

Cuando el páncreas no se detiene: un caso inusual de hipoglucemia persistente

Bueno, Sergio Agustín¹; Gisbert, Patricia^{1,2}; Fernández, Matías^{1,2}; Salvatore, Adrián^{1,2}

¹Servicio de Clínica Médica, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.

²Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Correo electrónico de contacto: sergioagustinbueno61@gmail.com

Recibido: 10 de Junio de 2015 - Aceptado: 13 de Junio de 2025

Resumen

La hipoglucemia persistente en individuos sin diabetes plantea un desafío diagnóstico significativo en la práctica clínica. Si bien las causas más comunes incluyen insulinomas, la nesidioblastosis es una entidad infrecuente que también debe ser considerada. Esta condición se caracteriza por una proliferación anómala de células beta pancreáticas con hiperinsulinemia inapropiada. El caso presentado describe a una paciente joven con hipoglucemias recurrentes desde la adolescencia, en quien la evaluación diagnóstica requirió el uso de técnicas avanzadas de imágenes funcionales para confirmar la presencia de nesidioblastosis. Al momento del diagnóstico inicio tratamiento específico con Diazoxido con rápida mejoría del cuadro clínico. El diagnóstico y tratamiento oportunos de esta entidad fue fundamental para evitar complicaciones graves y potencialmente irreversibles.

Palabras Claves: Hipoglucemia; Nesidioblastosis; Insulinemia; PET/TC

Abstract

Persistent hypoglycemia in patients without diabetes poses a significant diagnostic challenge in clinical practice. Although the

most common causes include insulinomas, nesidioblastosis is a rare entity that should also be considered. This condition is characterized by an abnormal proliferation of pancreatic beta cells with inappropriate hyperinsulinemia. The case presented describes a young patient with recurrent hypoglycemia since adolescence, in whom the diagnostic evaluation required the use of advanced functional imaging techniques to confirm the presence of nesidioblastosis. At the time of diagnosis, specific treatment with Diazoxide was initiated with rapid improvement of the clinical picture. Timely diagnosis and treatment of this entity was essential to avoid serious and potentially irreversible complications.

Key Words: Hypoglycemia; Nesidioblastosis; Insulinemia; PET/CT

Introducción

La hipoglucemia persistente en individuos sin diabetes plantea un desafío diagnóstico significativo en la práctica clínica. Si bien las causas más comunes incluyen insulinomas y el uso inadvertido de fármacos hipoglucemiantes, la nesidioblastosis es una entidad rara que también debe ser considerada.¹ Esta condición, caracterizada por una proliferación anómala de células



beta pancreáticas con hiperinsulinemia inapropiada, es más frecuente en neonatos y su aparición en adultos sin antecedentes quirúrgicos es excepcional y poco documentada en la literatura.²

El caso que presentamos describe a una paciente joven con hipoglucemias recurrentes desde la adolescencia, en quien la evaluación diagnóstica requirió el uso de técnicas avanzadas de imágenes funcionales para confirmar la presencia de actividad anómala en las células beta pancreáticas. El diagnóstico y tratamiento oportunos de esta entidad son fundamentales para evitar complicaciones graves derivadas de la hipoglucemia prolongada y recurrente.³

La relevancia de este caso radica en su presentación inusual y en la utilidad de la tomografía por emisión de positrones con fluorodopa (PET/CT con FDOPA) como herramienta diagnóstica clave⁴, destacando la importancia de un enfoque integral en pacientes con hipoglucemias de causa no evidente.

Caso Clínico

Mujer de 29 años con antecedente de hipoglucemias sintomáticas desde los 13 años sin diagnóstico etiológico. Presenta antecedentes de padre y madre con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y dos hijos con cuadros de hipoglucemias en estudio. Refiere presentar 12 horas previas al ingreso, en contexto de ayuno, episodio de pérdida de tono postural, sin pérdida de conciencia, náuseas, sudoración y parestesias de miembros inferiores. Se constata glucemia capilar de 54 mg/dL por lo que se decide internación e infusión de Dx 10% con mejoría sintomática y de glucemia capilar a 137 mg/dL. Laboratorio

Cuando el páncreas no se detiene: un caso inusual de hipoglucemia persistente

durante la internación en Anexo 1. Se observa mediante ecografía abdominal páncreas con pequeña área levemente hipoeoica hacia la unión céfalo-corporal anterior de 4x3 mm. Se realiza insulinemia en contexto de hipoglucemia con resultado normal y en RMN de abdomen y pelvis con contraste EV y protocolo para páncreas no se observan alteraciones estructurales patológicas. Por persistencia de hipoglucemias sintomáticas (Anexo 2) inicia tratamiento con diazóxido durante la internación, con resolución de los episodios de hipoglucemia. Se decide alta hospitalaria y realización de PET/CT con FDOPA, la cual informa sutil foco de captación a nivel de la cola del páncreas, sin correlato anatómico (Anexo 3). Por dicho motivo la paciente continuó tratamiento por tiempo indeterminado sin repetir hipoglucemias.

Discusión

El caso clínico presentado describe a una paciente joven con hipoglucemias recurrentes desde la adolescencia, lo cual constituye un hallazgo clínico inusual. La paciente no presentaba antecedentes quirúrgicos ni el uso de fármacos hipoglucemiantes, lo que descartó causas iatrogénicas o secundarias comunes. La hipoglucemia sintomática, confirmada por una glucemia capilar de 54 mg/dL y una respuesta positiva a la infusión de dextrosa, fue respaldada por una insulinemia en contexto de hipoglucemia dentro de rangos normales, lo que orientó a una alteración en la regulación de la secreción de insulina.

La nesidioblastosis en adultos es una entidad extremadamente rara, con pocos casos documentados en la literatura.^{2,5} Si bien la hipoglucemia inducida por hiperinsulinismo es comúnmente atribuida

a insulinomas, la hiperplasia difusa de células beta pancreáticas debe considerarse como un diagnóstico diferencial^{1,6}, especialmente en pacientes sin lesiones evidentes en estudios de imagen estructurales.

Los estudios previos han descrito que la nesidioblastosis en adultos suele asociarse a antecedentes quirúrgicos previos (como bypass gástrico)⁷, lo que contrasta con el presente caso, en el cual no existían antecedentes de manipulación pancreática ni quirúrgica. Este hecho subraya la importancia de ampliar el espectro etiológico de la enfermedad más allá de los casos posquirúrgicos.

El PET/CT con FDOPA reveló un sutil foco de captación en la cola del páncreas sin correlato anatómico, lo que sugiere una hiperactividad funcional de las células beta en ausencia de una lesión estructural evidente en la resonancia magnética.^{4,8} La paciente respondió favorablemente al tratamiento con diazóxido⁹, lo que refuerza la hipótesis de hiperinsulinismo endógeno funcional sin la presencia de insulinoma.

Otro aspecto clave, es la utilidad del PET/CT con FDOPA como herramienta diagnóstica. La literatura ha demostrado su valor en la localización de lesiones hiperfuncionantes en la nesidioblastosis y en la diferenciación con insulinomas. En este caso, la captación focal sin correlato anatómico respalda la posibilidad de hiperplasia focal de células beta, un hallazgo que refuerza la utilidad de esta técnica de imagen en el diagnóstico de casos complejos.

A pesar de los hallazgos clínicos y de imagen, existen limitaciones en el diagnóstico definitivo. La falta de una biopsia pancreática impide confirmar

Cuando el páncreas no se detiene: un caso inusual de hipoglucemia persistente

histológicamente la nesidioblastosis¹⁰, aunque la respuesta positiva al diazóxido y los hallazgos en PET/CT refuerzan la sospecha diagnóstica. Además, el estudio genético de posibles alteraciones en la regulación de la secreción de insulina no fue realizado, lo que podría haber brindado información adicional sobre la etiología del caso¹¹.

Otro aspecto limitante es la variabilidad en la interpretación del PET/CT con FDOPA, ya que su sensibilidad y especificidad aún están en estudio para casos de hiperinsulinismo en adultos. Sin embargo, su capacidad para detectar focos hiperfuncionantes ha sido validada en diversos estudios, lo que respalda su utilidad diagnóstica en este contexto.

Conclusión

La nesidioblastosis en adultos representa una condición clínica atípica y un desafío diagnóstico, dada su baja frecuencia y la presentación inespecífica de hipoglucemias en individuos sin diabetes, que debe ser considerada incluso en adultos sin antecedentes quirúrgicos.

Este caso enfatiza la necesidad de una evaluación clínica meticulosa y el empleo de herramientas diagnósticas avanzadas para mejorar la detección y tratamiento de condiciones endocrinológicas raras.

El uso de imágenes funcionales, como el PET/CT con FDOPA, demostró ser clave para la localización de áreas de hiperactividad de células beta pancreáticas sin presencia de alteraciones anatómicas en otras técnicas de imagen.

El diazóxido como tratamiento primario en la nesidioblastosis del adulto es efectivo y

evita intervenciones quirúrgicas innecesarias en casos seleccionados.

Referencias bibliográficas

1. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Jun;26(6):1902-12.
2. Anlauf M, Wieben D, Perren A, Sipos B, Lohr M, Klöppel G. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in 15 adults with diffuse nesidioblastosis: diagnostic criteria, histopathological findings, and therapeutic options. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(4):524-33.
3. Service FJ, Natt N. The prolonged fast. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):3973
4. Ribeiro MJ, De Lonlay P, Delzescaux T, et al. Characterization of hyperinsulinism in infancy assessed with PET and 18F-DOPA. *J Nucl Med*. 2005;46(4):560-6.
5. Raffel A, Krausch M, Anlauf M, et al. Diffuse nesidioblastosis as a cause of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults: a diagnostic and therapeutic challenge. *Surgery*. 2007;141(2):179-84.
6. Vezzosi D, Bennet A, Fauvel J, Caron P. Insulin secretion abnormalities in adults with endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia: comparison between insulinoma and nesidioblastosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4956-62.
7. 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(3):249-54.
8. Mohnike K, Blankenstein O, Pfuetzner A, et al. 18F-DOPA positron emission tomography in infants and children with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *J Pediatr*. 2006;149(6):838-42.
9. Lord SM, Jaques AM, Cartland SJ, Horowitz M. Effectiveness of diazoxide in adults with nesidioblastosis-related hypoglycemia: a case report and literature review. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2021;2021:21-0007.
10. Mehta A, Stanley CA. Hyperinsulinemic hypoglycemia in children. *Pediatr Clin North Am*. 1997;44(2):363-74.
11. Huopio H, Reimann F, Ashfield R, et al. Dominantly inherited hyperinsulinism caused by a mutation in the sulfonylurea receptor type 1. *J Clin Invest*. 2000;106(7):897-906.

Cuando el páncreas no se detiene: un caso inusual de hipoglucemia persistente



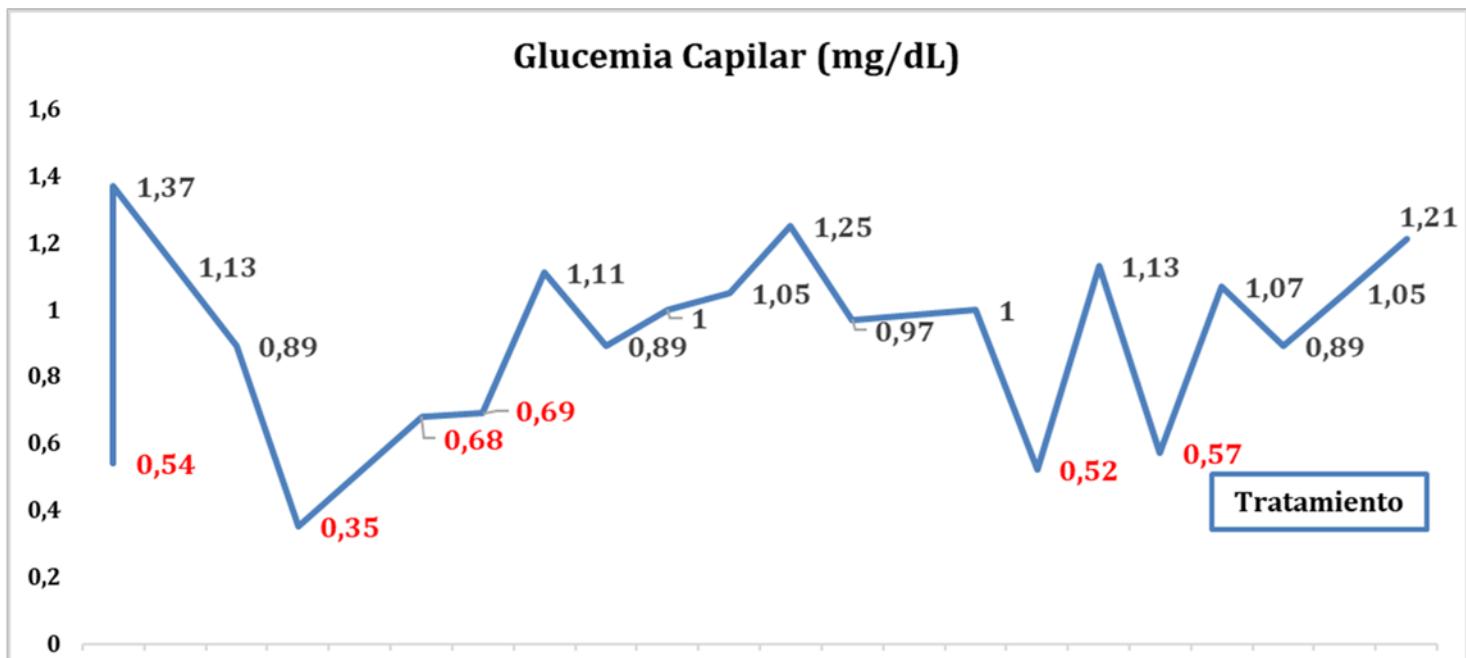
Anexo 1 – Laboratorio

Hematocrito	41.4%	TP/TTPK	91%/82 seg
Hemoglobina	13.7 g/dL	Glucemia	1.02 g/L
VCM	91.6 fL	HIV	No reactivo
GB	5640/mm ³	HBsAc	No reactivo
NS	47%	HBc Ac Totales	No reactivo
Lin	49%	VDRL	No reactivo
Mon	6%	Subunidad Beta	Negativo
Eo	1%	TSH	2.58 µU/mL
Bas	0%	T4 Libre	1.25 ng/dL
Plaquetas	216000/mm ³	Cortisol	11.1 µg/dL
Urea	0.21 g/L		
Creatinina	0.80 mg/dL		
Sodio	137 mmol/L		
Potasio	3.4 mmol/L		
GOT	32 UI/L		
GPT	63 UI/L		
FAL	64 UI/L		
Prot totales	78 g/L		
Albúmina	44 g/L		

Insulinemia (VN: 3-17 µU/mL)

6.74 µU/mL (Glucemia: 69 mg/dL)

Anexo 2 – Curva Glucémica



Curva glucémica durante la internación en la que se observan presencia de hipoglucemias hasta el inicio de tratamiento con diazóxido.

Anexo 3 – PET

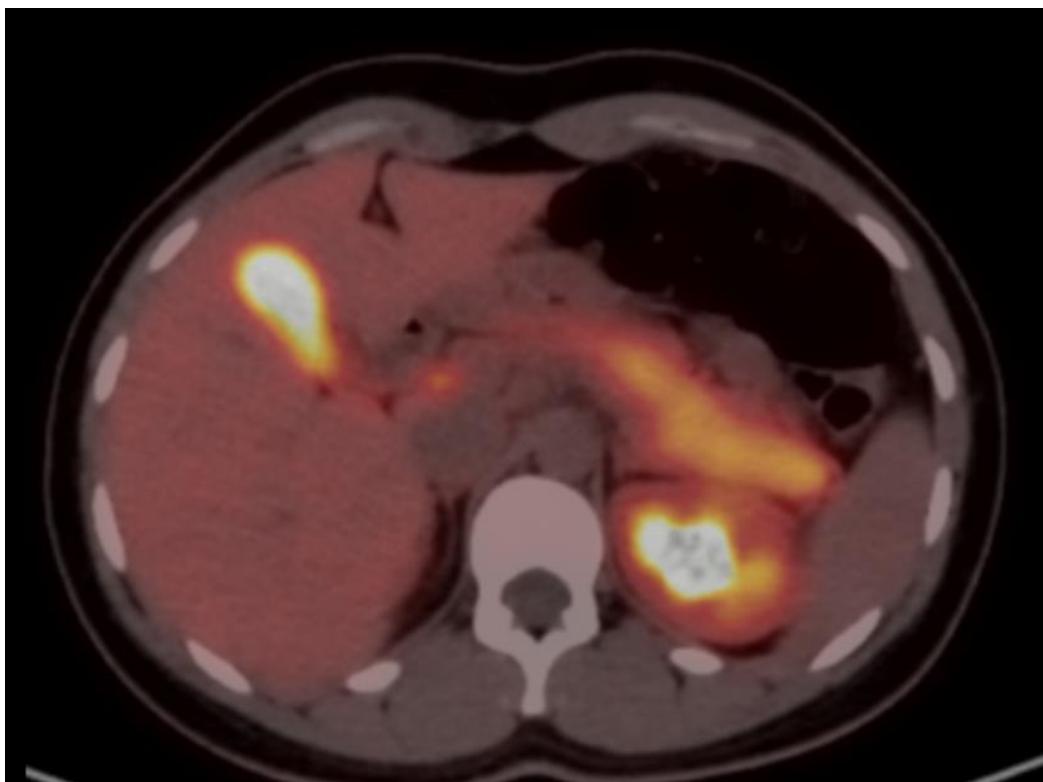


Imagen de PET/CT con FDOPA que a nivel del páncreas muestra metabólicamente un lavado (disminución) de la actividad uniforme en toda la glándula, excepto en la cola del páncreas, donde la captación permanece proporcionalmente mayor.