



CASO CLÍNICO

Vol. 32. No. 3 Julio-Septiembre 2009
pp 196-200

Manejo anestésico de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en niños del Hospital Infantil de México «Federico Gómez». Serie de casos

Dra. Alma Magdalena García-Domínguez,* Dr. Juan Carlos Ramírez-Mora*

* Departamento de Anestesiología del Hospital Infantil «Federico Gómez» México, D.F.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Alma Magdalena García Domínguez,
Calle Fresas Manzana 93 Lote 01
Fraccionamiento Ojo de Agua
55770, Tecámac Estado de México,
Teléfono 59320713,
Celular 0445513846533.

Recibido para publicación: 21-07-08

Aceptado para publicación: 26-11-08

RESUMEN

La hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia es una proliferación anormal de las células beta del páncreas que afecta en forma difusa a la glándula. Es una patología clínica rara (1:50,000), que se asocia con daño neurológico severo a largo plazo. Es un desorden metabólico caracterizado por hipoglucemia e hiperinsulinemia persistente, generalmente se presenta en los primeros tres meses de vida. Se caracteriza por la presencia de convulsiones en las primeras horas de vida e hipoglucemias no cetósicas, las cuales requieren de infusiones de glucosa mayores de 6.8 mg/kg/min. El manejo inicial va encaminado a mantener los valores normales de la glucemia, con el objeto de prevenir las crisis de hipoglucemia y de daño neurológico, a través de tratamiento farmacológico (diazoxido, octreotide, análogos de la somatostatina, hidrocortisona). Cuando el tratamiento médico falla, la pancreatectomía subtotal es el tratamiento de elección para mantener la euglucemía. En el manejo anestésico el objetivo terapéutico es el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa y balance de fluidos, para extender la información reportada en la literatura, en esta ocasión presentamos el reporte de manejo anestésico de 7 pacientes con diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia sometidos a pancreatectomía.

Palabras clave: Hiperinsulinismo, hipoglucemia persistente, nesidioblastosis

SUMMARY

Childhood persistent hyperinsulinemic hypoglycemia is an abnormal proliferation of pancreatic beta cells that affects the gland in a diffuse form. It is an unusual pathology (1:50,000) that was associated with long-term severe neurological damage. This disease consists of a metabolic disorder characterized by hypoglycemia and persistent hyperinsulinemia, which can be present during the first three months of life. The disease is characterized by the presence of convulsions during the first hours of life and nonketotic hypoglycemia (NKH), which requires glucose infusions of glucose higher than 6.8 mg/kg/min. The initial management is directed to keep the normal values of glycemia, with the purpose of preventing hypoglycemia crisis and neurological damage through the proper pharmacological treatment (diazoxide, octreotide, somatostatin analogs, hydrocortisone). When the medical treatment fails, subtotal pancreatectomy (pancreatectomy) is the elected treatment in order to keep euglycemia. In the anesthetic management, the therapeutic objective consists of keeping glucose homeostasis and the balance of fluids. In order to extend the information reported in the literature, in this occasion we present the report of the anesthetic management on seven patients who had been diagnosed childhood persistent hyperinsulinemic hypoglycemia and subjected to pancreatectomy.

Key words: Hyperinsulinism, persistent hypoglycemia, nesidioblastosis.

REPORTE DE CASOS

Se realizó una revisión retrospectiva de 35,631 procedimientos de cirugía mayor realizados en el período de 1991-2005, identificamos 7 niños que cumplieron con los criterios de diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia sometidos a pancreatectomía.

En esta revisión encontramos un predominio del sexo masculino en comparación con el femenino (2.5-1)^(1,2), presentó un rango de edades que comprendieron entre 20-240 días (Cuadro I).

Estos pacientes recibieron tratamiento médico agresivo incluyendo aporte alto de glucosa, diazóxido, hidrocortisona, análogos de somatostatina y tratamientos combinados⁽²⁾.

Todos los pacientes reunieron los criterios diagnósticos de hiperinsulinismo (Cuadro II).

Todos los casos presentaron manifestaciones neurológicas, secundarias a hipoglucemia desde las primeras horas de vida^(1,2), y recibieron tratamiento con fenobarbital y aporte alto de glucosa para manejo de hipoglucemia (Cuadro II).

Los siete casos presentaron patologías agregadas, tres de ellos presentaban miocardiopatía hipertrófica.

Cinco pacientes sometidos a pancreatectomía fueron manejados con anestesia mixta (bloqueo caudal e intubación endotraqueal) y dos pacientes bajo anestesia general.

El bloqueo caudal se realizó con la administración de bupivacaína al 0.25%, 4 mg/kg (1.6 mL/kg). Esta dosis alcanzó un nivel analgésico de T3.

Cuadro I. Datos demográficos.

Paciente	Año	Sexo	Edad (días)	Peso (kg)	Procedimiento anestésico	ASA
Caso 1	1991	Fem	60	4.7	A. mixta	III B
Caso 2	1993	Masc.	90	7.6	A. mixta	III B
Caso 3	1996	Masc.	60	4.7	A. mixta	IV B
Caso 4	1999	Masc.	120	7.4	AGB	III B
Caso 5	2000	Masc.	90	7.6	A. mixta	III B
Caso 6	2002	Fem.	20	2.8	A. mixta	IV B
Caso 7	2005	Masc.	240	7.8	AGB	IV B

Cuadro II. Tratamiento preoperatorio.

	Diagnóstico	Patología agregada	Tratamiento preoperatorio
Caso 1	Hipoglucemia	Convulsiones	Ácido valproico glucagón
Caso 2	Hiperinsulinismo	Convulsiones Miocardiopatía hipertrófica	Diazóxido somatostatina Hidrocortisona Fenobarbital
Caso 3	PO Pancreatectomía	Convulsiones Miocardiopatía hipertrófica PCR	Furosemida Espironolactona Somatostatina
Caso 4	Hipoglucemia en estudio	Broncoaspiración	Diazóxido
Caso 5	Hiperinsulinismo	Convulsiones Convulsiones Miocardiopatía hipertrófica	Fenobarbital Gluconato de calcio Somatostatina Hidrocortisona
Caso 6	Hiperinsulinismo	Convulsiones	Fenobarbital Somatostatina Hidrocortisona
Caso 7	Hipoglucemia refractaria	Convulsiones Meningitis bacteriana Hipocalcemia Hipokalemia	Fenobarbital Prednisona

La mediana de insulina sérica preoperatoria en los siete casos fue de 36.3, la media de 43.4, (el rango fue de 21.4-104.0 μ U/mL (Cuadro III). No contamos con valores de insulina sérica transoperatoria.

Se realizaron pancreatectomías mayores de 90% en los 7 casos⁽¹⁻⁴⁾ (Cuadro IV).

Durante el período transoperatorio los pacientes recibieron diferentes manejos de soluciones, solución glucosada al 5% (n = 1), glucosa al 10% (n = 2), solución mixta (n = 4), solución NaCl 0.9% en combinación con solución mixta (n = 1) (Cuadro V), y es este paciente el que presenta niveles adecuados de glucemia (Cuadro VI).

Un paciente requirió hemotransfusión y otro paciente requirió la administración de plasma fresco y no se presentaron incidentes.

No se administró insulina transoperatoria, a pesar de la dificultad para mantener la euglucemia (Cuadro VII).

Los signos vitales incluyendo presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura se mantuvieron dentro de parámetros normales durante el procedimiento quirúrgico en 5 de los 7 pacientes.

Excepto dos pacientes, pues requirieron infusión de dobutamina por presentar inestabilidad hemodinámica secundaria a patología agregada (miocardiopatía hipertrófica) (Cuadro VI), los cuales se trasladaron intubados a la Unidad

de Cuidados Intensivos Neonatales, el resto se extubó en quirófano sin incidentes.

DISCUSIÓN

La hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia, usualmente se presenta en los tres primeros meses de vida, caracterizado por la presencia de convulsiones en las primeras horas de vida⁽⁴⁻⁶⁾, es un desorden metabólico caracterizado por hipoglucemia e hiperinsulinemia, los cuales requieren de infusiones de glucosa mayores de 6.8 mg/kg/min para mantenerse euglucémicos, siendo primordial el diagnóstico y tratamiento para evitar lesiones neurológicas permanentes⁽⁷⁻⁹⁾.

En pacientes que no responden a tratamiento farmacológico se requiere de pancreatectomía al 90-95%^(1,2,10,11).

Resecciones menores han resultado en reintervención quirúrgica o terapia prolongada con diazóxido y no fueron más seguras ni mostraron menores complicaciones postquirúrgicas que la resección al 90-95%⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

La pancreatectomía total tiene desventajas, ya que produce un paciente diabético además de los efectos a largo plazo de la remoción de otras células de los islotes de Langerhans⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El manejo anestésico de esta patología debe incluir una adecuada evaluación prequirúrgica, un correcto manejo intraoperatorio y un seguimiento postoperatorio muy cuidadoso.

El objetivo terapéutico es lograr cifras de glucosa mayores de 60 mg/dL durante el transoperatorio, administrando soluciones mixtas, las cuales aportan 4 mg/kg/min, dando el aporte mínimo normal^(10,11,13).

De acuerdo con los datos encontrados en este estudio descriptivo debemos puntualizar tres aspectos fundamentales para el manejo anestésico de esta patología, que aunque su incidencia es baja, el manejo intraoperatorio tiene gran relevancia para evitar secuelas y complicaciones postoperatorias.

Cuadro III. Niveles de insulina sérica preoperatorio.

Casos	Insulina (μ U/mL)	Glucemia preoperatoria (mg/dL)
Caso 1	21.4	110
Caso 2	104.0	425
Caso 3	22.2	232
Caso 4	54.4	175
Caso 5	28.9	250
Caso 6	36.3	51
Caso 7	37.2	130

Cuadro IV. Procedimiento quirúrgico.

Paciente	Procedimiento quirúrgico	Tiempo anestésico	Tiempo quirúrgico	Egreso	Intubado
Caso 1	Pancreatectomía subtotal 95%	180 min	115 min	Terapia quirúrgica	No
Caso 2	Pancreatectomía subtotal 95%	300 min	240 min	UCIN	Sí
Caso 3	Pancreatectomía subtotal 90%	320 min	270 min	Terapia quirúrgica	No
Caso 4	Pancreatectomía total	150 min	120 min	Terapia quirúrgica	No
Caso 5	Pancreatectomía total	300 min	240 min	UCIN	Sí
Caso 6	Pancreatectomía total	285 min	240 min	UCIN	No
Caso 7	Pancreatectomía subtotal 90%	180 min	120 min	Terapia quirúrgica	No

VALORACIÓN PREANESTÉSICA

- Debe tenerse un completo grupo de exámenes de laboratorio, principalmente una evaluación de las glucemias que han manejado antes de la cirugía.
- Conocer los requerimientos de glucosa y continuarlo durante la cirugía; la mayoría de los niños están recibiendo aporte de glucosa que oscilan entre 7 y 15 mg/kg/min.
- Continuar con la terapia médica previa hasta el momento antes de la cirugía.
- Contar con catéter central comprobado por Rayos X, porque la concentración de glucosa que se maneja generalmente así lo requiere.

Cuadro V. Soluciones transoperatorias.

		mg/dL
Caso 1	SG 5%	110
Caso 2	Sol. mixta	425
Caso 3	Sol. mixta concentrado eritrocitario	232
Caso 4	SG 10%	175
Caso 5	Sol. mixta PFC	250
Caso 6	Sol. mixta sol. Na Cl 0.9%	51
Caso 7	SG 10%	130

- Disponer de paquetes globulares, ya que el sitio de cirugía es muy vascularizado y puede requerir de transfusión⁽¹³⁻¹⁵⁾.
- Debido al peso de estos pacientes que generalmente es menor de 10 kg, no es necesario ningún tipo de premedicación^(2,4,16).
- Traslado a quirófano en incubadora para evitar hipotermia.

MANEJO TRANSANESTÉSICO

- Se requiere un monitoreo completo con estetoscopio precordial o esofágico; toma de tensión arterial, termómetro, oxímetro de pulso y comprobar el adecuado funcionamiento del catéter central para tomas frecuentes de glucemia capilar.
- Las determinaciones por dextrostix se deben realizar cada 15 minutos y de glucemia central cada 30 minutos, ya que esto nos permite estar realizando una continua modificación del reemplazo de los requerimientos basales durante la cirugía (flujo metabólico de glucosa). Así como la toma de gases arteriales para un mejor control del estado ácido-base^(3,4,13).
- La selección de la técnica anestésica y agentes anestésicos debe tener una influencia mínima en los resul-

Cuadro VI. Parámetros hemodinámicos transoperatorios.

	PAM (mmHg)	FC (x min)	SaO ₂ (%)	Temp. (°C)	Apoyo aminérgico	Glucemia máxima (mg/dL)
Caso 1	60-85	160-165	99	37.5-38.1		200
Caso 2	58-68	110-170	99	36.7-37.7	Dobutamina 8 μ.kg.min.	425
Caso 3	113-93	140-110	99	35.2-36.7		232
Caso 4	66-73	125-100	99	Sin control térmico		226
Caso 5	56-60	140-110	99	36-37.2	Dobutamina 6 μ.kg.min.	250
Caso 6	83-66	125-105	99	Sin control térmico		98
Caso 7	90-125	120-125	99	36-37.7		250

Cuadro VII. Niveles de glucemia transoperatoria.*

Paciente	Preanestésico	Postinducción	Pre-pancreatectomía	Post-pancreatectomía	30 min post-pancreatectomía	Egreso
Caso 1	110	180	200	180	140	180
Caso 2	425	250	250	140	120	120
Caso 3	232	232	194	118	126	96
Caso 4	175	198	226	186	198	157
Caso 5	250	250	140	178	197	160
Caso 6	51	63	65	75	80	98
Caso 7	130	160	175	175	250	250

* mg/dL

tados de glucosa sanguínea intraoperatoria, además debe tener una adecuada profundidad para atenuar la respuesta al estrés^(3,5,6).

- De acuerdo a la bibliografía consultada, el procedimiento anestésico óptimo es la anestesia mixta, pues disminuye la respuesta metabólica al estrés^(3,5,6).
- El manejo óptimo de glucemia debe ser entre 80 mg/dL y 180 mg/dL, recordar que después de la pancreatectomía subtotal en la gran mayoría de los casos hay hiperglucemia, por lo cual se tendrá que disminuir al mínimo el aporte de glucosa^(10,11).
- No debe interrumpirse bruscamente la administración intravenosa de glucosa, pues puede provocar hipoglucemia por los niveles circulantes de insulina^(10,13,16).
- En caso de hipoglucemia se recomiendan bolos 200-300 mg/kg ó 2-3 mL/kg de SG 10% pasar a una frecuencia de 1 mL/kg/min, seguida de una infusión continua de 4-8 mg/kg/min^(10,11).
- En la administración extremadamente rápida de glucosa, debido a los cambios en la osmolaridad sérica existe el riesgo de presentar edema cerebral hiperosmolar y potencializar la secreción de insulina^(10,11,14).
- La hiperglucemia mayor de 250 mg/dL altera el estado de conciencia, provocando además diuresis osmótica y por consecuencia deshidratación, por lo cual debemos llevar un control estricto de la uresis y del balance hídrico^(5,6,10).
- En caso de presentar hiperglucemia mayor de 250 mg/dL se iniciará infusión de insulina, se sugiere la administración de soluciones 1:1 con glucosa al 5% + Sol. NaCl 0.45% agregar de 1-2 UI de insulina, por cada 100 mL de glucosa al 5%, infundir a una dosis de insulina de 0.02 UI/kg/h, vigilancia estrecha de la glucemia.

MANEJO POSTOPERATORIO

- Debe continuarse un frecuente monitoreo de glucosa para realizar una temprana detección persistente de hipoglucemia o hiperglucemia.
- Si en el transoperatorio se inició infusión de insulina debemos continuarla en el postoperatorio para disminuir el riesgo de desarrollar un estado catabólico^(1,15,16).
- Puede desarrollarse diabetes mellitus, por lo que puede llegar a hacer necesario la utilización de insulina.
- Si la hipoglucemia es persistente al tratamiento médico en muchos de los casos, es necesaria la reintervención para extender la pancreatectomía.
- En conclusión, el pronóstico de los pacientes con hipoglucemia hiperinsulinémica persistente depende de la integridad y preservación del sistema nervioso central.
- En los casos reportados no se presentaron defunciones, continúan en vigilancia en nuestro hospital debido a la presencia de daño neurológico, éste se presentó en todos los casos, el daño neurológico fue variable, algunos presentaron discapacidad intelectual y otros crisis convulsivas aisladas.
- El manejo anestésico dependerá de una vigilancia y monitoreo estricto, así como un manejo de soluciones intravenosas para el mantenimiento de la glucemia, siendo además un manejo multidisciplinario, en el cual se requiere del apoyo de neonatólogos, endocrinólogos, intensivistas, neurólogos, anestesiólogos, cirujanos, enfermeras.

Para un manejo integral y proveer al paciente de una excelencia en la calidad de su tratamiento y por tanto un mejor pronóstico de su padecimiento, preservando el sistema nervioso central intacto y evitar secuelas a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Anzoategui R. Hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia: revisión de casos en un período de 10 años. Bol Med Hosp Infant Mex 2000;57:383-387.
2. Behrens A. Unusual course of neonatal hyperinsulinaemic hypoglycaemia (nesidioblastosis). Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F156.
3. Bellwoar C. Anaesthesia management of neonato with nesidioblastosis. Paediatric anaesthesia 1996;6:61-3.
4. Dunne MJ, Kane C, Shepard R, et al. Familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy and mutations in the sulfonyl urea receptor. N Engl J Med 1997;336:703-706.
5. Glaser B, Landau H, Permutt MA. Neonatal hyperinsulinism. Trends Endocr Metab 1999;55-61.
6. Gough MH. The surgical treatment of hyperinsulinism in infancy and childhood. Br J Surg 1984;71:75-82.
7. Jack M. Histologic findings in persistent hyperinsulinaemic of infancy: Australian experience. Pediatr Pathol 2000;3:532.
8. Madhusudhan M. Anaesthetic management of a case of nesidioblastosis for subtotal pancreatectomy. Paediatric Anaesthesia 2002;12:80-84.
9. Martínez I. Pancreatectomy level in the persistent hyperinsulinic hypoglycemia. Cir Pediatr 2004;17:12-16.
10. Silink M. Perioperative management of total parenteral nutrition, glucose containing solutions, and intraoperative glucose monitoring in paediatric patients. Paediatric Anaesthesia 2001;11:41-44.
11. Soares AK. Anaesthesia management of nesidioblastosis in a newborn. Postgrad Med 1996;42:23-26.
12. Smith. Focal and diffuse lesions in persistent hyperinsulinaemic hypoglycemia of infancy; concern about interpretation of intraoperative frozen sections. Pediatr Dev Pathol 2001;4:138-41.
13. Suárez C. Hyperinsulinemic hypoglycemia in children. Anesthetic treatment. Rev Esp Anestesiol Reanim 2000;47:177-82.
14. Thornton PS, Alter CA, Katz LE. Short-and long-term use of octreotide in the treatment of congenital hyperinsulinism. J Pediatr 1993;123:637-43.
15. Tyrrell VJ, Ambler GR, Cowell CT, Silink M. Ten years' experience of persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy. J Paediatr Child Health 2001;37:483-488.
16. Willberg B. Surgery for nesidioblastosis -indications, treatment and results. Prog Pediatr Surg 1991;26:76-83.