



# Manejo anestésico en hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido

## *Anesthetic management of hyperinsulinemic hypoglycemia in the newborn*

Dra. Ivón Alejandra Moreno-Ravelo,\* Dra. Silvia Peña-Olvera\*

**Citar como:** Moreno-Ravelo IA, Peña-Olvera S. Manejo anestésico en hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido. Rev Mex Anestesiología. 2022; 45 (4): 289-292. <https://dx.doi.org/10.35366/106350>

**RESUMEN.** La hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido es una enfermedad hereditaria que cursa con alteraciones en las células pancreáticas; la incidencia estimada es de 1/50,000 nacidos vivos aumentando en casos de consanguinidad. Patología considerada como causa principal de hipoglucemias en este grupo etario con alto riesgo de daño cerebral y retraso mental que impacta significativamente en el neurodesarrollo. La euglucemia y la prevención de lesión cerebral por neuroglucopenia son los principales objetivos del tratamiento médico. Durante el transanestésico de una pancreatocotomía, los niveles de glucosa son de utilidad como marcadores; el objetivo del abordaje perioperatorio es mantener estabilidad hemodinámica y euglucemia a través de un adecuado manejo de líquidos. Se presenta el caso de paciente femenino de dos meses de edad con diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinémica con hipoglucemias severas asociadas a crisis convulsivas, ingresa a quirófano para pancreatocotomía subtotal.

**ABSTRACT.** *Hyperinsulinemic hypoglycemia of the newborn is a hereditary disease that presents with alterations in pancreatic cells; the estimated incidence is 1/50,000 newly borns increasing in cases of consanguinity. Pathology considered as the main cause of hypoglycemia in this age group with a high risk of brain damage and mental retardation, significantly impacting neurodevelopment. Euglycemia and the prevention of brain injury from neuroglucopenia are the main objectives of medical treatment. During the transanesthetic of a pancreatocotomía, the glucose levels are useful as markers; the objective of the perioperative management is to keep hemodynamic stability and euglycemia through proper fluid handling. In this case report we present a two-month-old female patient with a diagnosis of hyperinsulinemic hypoglycemia with severe hypoglycemia associated with seizures that enters the operating room for subtotal pancreatocotomía.*

**Palabras clave:** Hipoglucemia persistente, hiperglucemia, hiperinsulinismo, pancreatocotomía.

**Keywords:** *Persistent hypoglycemia, hyperglycemia, hyperinsulinism, pancreatocotomía.*

\* Anestesia Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México.

**Correspondencia:**

**Dra. Ivón Alejandra Moreno-Ravelo**

Departamento de Anestesiología, 2º piso, Instituto Nacional de Pediatría. Av. Insurgentes Sur Núm. 3700 C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México, México.

**E-mail:** vony2708@gmail.com

**Recibido:** 19-02-2020

**Aceptado:** 01-03-2021

## INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato (HHPI), previamente conocida como nesidioblastosis, es una enfermedad genética caracterizada por secreción inadecuada de insulina que condiciona hipoglucemias persistentes y convulsiones<sup>(1)</sup>.

El padecimiento se describió por primera vez por Laidlaw en 1938 como una proliferación ductoendocrina difusa de células  $\beta$ . En 1988 McKusick acuña el término de nesidioblastosis y es considerada enfermedad autosómica; finalmente, es denominada hipoglucemia hiperinsulinémica, haciendo referencia a su presentación clínica, ya que el término nesidioblastosis puede tener correlación bioquímica e histopatológica muy diversa<sup>(1)</sup>.

La incidencia mundial estimada es de uno por cada 50,000 nacidos vivos, pudiendo incrementarse hasta uno por 2,500 en regiones con altas tasas de consanguinidad<sup>(2)</sup>.

Actualmente se conocen cinco alteraciones genéticas y los diferentes tipos de hiperinsulinismo congénito generados por cada una de ellas; hay afección en los genes de las enzimas

glutamato, deshidrogenasa, glucocinasa (GDH y GK) y L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena corta, así como en los del canal de KATP-dependiente de la célula  $\beta$ , complejo octamérico compuesto por proteínas como el receptor sulfonilurea 1 y la subunidad KIR6.2. El daño estructural de las tres últimas proteínas y la hiperfunción de las dos primeras (GDH y GK) causan despolarización permanente de la célula  $\beta$  con secreción insulínica continua que no corresponde a la concentración de glucemia. Es posible que haya otros genes implicados en la génesis de esta enfermedad<sup>(3)</sup>.

La patología se caracteriza por niveles de glucosa insuficientes, en bebés prematuros es menor a 30 mg/dL y menor a 40 mg/dL en lactantes a término para el metabolismo cerebral y aumento excesivo de insulina que bloquea la lipólisis y la cetogénesis, condicionando imposibilidad de utilizar fuentes alternas de energía, disminución de aporte energético para funciones cerebrales y mayor captación de glucosa por tejidos sensibles a la insulina como hígado, tejido adiposo y musculoesquelético con el consecuente aumento de tamaño característico de estos pacientes (*Figura 1*). La glucosa es una fuente de



Lípidos de membrana y glicoproteínas estructurales necesarias para la maduración cerebral y la mielinización. En condiciones de hipoglucemia severa y sostenida, el metabolismo cerebral tiene prioridad sobre el crecimiento cerebral. Clínicamente en estos pacientes se observa irritabilidad, hipoactividad, náuseas, vómitos, taquipnea, hipotermia, convulsiones y, a largo plazo, retraso del desarrollo, déficit neurológico focal o muerte. Incluso más de la mitad de estos pacientes tienen secuelas de crecimiento cerebral y daño neurológico con retraso mental subsecuente. Cuando hay persistencia de la hipoglucemia sin respuesta a la terapia inicial, se considera una urgencia que requiere resección quirúrgica de páncreas, procedimiento que ayuda al control de las hipoglucemias y en ocasiones como terapia definitiva<sup>(3-8)</sup>.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de lactante femenino de dos meses de edad con antecedente de ser producto de gesta 1 de madre de 12 años que cursó con enfermedad hipertensiva del embarazo, nació de 38 semanas de gestación vía abdominal por edad materna, peso 3,800 gramos, Apgar 8/9; antecedentes transfusionales y anestésicos positivos sin complicaciones.

Inicia su padecimiento a las 4 horas de vida con hipoglucemia de 11 mg/dL que amerita aporte de glucosa-kilo-minuto (GKM) de 13-14 mg y al cuarto día de vida presenta crisis convulsiva tónico-clónica generalizada con bradicardia y cianosis. Ingresa al Instituto Nacional de Pediatría referida del Hospital General de Cancún el 7/06/18, se inicia manejo con octreotida de 3.1 µg/kg/dosis cada 6 horas y se le realiza



Figura 1: Pacientes con tamaño mayor a lo esperado para la edad.

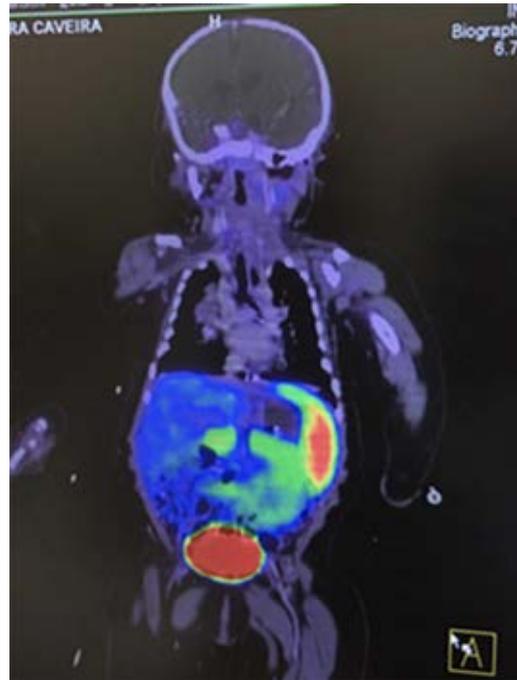


Figura 2: Tomografía por emisión de positrones (hiperinsulinismo difuso).

tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) (Figura 2) con probable hiperinsulinismo difuso; se observa evolución tórpida con mala respuesta al tratamiento, por lo que se programa para pancreatomecía (Figura 3).

Exploración física: peso 6 kg, FC 147 lpm, FR 27 rpm, TA 96/45 mmHg, PAM 65, temperatura 37 °C, SpO<sub>2</sub> 92%. Activa y reactiva, buena coloración de piel y tegumentos, regular estado de hidratación. Normocéfala con hirsutismo, ojos con isocoria y reflejos sin alteraciones, narinas permeables, cavidad oral con apertura adecuada y presencia de sonda orogástrica cuello con movilidad sin alteraciones; campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardíacos rítmicos de intensidad y frecuencia normal, extremidades con presencia de catéter femoral derecho.

Estudios de laboratorio: glucosa 130 mg/dL, leucocitos 13 10<sup>3</sup>/µL, hemoglobina 10.4 g/dL, hematocrito 30.4%, plaquetas 356 10<sup>3</sup>/µL; examen general de orina: cetonas negativas. Gasmetría arterial: pH 7.4, pCO<sub>2</sub> 38.2 mmHg, PO<sub>2</sub> 62.9 mmHg, HCO<sub>3</sub> 27.5 mmol/L, EB 3.9 mmol/L, SO<sub>2</sub> 92%, glucosa 95, lactato arterial 2.1 mmol/L. Tiempo de protrombina 11.3 segundos, 101%, INR 1, tiempo parcial de tromboplastina 27.6 segundos.

Se recibe paciente con soluciones intravenosas al 25% con glucosa-kilo-minuto (GKM) 17 mg, diazóxido, furosemide, hidroclorotiazida y espironolactona. Técnica anestésica: anestesia general balanceada con monitoreo invasivo y no invasivo. Inducción intravenosa con fentanyl 30 µg, lidocaína 6 mg, propofol 12 mg y rocuronio 5 mg; intubación de primera intención atraumática con tubo orotraqueal de 3.5 mm diáme-

tro interno (DI) con globo, 0.5 cm<sup>3</sup> de neumotaponamiento, ventilación mecánica controlada por volumen. Mantenimiento con FiO<sub>2</sub> 60%, sevoflurano 0.8 concentración alveolar mínima (CAM), fentanyl en infusión con concentración plasmática final de 7 ng. Transtésico hemodinámicamente estable con FC 135-150 lpm, TA 80/45, SpO<sub>2</sub> 94-100%, EtCO<sub>2</sub> 22 cmH<sub>2</sub>O.

Monitorización de glucemias cada 20 minutos oscilando entre 129-213 mg/dL (Figura 4) y posterior a resección pancreática entre 203-289 mg/dL (Figura 5). Líquidos de mantenimiento con solución glucosada al 25% y GKM de 10-17 mg haciendo ajustes de acuerdo con reportes de glucosa; líquidos de reposición con Ringer lactato. Egresos 218 mL, ingresos 271 mL, sangrado 20 mL equivalente al 4.9% de su volumen sanguíneo circulante, diuresis 18 mL, balance hídrico positivo con 53 mL.

Analgesia con paracetamol 90 mg IV, buprenorfina 18 µg IV e infiltración de herida quirúrgica con ropivacaína 0.2%. Emersión por lisis, extubación sin incidentes, pasa a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos hemodinámicamente estable con ventilación espontánea y aporte indirecto de oxígeno, TA 83/48, FC 140, FR 30, SpO<sub>2</sub> 98%, temperatura 36 °C, última glucosa de 499 mg/dL, por lo que se disminuye el aporte de GKM hasta 4 mg. Tiempo anestésico de 4:14, tiempo quirúrgico 3:08.

Reporte de biopsia el 29 de abril de 2018 con hiperinsulinismo difuso en cuerpo y cola de páncreas.

## DISCUSIÓN

Los requerimientos de glucosa en población pediátrica son de dos a cuatro veces mayores que en los adultos, característica inherente a la masa cerebral incrementada en relación a la masa corporal total, al metabolismo cerebral y a su rápido crecimiento; la glucosa es fuente de lípidos de membrana y glicoproteínas estructurales necesarias para la maduración cerebral y la mielinización. En condiciones de hipoglucemia severa y sostenida, el metabolismo cerebral tiene prioridad sobre el crecimiento cerebral<sup>(7,9,10)</sup>.



Figura 3: Páncreas resecado.

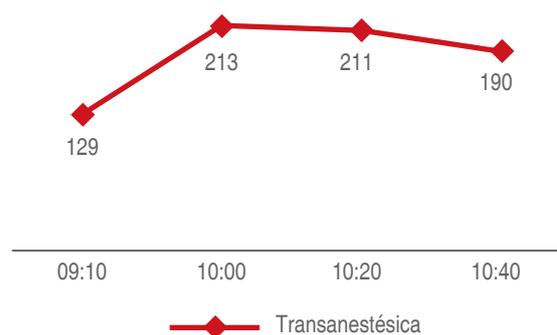


Figura 4: Glucemias previas a la resección pancreática.



Figura 5: Glucemias posterior a pancreatectomía.

Se ha definido como hipoglucemia a la concentración de glucosa en la sangre inferior a 40 mg/dL en neonatos y lactantes; la hipoglucemia grave puede provocar daño cerebral severo o muerte secundaria. La euglucemia y la prevención de lesión cerebral por neuroglucopenia son los principales objetivos del tratamiento médico.

La alimentación nasogástrica oportuna, aporte de dextrosa al 10-15% y medicamentos como diazóxido, somatostatina o glucagón desempeñan un papel importante en el tratamiento médico<sup>(7)</sup>. Durante la administración en bolo de líquidos con dextrosa a concentraciones altas o de forma rápida, los niveles de glucosa en sangre pueden exceder el umbral renal condicionando glucosuria y diuresis osmótica; se recomienda utilizar líquidos con dextrosa para mantenimiento y Ringer lactato como solución de reemplazo<sup>(9)</sup>.

En relación con la técnica anestésica utilizada en estos pacientes, la literatura refiere que la combinación de anestesia epidural y general en el paciente pediátrico reduce los requerimientos de glucosa durante la cirugía y la respuesta al estrés quirúrgico. La mayoría de los anestésicos volátiles deprimen en mayor o menor grado la liberación de insulina y promueven la intolerancia a la glucosa<sup>(9)</sup>. Durante el transtésico de una pancreatectomía, los niveles de glucosa son de utilidad como marcadores ante los cambios generados, los cuales son más severos en lesiones difusas que en focales; posterior a la resección de la masa pancreática puede observarse hipergluce-

mia de rebote caracterizada por ser transitoria y de resolución espontánea en la mayoría de los casos<sup>(7-9,11-13)</sup>.

Pacientes con enfermedad difusa sometidos a pancreatectomía subtotal (98%) pueden requerir insulina en infusión postquirúrgica y gastrostomía para facilitar el tratamiento y en los casos de hiperglucemia hiperinsulinémica focal con resección pancreática menor es poco probable que requieran estas intervenciones<sup>(7,14)</sup>.

## CONCLUSIONES

Durante el manejo anestésico de esta patología es imprescindible mantener cifras óptimas de glucosa pre- y transanestésicas, así como un adecuado manejo de líquidos guiado por metas como en el caso presentado, que fue dirigido a metas hemodinámicas y gasométricas. Son obligatorios los controles estrictos de glucosa durante todo el transquirúrgico. En nuestro caso, se observó la hiperglucemia de rebote referida en la literatura, la cual fue manejada según los requerimientos de la paciente.

Es enriquecedor reportar el manejo de este tipo de patologías, ya que sirve como antecedente de abordaje para futuros casos dentro de la anestesia pediátrica mexicana.

## Recomendaciones

1. Valoración preanestésica completa con revisión cuidadosa de los requerimientos de GKM prequirúrgico.
2. Contar con paquetes globulares disponibles.
3. Se recomienda anestesia combinada.

4. Monitoreo tipo II: gases arteriales, catéter venoso central, sondeo urinario y control térmico.
5. Líquidos de reposición con soluciones no glucosadas.
6. Monitoreo de glucemia capilar cada 15 min y central cada 30 min como guía de resección pancreática.
7. Mantener glucemia > 60 mg/dL (80-180 mg/dL) y evitar la hiperglucemia de rebote.
8. No interrumpir de forma brusca la administración de glucosa.
9. Concentración máxima de glucosa por vía periférica: < 12.5%.
10. No se recomienda el uso de glucosa al 50%.
11. Manejo de hipoglucemia con solución glucosada 5% a razón de 200-300 mg/kg o 2-3 mL/kg, solución glucosada 10% a 1 mL/kg.
12. Manejo de hiperglucemia (> 250 mg/dL) con infusión de insulina 1:1; solución glucosada 5% + solución NaCl 0.45% + 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.
13. Se recomienda el uso de glucagón como tratamiento de emergencia junto con la administración de glucosa para prevenir la depleción de la misma.
14. Proporcionar analgesia postquirúrgica adecuada.
15. Control de diuresis, osmolaridad y tener presente el umbral renal.
16. Continuar con monitoreo de glucosa en el postoperatorio.
17. Se puede realizar monitoreo con electroencefalograma (EEG) si no se cuenta con ello; monitoreo BIS (índice bispectral) o monitor de la función cerebral pre-, tras- y postquirúrgico.

## REFERENCIAS

1. Staines-Orozco H, González-Aguirre A, Soto-Germes S, Staines-Alarcon R. Hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato: Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Mex Cir Pediatr.* 2005;12:90-98.
2. Zaldívar Ochoa JR, Rodríguez Carballo A, Quesada Cortés M, Martínez Álvarez M, Oconnor AS, Menéndez Rodríguez M. Nesidioblastosis: hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en un recién nacido. *MEDISAN.* 2012;16:1948-1953.
3. Villatoro-Fernández JL, Augusto Ordóñez E, Gómez-Guillermoprieto L, Bonilla-Merino A, Ortiz-Torres G, Jiménez-Urueta PS. Hipoglucemia hiperinsulinémica de la infancia (nesidioblastosis). Estudio de un caso y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex.* 2009;30:114-117.
4. Mendoza M, Chusán D, Zea L, Rosero V. Reporte de caso clínico: Nesidioblastosis. *Rev Med FCM-UCSG.* 2011;17:186-191.
5. Chahin S, Guzmán G, Dussan I, Hoyos A. Hiperinsulinismo congénito: nuestra casuística y revisión de la literatura. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014;5:29-36.
6. Fernández J, Fernández A, Barreiro J, Couce M. Perspectivas actuales en el tratamiento del hiperinsulinismo congénito. *Acta Pediatr Esp.* 2009;67:103-111.
7. Mali M, Bagry H, Vas L. Anaesthetic management of a case of nesidioblastosis for subtotal pancreatectomy. *Paediatr Anaesth.* 2002;12:80-84.
8. Patel K, Shikare M, Chavan D, Sawant P. Anesthetists approach in a neonate with nesidioblastoma undergoing pancreatectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29:384-386.
9. Yousuf MS, Butt MN, Khan FA. Anaesthetic management of nesidioblastosis in two infants. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2017;29:689-691. Available in: <http://www.jamc.ayubmed.edu.pk>
10. Gupta A, Kohli JK, Senapati NN, Sharma S. Neonate with hypoglycemia for pancreatectomy: Anesthetic challenge. *Anesth Essays Res.* 2016;10:148-150.
11. Hardy OT, Litman RS. Congenital hyperinsulinism - a review of the disorder and a discussion of the anesthesia management. *Paediatr Anaesth.* 2007;17:616-621. doi: 10.1111/j.1460-9592.2007.02192.x.
12. Lord K, Duran M, Rintoul N. Perioperative management of hyperinsulinism contemporary endocrinology. Chapter 10. In: De León-Crutchlow D, Stanley C (eds). *Congenital hyperinsulinism. contemporary endocrinology.* In: Edit Humana Press; 2019. pp. 113-118.
13. García-Domínguez AM, Ramírez-Mora JC. Manejo anestésico de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en niños del Hospital Infantil de México «Federico Gómez». Serie de casos. *Rev Mex Anest.* 2009;32:196-200.
14. Martínez Ibáñez V, Gussinyer M, Torán N, Lloret J, Abad P, Carrascosa A. Extensión de la pancreatectomía en la hipoglucemia hiperinsulinémica persistente: nueva estrategia. *Cir Pediatr.* 2004;17:12-16.