



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

MANEJO QUIRURGICO DE NESIDIOBLASTOSIS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI EN 6 AÑOS DE EXPERIENCIA DE JUNIO DE 2010 A MARZO DE
2016

TESIS QUE PRESENTA

DR. JORGE MOISES ZOZAYA GARCIA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL

ASESOR: DR. PATRICIO ROGELIO SANCHEZ FERNANDEZ

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA. DIANA CAMENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. PATRICIO SANCHEZ FERNANDEZ
ASESOR CLINICO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **05/07/2016**

DR. PATRICIO ROGELIO SANCHEZ FERNANDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

MANEJO QUIRURGICO DE NESIDIOBLASTOSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI EN 6 AÑOS DE EXPERIENCIA DE JUNIO DE 2010 A MARZO DE 2016

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-134

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MANEJO QUIRURGICO DE NESIDIOBLASTOSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI EN 6 AÑOS DE EXPERIENCIA DE JUNIO DE 2010 A MARZO DE 2016

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INVESTIGADORES:

INVESTAGADOR RESPONSABLE:

DR. JORGE MOISES ZOZAYA GARCIA RESIDENTE DE 4 AÑO DE CIRUGIA GENERAL DE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA CMN SIGLO XXI

TEL 4423786722

CORREO: jmoisesz@hotmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DR. PATRICIO ROGELIO SANCHEZ FERNANDEZ MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA CMN SIGLO XXI

PROFESOR ADJUNTO DE POSGRADO UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

TEL: 5554530795

CORREO: pasafe63@yahoo.com

FECHA DE INICIO DE LA INVESTIGACION: 01 DE ENERO DE 2016

FECHA DE TERMINO DE LA INVESTIGACION : 30 DE MAYO DE 2016

INDICE

RESUMEN-----	6
MARCO TEORICO-----	7
JUSTIFICACION-----	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	12
OBJETIVOS-----	12
HIPOTESIS-----	12
MATERIAL Y METODO- -----	13
VARIABLES Y DISEÑO DE ESTUDIO-----	13
CRITERIOS DE SELECCIÓN-----	14
PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO-----	15
ANALISIS ESTADISTICO-----	15
CONSIDERACIONES ETICAS-----	15
RESULTADOS-----	16
DISCUSION-----	20
CONCLUSION- -----	20
BIBLIOGRAFIA-----	21
ANEXOS-----	23

RESUMEN

MANEJO QUIRURGICO DE NESIDIOLASTOSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPULVEDA” CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI EN 6 AÑOS DE EXPERIENCIA DE JUNIO DE 2010 A MARZO DE 2016

El termino nesidioblastosis se deriva del griego nesidion que significa islotes y blastos que a su vez se refiere a germinación

Es una entidad bastante infrecuente en adultos, hasta el momento se reconoce solo el 10% aproximadamente detectado en la adultos, en protocolo de hipoglicemia hiperinsulinimica.

Por histopatología el rasgo morfológico característico de nesidioblastosis son la proliferación ducto endocrina, numerosos grupos de células endocrinas pequeñas y grandes áreas endocrinas.

OBJETIVO: En esta investigación lo que se busca es identificar el manejo quirúrgico que se realiza en nuestro servicio a paciente con nesidioblastosis en 6 años de experiencia en centro medico nacional siglo XXI

Diseño de investigación:

Estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal y observacional

Se revisaron el expedientes de 5 pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” centro medico nacional siglo XXI de junio de 2010 a marzo de 2016 que se sospeche nesidioblastosis y se haya descartado hipoglucemia tumoral.

CONCLUSION

La nesidioblastosis del adulto se presenta mas frecuentemente en el sexo femenino La tasa de éxito postquirúrgico en el hospital de especialidades “Bernardo sepulveda” CMN siglo XXI ha sido del 100% y el 20% de los pacientes ha requerido un segundo procedimiento quirúrgico para lograra el control glucémico documentado con glucosa, insulina plasmática y péptido C.

El 80% de los paciente presento la triada de whipple y el 20% se presento asintomática y solo por sospecha tomografica de insulinoma se realiza pancreatectomia subtotal dando como resultado de patología nesidioblastosis.

El promedio de edad de nesidioblastosis fue de 36.8 años, siendo la patología mas frecuente en personas de la tercera década de la vida

MANEJO QUIRURGICO DE NESIDIOBLASTOSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI EN 6 AÑOS DE EXPERIENCIA DE JUNIO DE 2010 A MARZO DE 2016

MARCO TEORICO

El termino nesidioblastosis se deriva del griego nesidion que significa islotes y blastos que a su vez se refiere a germinación, este termino fue utilizado por primera vez por Georgef Laidlaw, en 1938, para definir la neo-diferenciación de las células de los islotes de Langerhans a partir del epitelio ductal exocrino pancreático (1)

La nesidioblastosis consiste en un defecto funcional de la célula beta y es ampliamente reconocida por ser la causa principal de hipoglucemia hiperinsulinemica persistente en los neonatos o hiperinsulinismo congénito; se identifican varias anormalidades genéticas causante de este desorden, las mas importantes mutaciones se dan en 2 genes: abcc8 (Sur1) y knj11(Kir6.2), que codifican para subunidades del canal de potasio sensible a ATP en la membrana de la célula beta. Estas mutaciones producen perdida de función del gen y llevan a una permanente secreción de insulina. Otras anormalidades menos comunes son mutaciones activantes de genes que codifican para glucocinasa (gk) y glutamato deshidrogenasa (glud1) .(1)

En adultos, el insulinoma es la principal causa de hipoglicemia hiperinsulinimica resistente y la nesidioblastosis constituye una causa rara, que representa entre 0.5 – 5 % de los casos . El primer caso de nesidioblastosis en un adulto fue reportado en 1975 y desde entonces se han realizado reportes de casos individuales; hasta la fecha hay 100 casos publicados, sin embargo se han publicado pequeñas series, que pueden indicar que la nesidioblastosis es mas común de lo que se pensaba.(1)

Es una entidad bastante infrecuente en adultos, hasta el momento se reconoce solo el 10% aproximadamente detectado en la adultos, en protocolo de hipoglicemia hiperinsulinimica y debido a protocolo de estudio por parte del servicio de endocrinología y después de un minucioso protocolo de investigación se llega al diagnostico de nesidioblastosis y se decide someter a procedimiento quirúrgico.

Por histopatología el rasgo morfológico característico de nesidioblastosis son la proliferación ducto endocrina, numerosos grupos de células endocrinas pequeñas y grandes áreas endocrinas. Nesidioblastosis se clasifica en focal y difusa que se

caracterizan por diferentes resultados clínicos, la nesidioblastosis focal exhibe hiperplasia nodular de grupos de células similares a un islote, incluyendo complejos ducto-insular y células productoras de insulina hipertrofiadas con núcleos gigantes. Por el contrario, nesidioblastosis difusa implica todo el páncreas con islotes de tamaño irregular. Se concluyó que la formación de Novo de células intermedias (células acinares-islote) es un fenómeno que está claramente asociada con nesidioblastosis. El término 'nesidiodisplasia' se ha propuesto incluir las células endocrinas aparentemente aumento y posiblemente mal distribuidas y / o mal reguladas asociadas con la hipoglucemia hiperinsulinimica clasificaciones futuras estarán relacionadas con los defectos genéticos subyacentes y por lo tanto pueden dar lugar a la modificación apropiada de la nomenclatura existente. (2)

Un aumento significativo de la superficie total endocrina del páncreas con las características de la infiltración generalizada de tejido acinar por grupos de células endocrinas fue encontrado por Heitz. En contraste, tanto Jaffe y Rahier (3) observó dicho aumento de islotes humanos cultivados a partir de un adulto con nesidioblastosis mostraron un aumento de la tasa basal de la secreción de insulina, que figura más insulina y tenían niveles más altos de transcritos de ARNm de insulina en comparación con los controles de los donantes normales. Además, se encontraron auto anticuerpos contra las células de los islotes en el suero de un paciente con nesidioblastosis. Esta aparición de anticuerpos de la superficie celular de los islotes se ha interpretado como una respuesta a la liberación de antígenos de los islotes asociados con el proceso de proliferación o, alternativamente, podría ser que estos anticuerpos tienen per se un papel patogénico como factores de crecimiento. Estos pacientes deben ser examinados para anticuerpos de células de islotes y su suero se pueden incubar con las células de los islotes normales con el fin de validar esta teoría.

La nesidioblastosis son células hiperplásicas la cual es una característica común en el páncreas asociado insulinoma como se muestra tanto por criterios morfométricos y cualitativos. El caso de un paciente adulto que presenta múltiples adenomas del páncreas con metástasis en los ganglios linfáticos, asociada con hiperplasia de los islotes y nesidioblastosis revela un continuo de cambios proliferativos. De hecho, envoltura de la cabeza del páncreas con resultados de celofán en la iniciación de la nesidioblastosis en el hámster dorado sirio, con inversión de la diabetes. La inducción de la nesidioblastosis se ha demostrado para mejorar la carcinogénesis pancreática en los hámsteres tratados con el N-nitroso bis (2-oxopropil) amina carcinógeno, con los islotes ser el sitio de la formación de tumores. Una secuencia de varios pasos del desarrollo de insulinomas en un sarcoma murino virus 40 de gran modelo Moloney virus de simio (MSV-SV40) T de ratón transgénico que conduce de nesidioblastosis a los islotes hiperplasia de las células y la displasia y finalmente a la formación de tumores. (3)

En contraste con insulinomas e islote secundaria hiperplasia debido a la resistencia grave a la insulina que son positivas para amiloide de los islotes, el

amiloide fue indetectable en nesidioblastosis .Sin embargo, no se encontraron grandes cantidades de células de mucopolisacáridos secretoras en nesidioblastosis de páncreas. Análisis estructural reveló gránulos de secreción ultra suave y retículo endoplasmático que contiene glucógeno y polisacáridos .Una nueva proteína pituitaria (7B2) parece ser el aumento en nesidioblastosis y puede ser útil como un marcador de los islotes con inmunofluorescencia Cromogranina Enolasa Neuronal específica entre los acinos

MANIFESTACIONES CLINICAS

Es difícil diagnosticar la nesidioblastosis con base en las características clínicas; algunos pacientes presentan síntomas de hipoglucemia predominantemente postprandial y no en ayuno como en el insulinoma, sin embargo la mayoría de los pacientes presentan los síntomas típicos de hipoglucemia (triada de whipple), síntomas adrenérgicos como diaforesis, palpitaciones, ansiedad, temblor, sensación de hambre y síntomas de neuroglucopenia como confusión, visión borrosa, amnesia, pérdida de conciencia, etc..El mejor método para evaluar la presencia de hipoglucemia es la prueba de ayuno de 72 hrs, cuyo objetivo es evaluar el papel de la insulina en la génesis de la hipoglicemia. Se ha propuesto una prueba de 48 hrs, pero hasta el 42% de los pacientes no desarrollan la triada de whipple hasta después de las 48 hrs, por lo cual la prueba de 72 hrs de ayuno continua siendo estándar. (2)

A causa de la dificultad para diferenciar preoperatoriamente estas dos entidades, se mencionan a continuación los estudios que se realizan en caso de hiperinsulinemia endógena:

1. Reconocimiento de la tríada de Whipple y Frantz descrita en 1935, la cual consta de:

- a. Sintomatología de hipoglicemia por ayuno o ejercicio.
- b. Glicemia menor e 50 mg/dL.
- c. Resolución de los síntomas luego de la administración de glucosa.

2. Determinaciones bioquímicas como una insulinemia en ayunas mayor de 15-20 mU/mL, glicemia menor de 40 mg/dL, o una relación insulina/glucosa mayor de 0.4 (3).

En los casos descritos, tanto la tríada de Whipple como las determinaciones bioquímicas sugirieron el diagnóstico pre quirúrgico de insulinoma en ambos casos.

3. Las pruebas imagenológicas como la tomografía con sensibilidad de 80-90% y la ultrasonografía endoscópica con sensibilidad de 90%, tienen pobres resultados en la localización de lesiones focales tipo insulinoma y nesidioblastosis.

4. La cateterización evita una pancreatectomía con nesidioblastosis residual debido a que es posible obtener muestras venosas de insulina para estudios de radioinmunoensayo, las cuales pueden delimitar lesiones con tamaño hasta de 1 cm, la realización del muestreo venoso simple previa cateterización arterial

pancreática (arterias gastroduodenal, hepática propia, esplénica y mesentérica superior) con medición de los niveles de insulina basal y a los 30, 60, 90 y 120 minutos posterior a la administración de calcio intraarterial (gluconato de calcio diluido en 5cc de solución fisiológica) a razón de 0,025 meq/Kg, prueba que se basa en la capacidad del calcio de estimular la secreción de insulina por las células β pancreáticas; conociendo la correlación anatómica de la zona irrigada por la arteria, se puede predecir un aumento localizado (insulinoma) o difuso (nesidioblastosis) de la secreción de insulina, una prueba positiva evidenciará un gradiente insulina pre y postestimulo de 1:2 a 1:4 a los 30-60 minutos respectivamente, o un valor igual o mayor al doble del basal a los 120 minutos; esta prueba en manos expertas alcanza una sensibilidad del 100% con especificidad del 99%¹³, en nuestra paciente no se realizó dicha prueba por limitación de recurso humano (radiólogo intervencionista con experiencia en este procedimiento)(3).

5. Se utilizan algunas pruebas que miden la liberación de insulina como respuesta a diferentes sustancias como el glucagón, tolbutamida, calcio, arginina y leucina. En estos casos además del nivel de insulina se deben medir niveles de proinsulina y péptido c

6. La prueba de supresión utilizando el diazóxido, permite establecer preoperatoriamente el tipo de cirugía por realizar.

7. Peptido C: El péptido C es el terminal C liberado durante la maduración de la proinsulina a insulina. La proinsulina madura cuando es liberada por el páncreas a la circulación sanguínea, una molécula de péptido C por cada molécula de insulina. El péptido C no tiene actividad biológica, pero parece ser necesario para mantener la integridad estructural de la insulina lo cual es importante que se encuentre niveles > 200mg/dl para el diagnostico de hiperglucemia hiperinsulinimica endogena. (30)

El diagnostico de nesidioblastosis debe de ser considerado cuando los estudios imagenologicos (ultrasonido endoscópico, tomografía computada, resonancia magnética y angiografía) no localizan una lesión en el páncreas. En este caso, se debe proceder a realizar arteriografía pancreática con estimulación con calcio. Esta técnica consiste en realizar arteriografía de las arterias gastroduodenal, esplénica, mesentérica superior y hepática, al inyectar cada una un bolo de gluconato de calcio (0.025 meq/kg) y se recolectan muestras para medir niveles de insulina en vena hepática a los 0, 30, 60, 90, 120 y 180 segundos después de la inyección. El aumento de 2 o mas veces en los niveles de insulina basal indica que el tumor esta localizado en esa área vascular de la arteria evaluada. En presencia de nesidioblastosis, la inyección de calcio en las arterias pancreáticas puede producir liberación de insulina en todos los territorios irrigados (gradiente positivo sin regionalización), debido al compromiso difuso del páncreas siendo altamente sugestivo de nesidioblastosis.

TRATAMIENTO

Una vez que se sospecha el diagnóstico de hiperinsulinemia se debe iniciar tratamiento médico con el cual se busca evitar las complicaciones durante los episodios de hipoglicemia.

a. Diazóxido. Tiazida no diurética con actividad antihipertensiva, causa hiperglicemia debido a la disminución en la secreción de insulina y mayor utilización periférica de glucosa. Se inicia con la administración de 15 mg cada 8 horas, hasta 500 a 800 mg en tres tomas, de acuerdo con la respuesta individual. Como se mencionó anteriormente, su efectividad en el preoperatorio es importante; cuando en el acto quirúrgico no es posible localizar la lesión, algunos recomiendan seguir el tratamiento con diazóxido cuando éste ha sido efectivo; lo contrario condiciona la realización de la pancreatectomía distal.

b. Glucagón. Antagonista fisiológico de la insulina; se utilizan dosis de las mg, Intravenoso o intramuscular

c. Adrenalina y acetato de cortisona. Estimulan la gluconeogénesis e inhiben la secreción de insulina. La adrenalina se utiliza a dosis de 0.5 mg de solución al 1:1.000. De acetato de cortisona se administran 100 mg/día.

d. Somatostatina y su análogo Sandostina. Sus dosis están aún en estudio pero han mostrado la capacidad de inhibir los niveles de insulina y aumentar los de glucosa en la nesidioblastosis, inhibe la secreción patológicamente aumentada de la hormona del crecimiento y de los péptidos y la serotonina producidos en el sistema endocrino gastroenteropancreático. La octreotida puede ocasionar beneficios en pacientes con insulinomas inoperables, reduciendo la secreción de insulina y mejorando la hipoglucemia en pacientes que no responden a otros tratamientos

Aunque no existe duda acerca del tratamiento definitivo de la entidad, que consiste en la pancreatectomía subtotal distal, persiste la incertidumbre con relación a la extensión de la misma. Revisando la literatura, existen informes de cirugías que comprometen entre el 60 y el 95% del páncreas con curación del 44 al 87% y una incidencia de re-operación entre el 12 y el 28%, en relación inversa con la extensión del procedimiento quirúrgico. Desde el punto de vista práctico se llega a la cirugía con el conocimiento de un estado hiperinsulínico endógeno, sin la certeza de su origen; por lo anterior se debe realizar una exploración completa del páncreas y toda la región peripancreática con el fin de localizar una lesión tipo insulinoma, reconocida por su color cereza; en estos casos se debe practicar la enucleación de la lesión o, en su defecto, la pancreatectomía distal, incluyendo la lesión. Cuando las circunstancias de la exploración no identifiquen una lesión focal, se debe pensar en la posibilidad diagnóstica de nesidioblastosis, lo que indica la práctica de una **pancreatectomía distal** de por lo menos el 85%, que corresponde anatómicamente, a la porción del órgano situada a la izquierda de los

vasos mesentéricos.

La complicación más importante es la diabetes inducida, relacionada con la extensión de la cirugía; se presenta del 5 al 10% de los casos, y es tratada satisfactoriamente con insulina (3)

En series publicadas en la infancia la pancreatometomía subtotal acabó realizándose en (72 %) por falta de respuesta al tratamiento médico. La primera pancreatometomía se realizó a una edad mínima de 13 días y máxima de 4 años. Después de la primera pancreatometomía, 50% En este grupo de pancreatometomizados por segunda vez, cuatro han evolucionado satisfactoriamente (tres llegaron a precisar insulino terapia transitoriamente), dos han requerido diazóxido y ocreotide (35)

JUSTIFICACION

Al ser una entidad poco frecuente en nuestro medio y de difícil diagnóstico de la hipoglucemia hiperinsulinémica y ser enviados para su manejo en un hospital de 3er nivel, principalmente el diagnóstico se hace en estudio histopatológico y en algunas veces como hallazgo, tiene como finalidad la experiencia que se a tenido en el hospital de especialidades CMN siglo XXI, para conocimiento del personal médico el procedimiento quirúrgico que se lleva a cabo en el servicio de gastrocirugía con respecto a nesidioblastosis

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual ha sido el manejo quirúrgico que se lleva a cabo en nesidioblastosis en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” centro médico nacional siglo XXI de junio de 2010 a marzo de 2016.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

En esta investigación lo que se busca es identificar el manejo quirúrgico que se realiza en nuestro servicio a paciente con nesidioblastosis en 6 años de experiencia en centro médico nacional siglo XXI

OBJETIVO SECUNDARIO

Saber cual han sido los resultados del manejo quirúrgico en pacientes con nesidioblastosis e identificar las complicaciones bioquímicas y clínicas del procedimiento quirúrgico

HIPOTESIS

El manejo quirúrgico de los pacientes con nesidioblastosis de nuestro servicio mejora la sintomatología y sus niveles de glucemia plasmática

MATERIAL Y METODO

Diseño de investigación:

Estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal y observacional

UNIVERSO DE TRABAJO: Todos los pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” centro medico nacional siglo XXI de junio de 2010 a marzo de 2016 que se sospecho nesidioblastosis y se descarto hipoglucemia tumoral.

Definición conceptual: La nesidioblastosis es la hiperplasia de las células insulares de los islotes pancreáticos a partir del epitelio ductal pancreático. Esta transformación del epitelio ductal exocrino en tejido endocrino puede ser hormonalmente activa o inactiva, caracterizado por [la hipoglucemia hiperinsulinimico](#) atribuido a la función excesiva del células beta de páncreas con anomalías [histológicas](#) aspectos del tejido incluyen la presencia de la ampliación de células de islotes, células de los islotes [displasia](#) , las células beta en ciernes del epitelio ductal, y los islotes en aposición a los conductos

Definición operacional: La nesidioblastosis es la entidad clínica caracterizada por la hipoglicemia hiperinsulinica, la cual presenta cambios histopatológicos de hiperplasia de células insulinales de los islotes pancreáticos, confirmado por estudio histopatológico.

Descripción de variables:

COVARIABLE	DEFINICION	PERFIL OPERACIONAL	ESCALA	INDICADOR
GENERO	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hembras y machos	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hembras y machos	Nominal dicotómica	Masculino/Femenino
Edad	Tiempo que ha	Numero de años	Numérica	Años

	vivido una persona hasta la fecha	vivido por la persona		
Triada de whipple	Glucosa <55 mg/dl síntomas de hipoglicemia Respuesta clínica de la hipoglicemia al administrar glucosa	Glucosa <55 mg/dl síntomas de hipoglicemia Respuesta clínica de la hipoglicemia al administrar glucosa	Nominal dicotómica	Si/no
hipoglicemia	Disminución de la cantidad normal de glucosa en la sangre, glucosa<55mg/dl	Glucosa<55mg/dl tomadas al diagnostico y a las 24 horas de la cirugía	Nominal dicotómica	Si/no
Insulina plasmática	Hormona poli peptídica formada por 51 aminoácidos producida y secretada por las células beta del páncreas	Insulina plasmática >36 pmol/l	Nominal dicotómica	Si/no
Péptido C plasmático	Marcador para detectar si las células b del páncreas producen insulina	Péptido c plasmático > 200 pmol/l	Nominal dicotómica	Si/no

MUESTRA: Todos los pacientes del hospital de especialidades del CMN SIGLO XXI que se demuestre por patología nesidioblastosis en el periodo comprendido de junio del 2010 a marzo del 2016

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes con mayores de 18 años de edad, que hayan sido sometidos al protocolo por parte de endocrinología y en quienes se tengan la sospecha de nesidioblastosis del hospital de especialidades del centro medico, sometidos a un procedimiento quirúrgico comprendido de junio del 2010 a marzo del 2016,

Criterio de exclusión:

Pacientes menores de 18 años de edad, pacientes con sospecha de neoplasia maligna de páncreas, pacientes con síndrome paraneoplásico que simule hipoglucemia, que no haya sido sometidos a protocolo por parte de endocrinología.

Criterios de eliminación:

No existen

CONSIDERACIONES ETICAS

Para la realización del protocolo y del tratamiento quirúrgico el paciente firmó un consentimiento informado y el riesgo es mínimo.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

-Recursos humanos: investigador: Jorge Moises Zozaya Garcia R4CG y asesor: Dr. Rogelio Patricio Sanchez Fernandez profesor adjunto del servicio de gastrocirugia.

-Recursos materiales: únicamente se utilizaron las bases de datos del servicio de gastrocirugia del hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI

-Recursos financieros: propios del investigador no se requirió de una partida especial para llevar a cabo el protocolo

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

-Se revisaron el expedientes de 5 pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” centro medico nacional siglo XXI de junio de 2010 a marzo de 2016 que se sospeche nesidioblastosis y se haya descartado hipoglucemia tumoral.

-Se solicitaron los expedientes del archivo clínico de los pacientes bajo el diagnostico de nesidioblastosis del adulto, se revisaron y recabaron los datos.

-Se recabaron los resultados por el servicio de patología el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” centro medico nacional siglo XXI de junio de 2010 a marzo de 2016

ANALISIS ESTADISTICO

-Se realizó un análisis estadístico con frecuencia de razones y proporciones

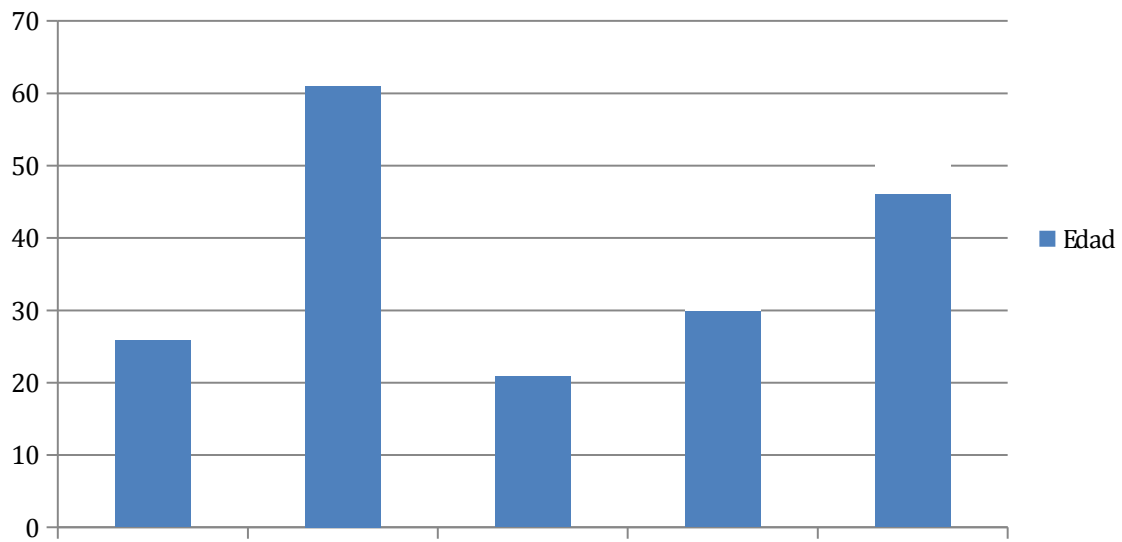
-Se realizó una descripción estadística no paramétrica, considerando la baja frecuencia de la enfermedad, las variables cualitativas se expresarán en frecuencia y proporción y las cuantitativas en mediana y cuartiles

RESULTADOS

Se identificaron 5 pacientes con el diagnóstico histopatológico de nesidioblastosis en el adulto, de los cuales 4 fueron sometidos a pancreatoclectomía subtotal de inicio y uno necesitó pancreatoclectomía total para controlar la hipoglucemia por persistir con síntomas de hipoglucemias, la edad en promedio fue de 36.8 años, el sexo fue del 100% mujeres, Actualmente en la última consulta recibida todos los pacientes con adecuado control de glucemia, por lo que se concluye que es totalmente efectivo el manejo quirúrgico de la nesidioblastosis en el centro médico nacional SIGLO XXI “Bernardo Sepúlveda”

EDAD

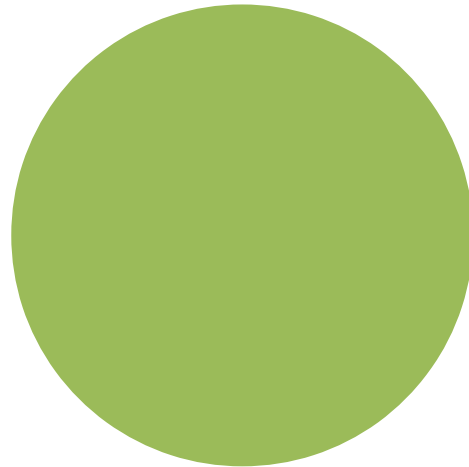
Edad



Promedio de edad: 36.8 años
Media de edad: 61 años

Sexo:

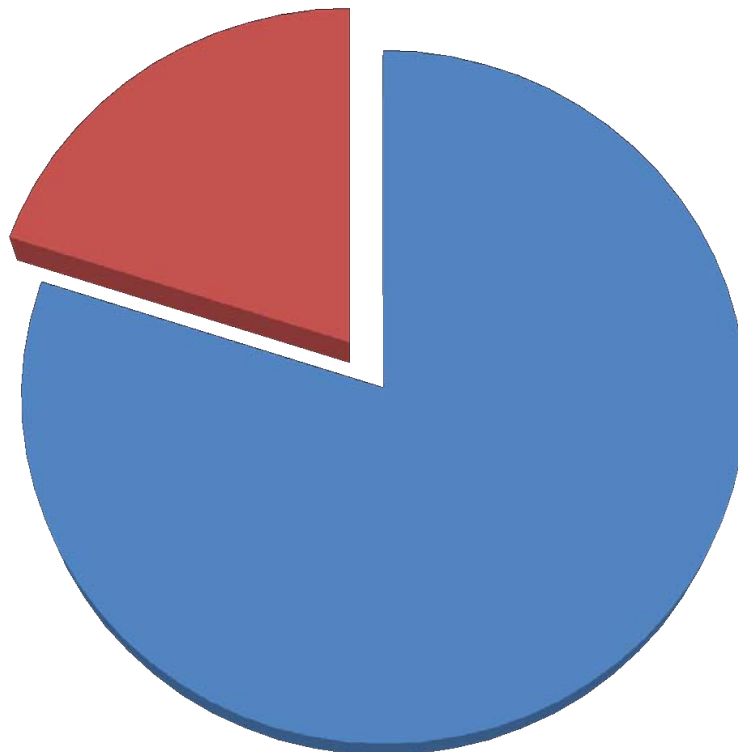
sexo



■ Mujeres 100%

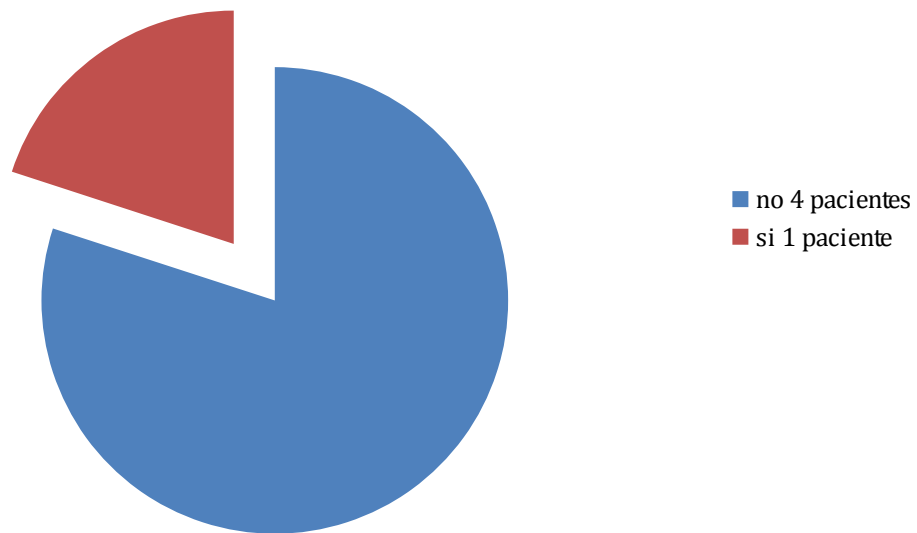
TRIADA DE WHIPPLE PRE Y POSTQUIRURGICA

Triada de whipple prequirurgico



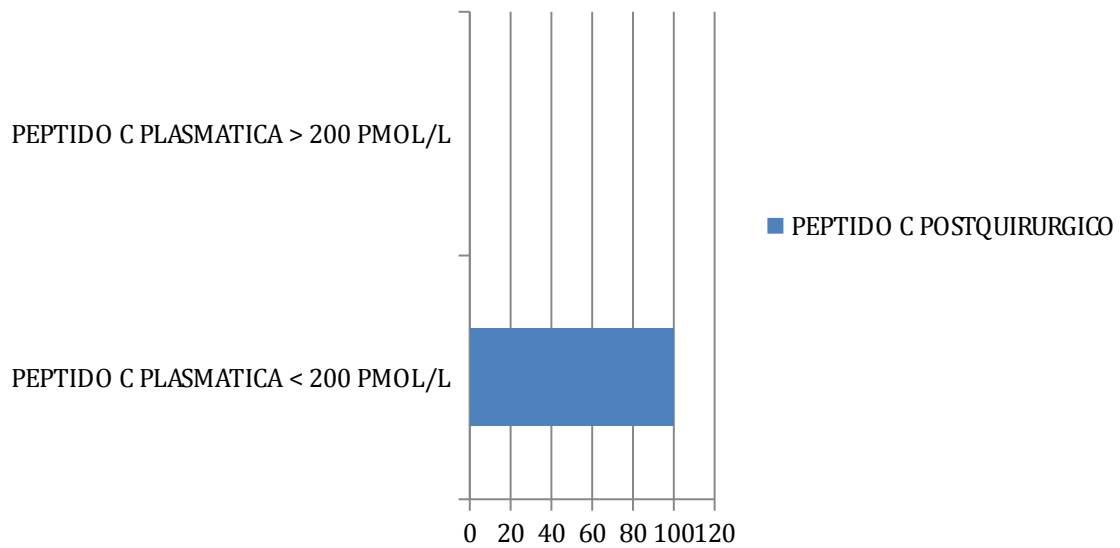
■ Si 4 pacientes
■ No 1 paciente

Triada de whipple postquirurgico



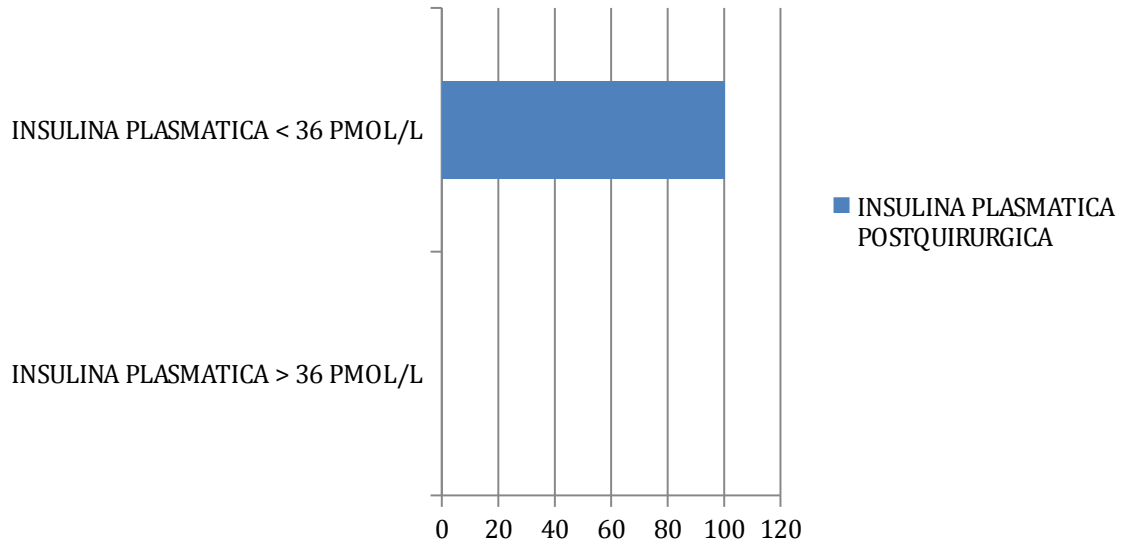
PEPTIDO C POSTQUIRURGICO EN ÚLTIMA CONSULTA

PEPTIDO C POSTQUIRURGICO



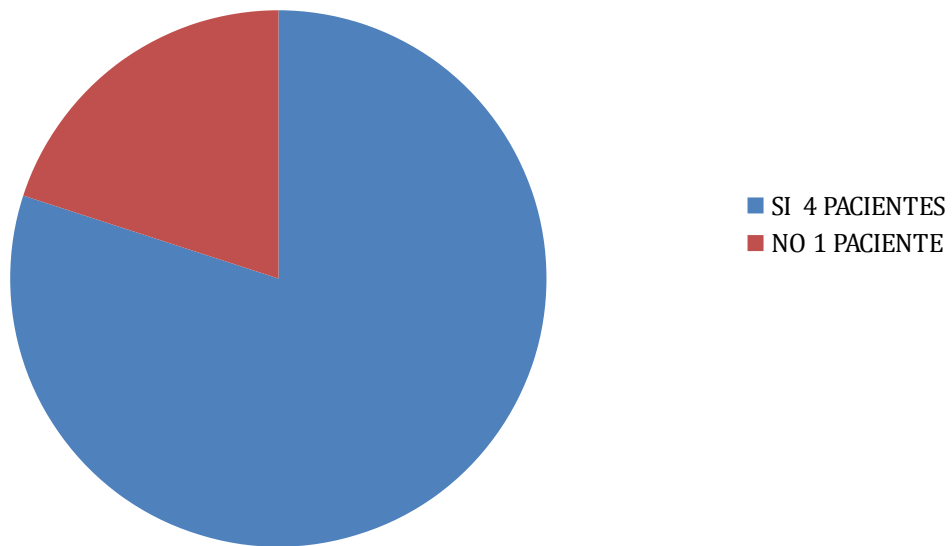
CONTROL DE NIVELES DE INSULINA PLASMATICA EN LA ULTIMA CONSULTA

INSULINA PLASMÁTICA POSTQUIRÚRGICA



HIPOGLICEMIA POSTQUIRÚRGICA

CONTROL GLUCEMICO POSTQUIRÚRGICO



DISCUSION

En la literatura mundial se han reportado aprox. 150 casos de nesidioblastosis en adulto, siendo una patología poco frecuente, en este caso en un periodo de 6 años se encontraron 5 casos con confirmación patológica lo que corresponde al 3.3 % de los casos publicados a nivel mundial.

Dado el caso de pacientes con hipoglicemia hiperinsulinimica en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMN siglo XXI en total han sido 38 casos hasta el 2015 y de nesidioblastosis han sido 5 pacientes , lo que significa el 9.5% de los casos

Los pacientes tratados quirúrgicamente con pancreatectomía subtotal y un caso con recidiva de síntomas por lo que se completa pancreatectomía total.

En el servicio de gastrocirugía del hospital de especialidades CMN siglo XXI el manejo de pancreatectomía subtotal fue resolutivo en el 80% de los pacientes, y a 1 paciente que se le completo la pancreatectomía total en segunda re intervención ya que la primer cirugía no logro el control, actualmente el 100% de los pacientes tienen buen control glucémico.

CONCLUSION

La nesidioblastosis del adulto se presenta mas frecuentemente en el sexo femenino

La tasa de éxito postquirúrgico en el hospital de especialidades “Bernardo sepulveda” CMN siglo XXI ha sido del 100% y el 20% de los pacientes ha requerido un segundo procedimiento quirúrgico para lograra el control glucémico documentado con glucosa, insulina plasmática y péptido C.

El 80% de los paciente presento la triada de whipple y el 20% se presento asintomática y solo por sospecha tomografica de insulinoma se realiza pancreatectomía subtotal dando como resultado de patología nesidioblastosis.

El promedio de edad de nesidioblastosis fue de 36.8 años, siendo la patología mas frecuente en personas de la tercera década de la vida.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Delgado Cobos Julio Cesar, H. M.C; Doctores: Castro Garavito Juan Enrique, S. S. O., Inst. de Inmunología, H. S. 1. D.; Landazábal Bernal gustavo, Cir. Gral., Pro.I Amc., Ese. Mil. de Med.; Edgard Matiz Sarmiento, Cir. Gral., Prql Asoc., Esc. Mil. de Med., Hosp. Mil. Central, Bogotá, D. c., Colombia.
- 2.-Bright E, Garcea G, Ong S, Madira W, Berry D, Dennison A. An Unusual Case of Concurrent Insulinoma and Nesidioblastosis. *Pancreas*. 2008;9:649–53.
- 3.-Cir Esp. 2010 Dec;88(6):423-5. doi: 10.1016/j.ciresp.2010.02.007. Epub 2010 May 24.
- 4.- University Children's Hospital, Im Neuenheimer Feld 150, 69120 Heidelberg, Germany (Requests for offprints should be addressed to W Zumkeller, Martin-Luther-University, Halle-Wittenberg, Children's Hospital Medical Centre, Ernst-Grube-Str. 40, 06097 Halle/Saale, Germany
- 5.-Laidlaw GF. Nesidioblastoma: the islet cell tumor of the pancreas. *Am J Pathol*. 1938;14:125-139
- 6.-Heitz PU Kloppel G Hacki WH, Polak jm, Pearse AG. Nesidioblastosis: the pathologic basis of persistent hiperinsulynemic hipoglycemia in infants. Morphologics and quantitative analysis of seven cases based on specific immunostaining and electron microscopy. *Diabetes*- 1977;267: 632-42
- 7.- Kenney B, Tormey C, Qin L, Sosa JA, Jain D, Neto A. Adult Nesidioblastosis. Clinicopathologic Correlation between Pre-Operative Selective Arterial Calcium Stimulation Studies and PostOperative Pathologic Findings. *Pancreas*. 2008;9: 504–11.
- 8.-Hong R, Choi D, Lim S. Hyperinsulinemic hypoglycemia due to diffuse nesidioblastosis in adults: A case report. *World J Gastroenterol*. 2008;14:140–2.
- 9.-Witteles R, Straus F, Sugg S, Koka M, Costa E, Kaplan E. Adult Onset Nesidioblastosis Causing Hypoglycemia. An Important Clinical Entity and Continuing Treatment Dilemma. *Arch Surg*. 2001;136:656–63.
- 10.-Raffel A, Krausch MM, Anlauf M, Wieben D, Braunstein S, Kloppel G, et al. Diffuse nesidioblastosis as a cause of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults: a diagnostic and therapeutic challenge. *Surgery*. 2007;141: 179–84.
- 11.- Raffel A, Anlauf M, Hosch SB, Krausch M, Henopp T, Bauersfeld J, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia due to adult nesidioblastosis in insulin-dependent diabetes. *World J Gastroenterol*. 2006;12:7221–4.
- 12.-Vezzosi D, Bennet A, Fauvel J, Caron P. Insulin, C-peptide and proinsulin for the biochemical diagnosis of hypoglycaemia related to endogenous hyperinsulinism. *Eur J Endocrinol*. 2007;157:75–83.
- 13.-. Varas Lorenzo MJ. Manejo diagnostico del insulinoma pancreatico. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008;100:184–5.
- 14.- Kovacs E, Nemeth H, Pasztor E, Pfliegler G. Hyperinsulinemic hypoglycemia in adults. Case reports and short review. *Orv Hetil*. 2008;149:1659–64.
- 15.- Fong TL, Warner NE, Kumar D. Pancreatic nesidioblastosis in adults. *Diabetes Care*. 1989;12:108–14.
- 16.- Laidlaw GF. Nesidioblastoma: the islet cell tumor of the pancreas. *Am J Pathol*. 1938;14:125-139.
- 17.- Heitz PU, Klöppel G, Häcki WH, Polak JM, Pearse AG. Nesidioblastosis: the pathologic basis of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in infants. Morphologic and quantitative analysis of seven cases based on specific immunostaining and electron microscopy. *Diabetes*. 1977;26(7):632-42.
- 18.- Sempoux C, Guiot Y, Jaubert F, Rahier J. Focal and diffuse forms of congenital hyperinsulinism: the keys for differential diagnosis. *Endocr Pathol*. 2004;15(3):241-6.
- 19.- Sempoux C, Guiot Y, Dahan K, Moulin P, Stevens M, Lam-bot V, et al. The focal form of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: morphological and molecular studies show structural and functional differences with insulinoma. *Diabetes*. 2003;52:784-94

- 20.-Fournet JC, Junien C. Genetics of congenital hyperinsulinism. *Endocr Pathol.* 2004;15(3):233-40.
- 21.- Reinecke-Lüthge A, Koschoreck F, Klöppel G. The molecular basis of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy and its pathologic substrates. *Virchows Arch.* 2000;436(1):1-5.
- 22.- Glaser B. Hyperinsulinism of the newborn. *Semin Perinatol.* 2000;24(2):150-63.
- 23.- Santer R, Kinner M, Passarge M, Superti-Furga A, Mayatepek E, Meissner T, et al. Novel missense mutations outside the allosteric domain of glutamate dehydrogenase are prevalent in European patients with the congenital hyperinsulinism-hyperammonemia syndrome. *Hum Genet.* 2001;108(1):66-71.
- 24.- Klöppel G, Anlauf M, Raffel A, Perren A, Knoefel WT. Adult diffuse nesidioblastosis: genetically or environmentally induced?. *Human Pathology.* 2008;39(1):3-8
- 25.-Chines A, Fogelgeld L, Zaidel L, Feigl D: Nesidioblastosis in adults. *Isr J Med Sci* 19X9; 25: 450-2
26. Albers N, Lohr M, Bognier U et al: Nesidioblastosis of the Pancreas in an adult with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Am J Clin Pathol* 19X9: 91: 336-40
- 27.- Carlson I, Eekhauser L, DeBaz B et al: Nesidioblastosis in an adult: An illustrative case and collective review. *Am J Gastroenterol* 1987; X2: 566-71
- 28.- Keller A, Stone A, Valderrama E, Kolodny H: Pancreatic Nesidioblastosis in adults. *Am J Surg* 1983; 145: 412-6
29. -Calliphell I, Harrison L, Ley C et al: Nesidioblastosis and multifocal pancreatic islet cell hyperplasia in a adult. *Am J Clin Pathol* 1985; X4: 534-41
- 30.- McHenry C, Newell K, Chejfec G et al: Adult nesidioblastosis. An unusual cause of fasting hypoglycemia. *Am Surg* 1989; 55: 366-9
- 31.- Martínez J F, Aseas J F, Fernández A et al: Hiperplasia de islotes pancreáticos o nesidioblastosis del adulto? A propósito de dos casos. *Med Clin* 1990; 95: 341-3
- 32.- Kovacs K, Horváth E, Asa S L et al: Microscopic Peliosis of pancreatic islets in a woman with MEN-I syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 19XÓ: 110: 607-10
- 33.- Rayman G, Santo M, Salomon F et al: Hyperinsulinemic hypoglycemia due to chlorpromazine-induced nesidioblastosis. *J Clin Pathol* 1984; 34: 651-4
- 34.- Moreno L A, Turck D, Gotliard F et al: Familial hyperinsulinism with nesidioblastosis of the pancreas further evidence for autosomal recessive inheritance. *Am J Med Genet* 1989; 34: 584-6
35. Hiperinsulinismo congénito. Revisión de 22 casos J. Guerrero-Fernández^a, I. González Casado, L. Espinoza Colindres, R. Gracia Bouthelier Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

ANEXOS

MANEJO QUIRURGICO DE NESIDIOBLASTOSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI EN 6 AÑOS DE EXPERIENCIA DE JUNIO DE 2010 A MARZO DE 2016

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Paciente:

Numero de afiliación:

Edad:

Sexo: M/F

Diagnostico:

Triada de wipple: Si/No

Prueba de ayuno: < 55 mg/dl

Glucosa sérica en ayuno previo a procedimiento quirúrgico:

Glucosa sérica posterior a procedimiento quirúrgico:

Insulina plasmática: si/no

Peptido C plasmático: si/no

Cirugía realizada:

Requirió nueva intervención quirurgica: si/no

Control de la hipoglicemia posterior a cirugía: si/no