 1)^{22,23}.

En pacientes con hipoglucemia siempre se debe sospechar el uso de sulfonilureas, dado que la única diferencia entre el patrón bioquímico de un hiperinsulinismo endógeno y el que se produce con estos medicamentos, es la detección de sulfonilureas. Sin embargo, las características clínicas del paciente no hacían sospechar el uso de glibenclamida u otros tratamientos similares, y se pudo corroborar, con la arteriografía abdominal con estimulación intraarterial selectiva pancreática con calcio, una fuente endógena de hiperinsulinismo. Además, la resolución de la hipoglucemia después de la pancreatectomía subtotal también confirmó un hiperinsulinismo endógeno²⁴.

En otras situaciones, como en la hipoglucemia autoinmunitaria o con el uso exógeno de insulina, los anticuerpos antiinsulina pueden ser útiles para identificar la causa de la hipoglucemia^{25,26}. No obstante, esto no encajaba en el contexto del paciente y el reporte final de histopatología confirmó el diagnóstico de nesidioblastosis del adulto. Los dos estudios paraclínicos anteriormente mencionados (detección de sulfonilureas y anticuerpos antiinsulina) no fueron aprobados por la empresa aseguradora del paciente por ser exámenes no cubiertos por el sistema de seguridad social en Colombia, situación que limita el adecuado estudio de la hipoglucemia en nuestro medio y, aunque no fueron necesarios para hacer el diagnóstico del paciente, se hace hincapié en la importancia de estos estudios en la evaluación de todo paciente con sospecha de hipoglucemia.

Con la sospecha de insulinoma, se indicó una resonancia magnética (RM) con contraste de abdomen, de 1,5 teslas (T). Infortunadamente, la RM en el estudio de insulinoma tiene una tasa de localización correcta promedio de 47,4 %, con una sensibilidad promedio de 53,3 %²⁷. En este estudio, el páncreas se reportó como completamente normal (figura 1)²⁸.

Para poder localizar el sitio donde se generaba el hiperinsulinismo, se decidió hacer un cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio^{29,30}. Con este estudio, se logró comprobar el hiperinsulinismo endógeno, donde las arterias esplénica distal y pancreática dorsal presentaron los mayores niveles de insulinemia, además de presentar una relación entre la insulinemia basal y la posterior al estímulo mayor de 2 (tabla 2); esto permitió la localización anatómica de la hipersecreción de insulina en el cuerpo y la cola, ya que estas arterias son las encargadas principales de la irrigación de estos segmentos del páncreas^{31,32}.

Después del diagnóstico de hiperinsulinismo, se procedió a la pancreatectomía subtotal laparoscópica como tratamiento^{2,33,34}. Aunque en este paciente se decidió un tratamiento quirúrgico definitivo, se ha reportado el manejo con medicamentos como octreótido, análogo sintético de la somatostatina (el cual se indicó, pero no fue autorizado)³⁵⁻³⁷, diazóxido, tiacida que no actúa como diurético sino que impide la secreción de insulina por parte del páncreas sin interrumpir su síntesis³⁵, y nifedipina, antagonista del calcio de la familia 1,4-dihidropiridinas, que podrían controlar los síntomas³⁸⁻⁴.

En la mayoría de los reportes previos, a pesar de que los pacientes recibieron un tratamiento médico óptimo, finalmente, fue necesaria la cirugía para controlar totalmente los síntomas ^{15,4}. Según la información disponible, la extensión de la resección del páncreas usualmente se establece según la arteriografía de estimulación con calcio, ya que los estudios radiológicos no logran demostrar insulinomas, como se mencionó anteriormente ³.

En el presente caso se practicó una pancreatectomía del 80 %, aproximadamente, incluyendo el área de mayor reacción al estímulo con calcio, lo cual determinó la división del páncreas justo sobre la vena mesentérica superior. Por otro lado, a pesar de que el tratamiento quirúrgico es el más efectivo, debe tenerse en cuenta que la enfermedad puede recurrir en el parénquima pancreático restante y, en algunos casos, se ha presentado

la necesidad de completar una pancreatectomía total ^{25,42}. Se recomienda un seguimiento estricto después de cirugía para detectar una eventual recurrencia ⁴³.

En el estudio histopatológico de la nesidioblastosis, se deben tener en cuenta varios criterios para el diagnóstico, como aumento del número y variabilidad en el tamaño de los islotes de Langerhans, aumento e hipercromasia de las células, y disposición de los islotes en zonas vecinas a los conductos pancreáticos. Además, la inmunohistoquímica debe ser positiva para CD56 y cromogranina, marcadores neuroendocrinos que confirman, junto a los criterios anteriores, el diagnóstico final de nesidioblastosis del adulto ⁴⁴⁻⁴⁶. En la tabla 3 se resumen los casos de nesidioblastosis del adulto después de cirugía bariátrica que han sido reportados en la literatura científica, con su presentación clínica, diagnóstico y tratamiento.

TABLA 2.
Valores de insulinemia en el cateterismo de arterias pancreáticas con estimulación arterial con calcio

Arteria	Insulinemia basal (μU/ml)	Insulinemia 30 s (μU/ml)	Insulinemia 60 s (μU/ml)	Insulinemia 120 s (μU/ml)	Relación insulinemia basal/posterior al estímulo
Mesentérica superior	65,2	61,4	70,1	138,2	2,11
Gastroduodenal	88,7	101,1	139,6	107,2	1,5
Esplénica distal	77,7	74,0	142,0	180,9	2,33
Pancreática dorsal	78,7	159,4	235,5	138,8	2,99

Valores de referencia: 3 a 29,1 μU/ml

La relación entre insulinemia basal e insulinemia después del estímulo es significativa si su valor es mayor de 2.

TABLA 3.
Casos reportados en la literatura científica

Autor	Sexo	Edad	Tipo de derivación gástrica	Manifestaciones clínicas	Método diagnóstico	Diagnóstico	Tratamiento
Service GJ, et al., 2005 ³	*	†	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	Confusión	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Tomografía espiral computarizada en triple fase - Ultrasonografía transabdominal - Estudio histopatológico e inmunohistoquímico	Múltiples insulinomas funcionales	Pancreatectomía distal con preservación esplénica
	*	†	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	Confusión	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía subtotal distal extendida

Continuación tabla 3

Autor	Sexo	Edad	Tipo de derivación gástrica	Manifestaciones clínicas	Método diagnóstico	Diagnóstico	Tratamiento
Service GJ, et al., 2005 3	*	†	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	Pérdida de la conciencia	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal
	*	†	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	Pérdida de la conciencia	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía subtotal distal extendida
	*	†	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	Pérdida de la conciencia	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	-Tumor de islotes no funcional, pero positivo para cromogranina A -Nesidioblastosis	Pancreatectomía subtotal distal extendida
	*	†	-Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	Visión en túnel	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía subtotal distal extendida
Álvarez GC, et al., 2007 47	F	34	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportados	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal
Abellán P, et al., 2008 48	M	51	Gastroplastia vertical y derivación intestinal	- Visión borrosa - Parestesia en el miembro superior - Mareos - Debilidad - Dificultad para hablar	- Análisis de laboratorio - Tomografía helicoidal computarizada - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	- Insulinoma de 1,7 cm - Nesidioblastosis	- Pancreatectomía distal
Mathavan VK, et al., 2010 49	F	32	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	- Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computarizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal con preservación esplénica
	F	62	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	- Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computarizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico	-Nesidioblastosis - Tumor neuroendocrino de 4 mm no insulinoma	Pancreatectomía distal con preservación esplénica

Continuación tabla 3

Autor	Sexo	Edad	Tipo de derivación gástrica	Manifestaciones clínicas	Método diagnóstico	Diagnóstico	Tratamiento
Mathavan VK, et al., 2010 49	F	28	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	<ul style="list-style-type: none"> - Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computadorizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico 	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal con preservación esplénica
	F	33	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	<ul style="list-style-type: none"> - Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computadorizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico 	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal con preservación esplénica
	M	42	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	<ul style="list-style-type: none"> - Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computarizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico 	Nesidioblastosis	<ul style="list-style-type: none"> - Pancreatectomía subtotal con esplenectomía - Requirió pancreatectomía casi total, 21 meses después de la primera cirugía.
	F	34	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	<ul style="list-style-type: none"> - Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computarizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico 	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal con esplenectomía
	F	49	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	<ul style="list-style-type: none"> - Test de ayuno 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computadorizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico 	<ul style="list-style-type: none"> - Nesidioblastosis - Cistoadenoma mucinoso 	Pancreatectomía distal con preservación esplénica
	F	33	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	<ul style="list-style-type: none"> - Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computadorizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico 	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal con preservación esplénica

Autor	Sexo	Edad	Tipo de derivación gástrica	Manifestaciones clínicas	Método diagnóstico	Diagnóstico	Tratamiento
Mathavan VK, et al., 2010 49	F	33	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	**	- Test de ayuno de 72 horas - Análisis de laboratorio - Tomografía computadorizada en tres fases - Ultrasonido endoscópico de páncreas - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudio histopatológico	Nesidioblastosis	- Pancreatectomía distal - Requirió pancreatectomía casi total dos años después de la primera cirugía.
Reubi JC, et al., 2010 12	F	28	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportado	Solo se informa de: - Análisis de laboratorio y - Estudio histopatológico.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía parcial
	F	31	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportado	Solo se informa de: - Análisis de laboratorio y - Estudio histopatológico.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía parcial
	F	49	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportado	Solo se informa de: - Análisis de laboratorio y - Estudio histopatológico.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía parcial
	F	69	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportado	Solo se informa de: - Análisis de laboratorio y - Estudio histopatológico.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía parcial
	M	46	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportado	Solo se informa de: - Análisis de laboratorio y - Estudio histopatológico.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía parcial
	F	41	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	No reportado	Solo se informa de: - Análisis de laboratorio y - Estudio histopatológico.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía parcial
De Heide LJ, et al., 2012 41	F	25	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	- Temblores - Sudoración - Sensación de hambre	- Análisis de laboratorio - Tomografía por emisión de positrones (PET) con (11C)-5-hidroxitriptofano (C-HTP) - 6-[18F]fluoro-3,4-dihidroxilo-fenilalanina (F-DOPA)	Nesidioblastosis	- Dieta - Acarbosa - Nifedipina - Octreótido - Diazóxido - Banda gástrica ajustable por vía laparoscópica
Qintar M, et al., 2012 15	F	40	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	- Dolor abdominal en el cuadrante superior derecho - Náuseas - Vómito - Diaforesis - Debilidad	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio más muestreo venoso pancreático - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	Nesidioblastosis	- Octreótido - Diazóxido - Nifedipina - Pancreatectomía subtotal distal
Pathak R, et al., 2014 50	F	47	Derivación gástrica con técnica en Y de Roux	- Debilidad - Mareo - Sudoración	- Análisis de laboratorio - Cateterismo con estimulación arterial selectiva con calcio - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico	Nesidioblastosis	Pancreatectomía subtotal distal
Ünal B, et al., 2015 51	F	31	No reportado	- Sudoración - Mareos - Fatiga	- Análisis de laboratorio - Tomografía axial de abdomen - Estudios histopatológico e inmunohistoquímico - No se necesitó cateterismo más estimulación con calcio.	Nesidioblastosis	Pancreatectomía distal

* Se describe que eran cinco individuos de sexo femenino y uno masculino, pero no se especifica cuál era el sexo de cada paciente. † El rango de edad va de 39 a 54 años, con una media de 47 años. ** Los síntomas no son descritos en cada paciente; se menciona que entre los síntomas, de manera común, se presentaron: confusión, desorientación, pérdida del conocimiento, síncope, temblor, debilidad, visión borrosa y ansiedad.

Conclusión

La nesidioblastosis es una complicación rara de la cirugía bariátrica pero que se debe sospechar en pacientes con síntomas recurrentes y graves de hipoglucemia. Su frecuencia viene en aumento como diagnóstico diferencial del síndrome de evacuación gástrica rápida.

En nuestro conocimiento, este es el primer caso reportado de nesidioblastosis en Colombia como complicación de derivación gástrica. Su diagnóstico requiere la detección endógena de hiperinsulinismo y estudios negativos de localización para insulinoma. En cuanto a su tratamiento, se ha intentado el uso de

algunos medicamentos, pero la cura definitiva para esta enfermedad es la pancreatometomía del área del páncreas que se encuentre hiperfuncional.

Conflicto de intereses: ninguno reportado por los autores.

Instituciones donde se realizó la investigación: Hospital Universitario San Vicente Fundación; Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Contribución de los autores: Todos los autores participaron en la búsqueda bibliográfica, la escritura y la corrección del manuscrito.

Nesidioblastosis in the adult following gastric bypass

Abstract

Hypoglycemia due to endogenous hyperinsulinism has been described as a complication of bariatric surgery. We present the case of a 34-year-old man who developed a Whipple's triad eight years after undergoing gastric bypass.

Hypoglycemia was associated with high serum levels of insulin and C peptide; anatomic localization of endogenous hyperinsulinism was finally demonstrated with a selective intra-arterial calcium-stimulation test. Patient was offered a laparoscopic subtotal pancreatectomy, which resulted in an excellent postoperative course and significant symptoms resolution. Pathology report and immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of adult nesidioblastosis.

We believe it is important to recognize this condition as a complication of bariatric surgery, a procedure performed more frequently nowadays due to the obesity epidemic. Symptoms might be confused with those of dumping syndrome which does not have severe consequences in the patient's health as nesidioblastosis does.

Key words: Nesidioblastosis; gastric bypass; postoperative complications; dumping syndrome; hypoglycemia; hyperinsulinism.

Referencias

1. Jameson JL, De Groot LJ. Endocrinology: Adult and pediatric. Seventh edition. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 816-38.
2. Ritz P, Vaurs C, Barigou M, Hanaire H. Hypoglycaemia after gastric bypass: mechanisms and treatment. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18:217-23.
3. Service GJ, Thompson GB, Service FJ, Andrews JC, Collazo-Clavell ML, Lloyd RV. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. *N Engl J Med.* 2005;353:249-54.
4. Mala T. Postprandial hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass surgical treatment. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10:1220-5.
5. Longo DL, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. México: Mc Graw Hill; 2012. p. 3003-9.
6. Boshier PR, Huddy JR, Zaninotto G, Hanna GB. Dumping syndrome after esophagectomy: A systematic review of the literature. *Dis Esophagus.* 2017;30:1-9.
7. Yupanqui H, Muñoz JM, Guerra L. Obesidad y cirugía bariátrica: Complicaciones clinicometabólicas. *Acta Med Colomb.* 2008;33:15-21.
8. Cummings DE. Gastric bypass and nesidioblastosis--too much of a good thing for islets? *N Engl J Med.* 2005; 353:300-2.

9. Birkmeyer JD, Finks JF, O'Reilly A, Oerline M, Carlin AM, Nunn AR, *et al.* Surgical skill and complication rates after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2013;369:1434-42.
10. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med.* 2007;356:2176-83.
11. Shoar S, Nguyen T, Ona MA, Reddy M, Anand S, Alkuwari MJ, *et al.* Roux-en-Y gastric bypass reversal: A systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12:1366-72.
12. 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;53:2641-5.
13. Zagury L, Moreira RO, Guedes EP, Coutinho WF, Appolinario JC. Insulinoma misdiagnosed as dumping syndrome after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14:120-3.
14. Rariy CM, Rometo D, Korytkowski M. Post-gastric bypass hypoglycemia. *Curr Diab Rep.* 2016;16:19.
15. Qintar M, Sibai F, Taha M. Hypoglycemia due to an adult-onset nesidioblastosis, a diagnostic and management dilemma. *Avicenna J Med.* 2012;2:45-7.
16. Dravecka I, Lazurova I. Nesidioblastosis in adults. *Neoplasma.* 2014;61:252-6.
17. Ritz P, Hanair H. Post-bypass hypoglycaemia: A review of current findings. *Diabetes Metab.* 2011;37:274-81.
18. Cantini G, Mannucci E, Luconi M. Perspectives in GLP-1 research: New targets, new receptors. *Trends Endocrinol Metab.* 2016;27:427-38.
19. Vidal J, de Hollanda A, Jiménez A. GLP-1 is not the key mediator of the health benefits of metabolic surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12:1225-9.
20. van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Obes Rev.* 2017;18:68-85. doi: 10.1111/obr.12467.
21. 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;94:709-28.
22. Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of hypoglycemia in the older adult: Clinical implications and management. *Canadian J Diabetes.* 2016;40:66-72.
23. Restrepo K, Garavito G, Rojas L, Romero A, Neira F, Oliveros R, *et al.* Nesidioblastosis del adulto coexistente con insulinoma. *Rev Colomb Cancerol.* 2009;13:49-60.
24. Rustenbeck I. Risk and benefit of sulfonylureas--their role in view of new treatment options for type 2 diabetes. *Med Monatsschr Pharm.* 2016;39:65-72; quiz 3-4.
25. Li R, Mao J, Yu K, Wang L, Hu M, Xu L. Medical nutrition therapy is effective in the management of hypoglycemia caused by insulin antibodies: A case report and literature review. *J Am Coll Nutr.* 2016;35:86-90.
26. Palladino AA, Bennett MJ, Stanley CA. Hyperinsulinism in infancy and childhood: when an insulin level is not always enough. *Ann Biol Clin (Paris).* 2009;67:245-54.
27. Mehrabi A, Fischer L, Hafezi M, Dirlwanger A, Grenacher L, Diener MK, *et al.* A systematic review of localization, surgical treatment options, and outcome of insulinoma. *Pancreas.* 2014;43:675-86.
28. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, *et al.* Diagnosis and management of insulinoma. *World J Gastroenterol.* 2013;19:829-37.
29. Chatziioannou A, Mourikis D, Konstandinidis P, Kehagias D, Vlachos L. Preoperative localization of pancreatic insulinoma by selective intraarterial calcium injection and hepatic venous sampling. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:884-6.
30. Hayashi Y, Masuda H, Eizawa T, Yamanaka T, Naka M. Usefulness of the combination of pre- and intraoperative selective intraarterial calcium injection to detect residual insulinomas. *Intern Med.* 2001;40:48-51.
31. Netter FH. Atlas of human anatomy. Fifth edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p. 139-71.
32. Kimura W, Hirai I, Yamaguchi H, Wakiguchi S, Murakami G, Kimura Y. Surgical anatomy of arteries running transversely in the pancreas, with special reference to the superior transverse pancreatic artery. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:973-9.
33. Macedo AL, Hidal JT, Marcondes W, Mauro FC. Robotic near-total pancreatectomy for nesidioblastosis after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2016;26:3082-3.
34. 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;40:9-20. doi: 10.1007/s40618-016-0536-3.
35. Parker KL, Schimmer BP. Pituitary hormones and hypothalamic release factors. En: Brunton LL, Chabner B, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill Medical; 2011. p. 1489-510.
36. Schwetz V, Horvath K, Kump P, Lackner C, Perren A, Forrer F, *et al.* Successful medical treatment of adult nesidioblastosis with pasireotide over 3 years: A Case report. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3272.
37. Giri D, Price V, Yung Z, Didi M, Senniappan S. Fluoxetine-induced hypoglycaemia in a patient with congenital hyperinsulinism on lanreotide therapy. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2016;8:347-50.
38. Benowitz NL. Drugs used in hypertension. En: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. Basic and clinical pharmacology. New York: McGraw-Hill Medical; 2011. p. 182-4.

39. Durmaz E, Flanagan SE, Parlak M, Ellard S, Akcurin S, Bircan I. A combination of nifedipine and octreotide treatment in an hyperinsulinemic hypoglycemic infant. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6:119-21.
40. Khawash P, Hussain K, Flanagan SE, Chatterjee S, Basak D. Nifedipine in congenital hyperinsulinism - A case report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7:151-4.
41. de Heide LJ, Glaudemans AW, Oomen PH, Apers JA, Totte ER, van Beek AP. Functional imaging in hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass surgery for morbid obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:E963-7.
42. Del Chiaro M, Rangelova E, Segersvard R, Arnelo U. Are there still indications for total pancreatectomy? *Updates Surg.* 2016;68:257-63.
43. Krieger AG, Smirnov AV, Berelavichus SV, Gorin DS, Kaldarov AR, Karel'skaya NA, *et al.* Organic hyperinsulinism: Radiological diagnostics and surgical treatment. *Khirurgiia (Mosk).* 2016;6:14-29.
44. Maitra, A. Sistema endocrino. En: Mitchell R, Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editores. *Patología estructural y funcional.* Barcelona: Elsevier; 2012. p. 1120-2.
45. Gacar A, Pekmezci D, Karayigit MO, Kabak YB, Gulbahar MY. Nesidioblastosis in a simmental calf. *J Comp Pathol.* 2012;147:491-4.
46. Klöppel G, Anlauf M, Raffel A, Perren A, Knoefel WT. Adult diffuse nesidioblastosis: Genetically or environmentally induced? *Hum Pathol.* 2008;39:3-8.
47. Álvarez GC, Faria EN, Beck M, Girardon D, Machado AC. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy as treatment for nesidioblastosis after gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2007;17:550-2.
48. Abellán P, Cámara R, Merino-Torres JF, Pérez-Lázaro A, del Olmo MI, Ponce JL, *et al.* Severe hypoglycemia after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;79:e7-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2007.07.017>.
49. Mathavan VK, Arregui M, Davis C, Singh K, Patel A, Meacham J. Management of postgastric bypass noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia. *Surg Endosc.* 2010;24:2547-55.
50. Pathak R, Karmacharya P, Salman A, Alweis R. An unusual cause of hypoglycemia in a middle-aged female after bariatric surgery. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2014;4:1-3.
51. Ünal B, Uzun ÖC, Başsorgun Çi, Erdoğan O, Elpek GÖ. A rare complication of gastric bypass (weight loss) surgery: Nesidioblastosis. *Int J Surg Pathol.* 2015;23:68-70.

Correspondencia: Alejandro Román-González, MD
Correo electrónico: alejoroman@gmail.com
Medellín, Colombia