



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**TÍTULO DE LA TESIS**

**Hipoglicemia Hiperinsulinémica del Recién Nacido**

**PRESENTA:**

**DR. JUAN CARLOS TORRES CARRILLO**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. VICENTE OSCAR JIMÉNEZ GANCEDO**

**ASESORES METODOLÓGICOS**

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANILA  
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**

Ciudad de México 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Hipoglucemia Hiperinsulinémica del Recién Nacido**



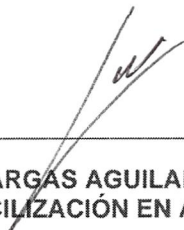
---

**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



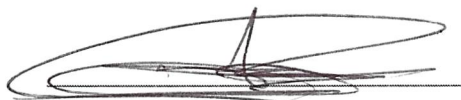
---

**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL  
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



---

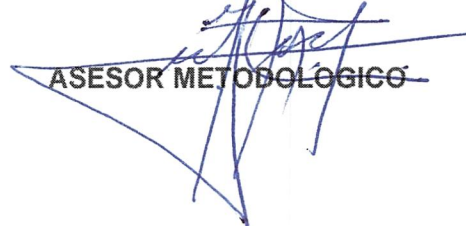
**DR. IGNACIO VARGAS AGUILAR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**TUTOR DE TESIS  
DR. VICENTE OSCAR JIMÉNEZ GANCEDO**

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA    FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**

  
**ASESOR METODOLÓGICO**

  
**ASESOR METODOLÓGICO**

## Índice

Introducción .....	4
Justificación .....	6
Planteamiento del problema .....	6
Objetivo general .....	6
Tipo de estudio .....	6
Criterios de selección .....	6
Análisis estadístico .....	7
Resultados .....	7
Discusión .....	10
Conclusiones .....	11
Referencias .....	12
Caso clínico publicado.....	14

## Hipoglucemia hiperinsulinémica del Recién Nacido

### Introducción

La hipoglicemia 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 (1).

Descrito por primera vez por Laidlaw en 1938 como una proliferación ducto-endócrina difusa de células  $\beta$ . Actualmente se utiliza el término para describir una enfermedad clínica, patológica y genéticamente heterogénea observada en neonatos con persistente hipoglucemia hiperinsulinémica de la infancia (HHPI) y en unos pocos pacientes escolares y adolescentes con hiperinsulinismo orgánico (1,2).

La incidencia mundial estimada es de uno por cada 50 000 nacidos vivos pudiendo incrementarse hasta uno por 2500 en regiones con altas tasas de consanguinidad (2).

Se divide en alteraciones enzimáticas y asociadas a canalopatías congénitas; donde hay afección en los genes de las enzimas glutamato *deshidrogenasa* (GLUD 1), las asociadas a *glucocinasa* y *L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa* de cadena corta, así como las que presentan depleción en los del canal de KATP-dependiente de la célula beta. Estas presentan cambios en las células beta difusas están presentes, con células menos marcadamente hipertróficas sin núcleos agrandados (3).

Las asociadas a *canalopatías del SUR1* (receptor de *sulfonilurea*) y *Kir6.2* (rectificación hacia el interior del canal de potasio) los genes localizados en el cromosoma 11p15.1 se relacionan con cambios patológicos que incluyen la hiperfunción de las células beta difusa con células beta hipertróficas típicos (3,4).

La patología se caracteriza por niveles de glucosa insuficientes para el metabolismo cerebral y aumento excesivo de insulina que bloquea la lipólisis y la cetogénesis condicionando imposibilidad de utilizar fuentes alternas de energía y mayor captación de glucosa por tejidos sensibles a la insulina como hígado, tejido adiposo y músculo esquelético con el consecuente aumento de tamaño característico de estos pacientes (4).

Clínicamente se observa irritabilidad, hipo actividad, náuseas, vómitos, taquipnea, hipotermia, convulsiones y a largo plazo retraso del desarrollo, déficit neurológico focal o muerte. 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 (5,6).

El diagnóstico idealmente, debe basarse en la confirmación genética. El diagnóstico bioquímico requiere de varios criterios como glucosa, prueba de respuesta a glucagón,

ácidos libres, cuerpos cetónicos y péptido C.

El tratamiento inicial consiste en la administración de altas concentraciones de glucosa intravenosa y/o administración continua vía enteral. Los casos más severos pueden requerir terapia médica adicional, la cual consiste en la administración de octreotide, glucagón o ambas (7).

Si el paciente no puede recibir vía enteral 2ml/kg de glucosa al 10%, se puede administrar bolos de glucosa intravenosa de forma repetida conforme a sus requerimientos, éstos pueden generar la estimulación a liberar mayores cantidades de insulina. El mantener niveles normales de glucosa se puede lograr administrando infusión continua de glucosa intravenosa, iniciando con 5-6 mg/kg/min y pudiendo llegar a requerir >25mg/kg/min (8) .

El glucagón es una hormona contra reguladora, usada como primera línea en los casos de hiperinsulinismo congénito, principalmente en emergencias. El glucagón induce glucogenolisis, gluconeogénesis y lipolisis, aumentando los niveles de glucosas sanguínea unos minutos después de su administración (8); en dosis mayores a 1 mg puede causar un rebote de hipoglicemia por un incremento de la secreción de insulina (9)

El octreotide es un aminoácido sintético, somatostatina análoga de larga duración, que inhibe la secreción de insulina por unión a receptor de somatostatina 2 y 5 (SSTR2 Y SSTR5) (10).

La activación de SSTR5 disminuye la actividad promotora del gen de la insulina, inhibiendo la movilización del calcio y la actividad acetil colina (11). La somatostatina también inhibe los canales potasio ATP resultando en la reducción de la secreción de insulina (12).

La recomendación de dosis inicial de octreotide es de 15mcg/kg/día en inyección subcutánea o infusión continua con intervalo de 6-8hrs con una dosis máxima de 30-35mcgr/kg/día (13).

Los pacientes con enfermedad difusa y atípica usualmente requieren cirugías extensas como la pancreatectomía subtotal o total (8). Esta cirugía tiene el riesgo de desarrollar insuficiencia pancreática exocrina y diabetes, estado que requiere tratamiento de reemplazo con enzimas pancreáticas y terapia de insulina (14, 15). En ocasiones, posterior a la resección del 95-98% de la cabeza de páncreas, algunos niños continúan con hiperinsulinismo (16). La diabetes puede ser desarrolla inmediatamente después de la cirugía (15)

La meta en el manejo anestésico es prevenir la hipoglicemia intraoperatoria (6). En hiperinsulinemia los requerimientos de glucosa incrementan a 10 mg/kg/min; cuando se usan bolos de glucosa en soluciones con altas concentraciones, se puede exceder el umbral renal causando glucosuria y diuresis osmótica. Para evitarlo es preferible usa las soluciones de mantenimiento que contienen glucosa y Ringer lactato como eremplazo de la solución (6).

La combinación de anestesia epidural con anestesia general reduce los requerimientos de glucosa durante la cirugía (17).

La concentración de glucosa en sangre durante la anestesia general es influenciada por la respuesta neurohormonal al estrés con un incremento en la secreción de catecolaminas endógenas, subsecuentemente incremento del cortisol plasmático, glucagón y glucosa, acompañado de cambios hemodinámicos como incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial (18, 19).

La intubación endotraqueal es un evento asociado con hiperglucemia como respuesta al estrés y que puede ser minimizado con el uso de remifentanil y un adecuado nivel de anestesia (20). Uno de los objetivos principales del manejo perioperatorio durante el procedimiento quirúrgico, es controlar y vigilar los niveles de glucosa para evitar las hiper e hipoglucemias que pudieran ser deletéreas al paciente, así como utilizar los recursos disponibles para inhibir la respuesta al estrés por el trauma quirúrgico que pudiera alterar el estado hemodinámico y metabólico del paciente.

### **Justificación**

La hipoglucemia hiperinsulinémica tiene una incidencia elevada en Estados Unidos y en países Europeos, en México es incierta; el Instituto Nacional de Pediatría al ser un centro de referencia de tercer nivel, tiene una alta incidencia de esta patología. La principal complicación comprende un alto riesgo de daño cerebral y retraso mental impactando significativamente en el neurodesarrollo. Dentro del tratamiento quirúrgico, el manejo anestésico toma importancia no solo por estado de analgesia y amnesia que le brinda al paciente la posibilidad de someterse a una cirugía abierta, sino por el control y vigilancia hemodinámica y metabólica con control glucémico estrecho ante el riesgo de hipoglucemia al inicio del procedimiento y de hiperglucemia después de la resección pancreática con el objetivo de favorecer el pronóstico posoperatorio y reducir la morbimortalidad en este grupo etario. .

**Planteamiento del problema:** ¿Es importante la monitorización continua de la glucemia trasoperatoria durante la pancreatectomía en pacientes con hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido, para el adecuado manejo anestésico?

**Objetivo general:** Describir el manejo perioperatorio desde la técnica anestésica utilizada, la vigilancia hemodinámica y metabólica del paciente, el registro continuo y manejo del nivel glucémico en las diferentes fases de la cirugía.

### **Tipo de estudio**

Retrospectivo, descriptivo, observacional, tipo reporte de caso

### **Criterio de selección**

Paciente diagnosticado con hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido

## **Análisis estadístico** Descriptivo.

Resultados.

### Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de un paciente pediátrico lactante menor de un mes y 26 días de edad con antecedente de ser producto de G3 de madre de 35 años, cursando en el sexto mes con diagnóstico de diabetes gestacional tratada con insulina NPH e insulina de acción rápida 14. Nació de 39 semanas de gestación vía abdominal por producto macrosómico, peso 4500 gramos, talla 52 centímetros, *Apgar* se desconoce.

Inicia su padecimiento al nacer con hipoglucemia de 24 mg/dL. Fue ingresado al servicio de observación por ser producto macrosómico e hijo de madre con diabetes gestacional, se mantuvo en observación por 48 horas manejado con soluciones parenterales y egresado a domicilio por mejoría.

Al cuarto día de vida presentó crisis convulsiva tónico clónica generalizada con duración de 20-30 segundos, con cianosis. Se manejó en clínica privada con soluciones parenterales y fototerapia ante datos de ictericia fisiológica del recién nacido. Posteriormente fue referido del Hospital General de Hidalgo a los 12 días de vida por persistir con movimientos anormales y presentar hipoglicemia persistente de 37mg/dl, manejado con soluciones parenterales y glucosa kilogramo minuto de 6g.

Ingresa al Instituto Nacional de Pediatría referida del hospital General de Hidalgo. Se administró manejo con *octreótide*, soluciones con glucosa kilogramo minuto de hasta 20 g; se realiza el diagnóstico de miocardiopatía dilatada sin obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y sepsis asociada a catéter. Persiste con evolución tórpida durante su estancia y con mala respuesta al tratamiento por lo que se programa para *pancreatectomía* parcial, con los diagnósticos de hijo de madre diabética, hipoglicemia persistente asociada a probable *nesidioblastosis*.

Exploración física: Peso 7.2 kg, frecuencia cardiaca (FC) 135 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) 26 respiraciones por minuto, presión arterial 100/50 mmHg, presión arterial media 60 mmHg, Temperatura 36.6°C, saturación periférica de oxígeno 92%. Paciente somnoliento e irritable, pupilas *normorefléxicas*, *isocóricas*, mucosa oral bien hidratada, macroglosia, cuenta con sonda *transpilórica*, apertura oral de 2cm, cuello corto, grueso, tráquea centrada, tórax con presencia de catéter venoso central subclavio dos lúmenes derechos, campos pulmonares con buena entrada y salida de aire sin estertores ni sibilancias con ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad sin soplos ni agregados, fuerza muscular 5/5.

Estudios de laboratorio reportados: Glucosa 18 mg/dL, leucocitos 12, 300 uL, hemoglobina 12.1 g/dL, hematocrito 37.5 %, plaquetas 289 000 uL; examen general de orina con cetonas negativas. gasometría arterial PH 7.36, PCO<sub>2</sub> 36.4, PO<sub>2</sub> 74, HCO<sub>3</sub> 21, EB 1.2, SO<sub>2</sub> 94% lactato arterial 2 mmol/L. TP 10.4 segundos, % de actividad 107 %, INR



0.87 segundos, TPT 21.6 segundos. Cortisol 19.2, (5-25), hormona del crecimiento 0.6, ACTH < 5, insulina 82,1 (6-27) creatinina 0.3 mg/dL, BUN 6.3 mg/dL. Escala de riesgo anestésico RASCH IV.

Se recibió al paciente con soluciones intravenosas al 25% calculadas a 90mL/kg/día con glucosa kilogramo minuto 20mg, sonda *traspilórica* con fórmula enteral a 70mL/kg/día, catéter venoso subclavio derecho *bilumen*. Anestesia combinada (bloqueo caudal más anestesia general balanceada). Con monitoreo tipo I y II, presión arterial no invasiva, electrocardiograma, saturación periférica de oxígeno, capnografía, temperatura, presión venosa central, gasometrías venosas, glucometría capilar. Signos basales: presión arterial 104/63 (78), frecuencia cardíaca 163 x', temperatura 36.6°C, saturación periférica de oxígeno 96 %, presión venosa central 5 mm H<sub>2</sub>O.

Inducción intravenosa con fentanilo 10 µg, lidocaína 6 mg, propofol 40 mg fraccionado en dos dosis y rocuronio 2.5 mg como bloqueo neuromuscular. Se realizó laringoscopia directa con hoja número uno recta de forma atraumática, observando Cormack I, intubación al primer intento con cánula endotraqueal número cuatro de diámetro interno sin globo, corroborando ventilación, cánula fijada en 10 cm a la altura de la comisura labial, se conecta a circuito anestésico con ventilador limitado por presión de 17 cm H<sub>2</sub>O, fracción inspirada de oxígeno al 60 %, frecuencia respiratoria 28 respiraciones por minuto, intervalo inspiratorio espiratorio 1:2. Después se realizó bloqueo caudal con ropivacaína 24 mg al 0.2 %, 12 mL de volumen para alcanzar nivel T4.

Mantenimiento con oxígeno al 60 %, sevoflurano a dos volúmenes por ciento, 0.8 CAM, fentanilo con tasa de 0.25 µgr/kg/h, rocuronio con dosis total de 5 mg. Durante el transanestésico el RN presentó broncoespasmo posterior a la intubación, el cual se resolvió con la administración de salbutamol inhalado e hidrocortisona I.V. Se mantiene hemodinámicamente estable con presión arterial promedio 90/40 mm Hg, presión arterial media 63 mm Hg, saturación periférica de oxígeno 95-99%, frecuencia cardíaca 110x', CO<sub>2</sub> 25-30, temperatura 35.8-36 °C, presión venosa central inicial de 5 cm H<sub>2</sub>O, intermedia de 13 cm H<sub>2</sub>O y final de 7 cm H<sub>2</sub>O.

Monitorización de glucemias cada 20 minutos con glucosa inicial de 48 mg/dL manejada con bolo de glucosa al 10 % dosis de 2 mL/kg logrando glucemia de 98 mg/dL, Se mantiene infusión de glucosa kilogramo minuto 20 mg, logrando durante las primeras tres horas del transanestésico glucemias entre 129-213 mg/dL (Cuadro 1), y posterior a resección pancreática entre 190-260 mg/dL (Cuadro 1). Líquidos de mantenimiento con solución glucosada al 25 % y glucosa kilo minuto entre 10-17 mg, haciendo ajustes de acuerdo a reportes de glucosa; líquidos de reposición con *Ringer Lactato*.

Egresos 525 mL, ingresos 525 mL, sangrado 15 mL equivalente al 4.9 % de su volumen circulante, diuresis 115 mL, tasa urinaria 2.9 mL/kg/h, balance hídrico neutro (Cuadro 2).

Cuadro 1: Gasometrías y glucosa durante cirugía.

Hora	Previa a resección 18:20	Previa a resección 19:35	Posterior a resección 20:00	Posterior a resección 21:14
PH	7.47	7.52	7.38	7.44
PCO2	44.8	21	51.7	40.9
PO2	38.9	40.9	25.6	34.2
HCO3	31.9	17.1	30.2	27.3
CO2T	33.3	17.8	31.8	28.5
EB	7.5	-4.7	4.2	2.9
Hb	10.5	7.8	11.7	11.6
Na	127	133.8	127.3	131.1
K	3.67	2.4	4.1	3.84
Cl	96	116	96	96
Glucosa	182	111	269	309
Lactato	1.55	1.6	1.9	2.6

Gasometrías venosas transoperatorias, información obtenida de la hoja de conducción anestésica.

Cuadro 2: Manejo hídrico transquirúrgico.

Hora	17:00- 18:00	18:00- 19:00	19:00- 20:00	20:00- 21:00	21:00- 22:00	Total
Requerimientos (mL)	28.8	28.8	28.8	28.8	28.8	144
Ayuno (mL)	0	0	0	0	0	
Exposición (mL)	0	70	70	70	41	251
Diuresis (mL)	7.2	17.8	23	41	26	115
Sangrado (mL)	0	3	5	5	0	13
<i>Soluciones</i>						
Na 0.9% (mL)	73	88	110	55	45	371
Glucosada (mL)	42	28	28	28	28	154
Egresos (mL)	36	119.6	126.8	144.8	95.8	525
Ingresos (mL)	115	116	138	83	73	525

Balance (mL)	+79	-3.6	+11.2	-61	-22.8
	Balance hídrico				

Analgesia con paracetamol 70 mg, buprenorfina un mg, se aspiran secreciones abundantes; emersión por metabolismo de fármacos con ventilación disociada, movimientos de extremidades sin fuerza y datos compatibles con bloqueo neuromuscular residual, por lo que se decide pasar a unidad de terapia intensiva intubada, con apoyo ventilatorio. Signos vitales a su salida frecuencia cardiaca 128 por minuto, saturación periférica de oxígeno 97 %, presión arterial 80/32 mm Hg, presión arterial media 52 mm Hg. EVA 0, Aldrete 9, tiempo anestésico de cinco horas, tiempo quirúrgico cuatro horas y 38 minutos.

Reporte de biopsia número B13-1555 con reporte de *nesiodioblastosis difusa*.

### 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 (6-21).

Se ha definido como hipoglucemia 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 (22).

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 (9). 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 (23).

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. Durante el transanestésico 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 hiperglucemia de rebote caracterizada por ser transitoria y de resolución espontánea en la mayoría de los casos (24).

Pacientes con enfermedad difusa sometidos a *pancreatectomía* subtotal (98%) pueden requerir insulina en infusión posquirúrgica y gastrostomía para facilitar el tratamiento y en los casos de hipoglucemia hiperinsulinémica focal con resección pancreática menor es poco probable que requieran estas intervenciones (25). En nuestro caso se observó a la hiperglucemia secundaria al retiro de tejido pancreático referida en la literatura, la cual fue manejada según los requerimientos de la paciente.

Dentro del manejo recomendado por diversos autores se enumeran las siguientes:

- Mantener glucemia > 90 mg/dL (80-180 mg/dL) y evitar la hiperglucemia al momento de la resección del páncreas y no interrumpir de modo súbito la administración de glucosa.
- No sobrepasar la concentración máxima de glucosa por vía central menor al 30 % y vía periférica de menor al 20 %
- Ante la presencia de hiperglucemia (> 250 mg/dL) se utilice infusión de insulina de acción rápida con relación 1:1 (solución glucosada 5 % más solución de NaCl 0.45 % más 1-2 UI de insulina de acción rápida por cada 100 mL de glucosa al 5 %) e infundir a una dosis de insulina inicial de 0.02 UI/kg/h.

## Conclusiones

- Durante el manejo anestésico de esta patología es imprescindible mantener cifras óptimas de glucosa perioperatorias con un adecuado manejo de líquidos guiado por metas hemodinámicas y gasométricas.
- Hay muy pocos reportes sobre esta patología, su manejo en el área de anestesiología y su tratamiento. Es importante conocer esta patología como parte del abordaje de enseñanza la cual puede permitir nuevas oportunidades para futuros trabajos de investigación.

## Referencias

1. Laidlaw, GF Nesidioblastoma, the islet cell tumor of the pancreas. *Am. J. Pathol.* 1938; 14 (2): 125-134.
2. Aynsley-Green, A, Hussain, K, Hall, J, et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal* 2000 Mar; 82(2): F98–F107. doi: [10.1136/fn.82.2.F98](https://doi.org/10.1136/fn.82.2.F98)
3. Zaldívar J, Rodríguez A, Quesada M, Martínez M, Santiago A, Menéndez M. Nesidioblastosis: hipoglucemia hiperinsulínica persistente en un recién nacido. *MEDISAN* 2012; 16(12):1948-1958
4. Chahin S, Guzmán G, Dussan I, Hoyos A. Hiperinsulinismo Congénito: Nuestra casuística y revisión de la literatura. *Congenital Hyperinsulinism: Case reports and review of the literature. Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2014; 5(2): 29- 36. Doi. 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2014.Mar.200.
5. Fernández J, Fernández A, Barreiro J, Couce M. Perspectivas actuales en el tratamiento del hiperinsulinismo congénito. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67(3): 103-111
6. Saad M, Nazir M. Anis F, Case Report anaesthetic management of Nesidioblastosis in two Infants. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2017;29(4): 689-691. <http://www.jamc.ayubmed.edu.pk>
7. Hardy O, Litman R. Review article congenital hyperinsulinism: A review of the disorder and a discussion of the anesthesia management. *Journal compilation, Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 616–621 doi:10.1111/j.1460-9592.2007.02192.x
8. Huseyin Demirbilek, Khallid Hussain. Congenital Hyperinsulinism: Diagnosis and Treatment Update. *J. Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017;9(suppl 2): 69-87. Doi10.4274/jcrpe.2017.S007
9. Goldfine AB, Mun EC, Devine E, Bernier R, Baz-Hecht M, Jones DB, Schneider BE, Holst JJ, Patti ME. Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated increatin and insulin secretory respnses to a mixes meal. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4678-4685, Epub 2007 Sep 25
10. Katz MD, Erstad BL Octreotide, a new somatostatin analogue. *Clin Pharm* 1989;8: 255-273.
11. Doyle ME , Egan JM. Pharmacological agents that directly modulate insulin secretion. *Pharmacol Rev* 2003;55:105-131
12. Hussain K. Diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy. *Horm Res* 2008;69:2-13 Epub 2007 Dec 4
13. Yorifuji T, Kawakita R, Hosokawa Y, Fujimaru R, Matsubara K, Aizu K, Suzuki S, Nagasaka H, Masue M. Efficacy and safety of long-term, continuous subcutaneous octreotide infusion for patients with different subtypes of KATP-channel hyperinsulinism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78:891-897. Epub 2013 Apr 6.
14. Pierro A, Nah SA. Surgical Management of congenital hyperinsulinism of infancy. *Semin Pediatr Surg* 2011;20:50-53.
15. Arya VB, Senniappan S, Demirbilek H, Alam S, Flanagan SE, Ellard S, Hussain K. Pancreatic endocrine and exocrine funtion in children following near-total pancreatectomy for diffuse congenital hyperinsulinism.

PLoS One 2014;9:e98054.

16. Beltrand J, Caquar M, Arnoux JB, Laborde K, Velho G, Verkarre V, Rahier J, Brunelle F, Nihoul-Fekete C, Saudubray JM, Robert JJ, de Lonlay P. Glucose metabolism in 105 children and adolescents after pancreatectomy for congenital hyperinsulinism. *Diabetes Care* 2012; 35: 198-203
17. Marles SL, Casiro OG. Persistent neonatal hypoglycemia: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 1998;3 (1):16-9
18. Srinivasan G, Jain R, Pildes RS, Kannan CR. Glucose homeostasis during anesthesia and surgery in infants. *J Pediatr Surg* 1986;21:718-21
19. Anand KJ, Brown MJ, Causon RC, et al. Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery? *J Pediatr Surg* 1985;20:41-8.
20. Giovanni Cucchiaro, MD, Scott D. Markowitz, MD, Robin Kaye, MD, N. Scott Adzick, Ronald S. Litman, DO, Charles A. Stanley, MD and Mehernoor F. Watcha, MD. Blood Glucose Control During Selective Arterial Stimulation and Venous Sampling for Localization of Focal Hyperinsulinism Lesions in Anesthetized Children. *Anesth Analg* 2004; 99: 1044-8
21. Gupta A, Kaur J., Nihar K, Senapati N, Sharma S. Case report neonate with hypoglycemia for pancreatectomy: Anesthetic challenge *Anesthesia: Essays and Researches*. Anesthetic challenge. *Anesth Essays Res* 2016; 10(1): 148–150. doi: [10.4103/0259-1162.167806](https://doi.org/10.4103/0259-1162.167806)
22. Mali M, Bagry H, Vas L. Case report. anaesthetic management of a case of nesidioblastosis for subtotal pancreatectomy. *Paediatric Anaesthesia* 2002;12(1): 80-84. doi: [10.1046/j.1460-9592.2002.00765.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00765.x)
23. Lord K, Duran M, Rintoul N. Perioperative management of hyperinsulinism contemporary endocrinology. *Edit Humana Press* 2019; 10: 113-118
24. García A, Ramírez J. Manejo anestésico de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en niños del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Serie de casos. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2009; 32(3): 196-200
25. Patel K, Shikare M, Chavan D, Sawant P. Anesthetists approach in a neonate with nesidioblastoma undergoing pancreatectomy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2013; 29(3): 384–386. doi: [10.4103/0970-9185.117108](https://doi.org/10.4103/0970-9185.117108)



## Hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido

### Hperinsulinemic hypoglycemia of the newborn: case report

<sup>1</sup>Torres-Carrillo Juan Carlos. <sup>1</sup>Médico Anestesiólogo adscrito al "Centro Médico Nacional 2 de noviembre ISSSTE". Ciudad de México, CDMX. Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, CDMX.

Anestesia en México 2022; 34(2):

Fecha de revisión febrero 2022

Fecha de publicación mayo 2022

tloquenahuaque7@gmail.com

#### Resumen

La hipoglucemia hiperinsulinémica del recién nacido es una enfermedad hereditaria que cursa con alteraciones en las células pancreáticas; la incidencia estimada es en Estados Unidos de América (US) de 1 a 1.4 casos por cada 50.000 y en Europa uno por cada 40.000 nacidos vivos; el riesgo aumenta en nacimientos en sociedades con altos índices de consanguinidad.

Se trata de una patología considerada como causa principal de hipoglucemias en este grupo etario con alto riesgo de daño cerebral y retraso mental, impactando de manera significativa en el neurodesarrollo.

La euglucemia y la prevención de lesión cerebral por neuroglucopenia son los principales objetivos del tratamiento médico. Durante el transanestésico los niveles de glucosa son de utilidad como marcadores; el objetivo del abordaje perioperatorio es mantener estabilidad hemodinámica y metabólica en el paciente.

Se presenta el caso de paciente masculino de un mes

y 22 días de edad con diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinemia con hipoglucemias severas desde el nacimiento y asociadas a crisis convulsivas. Programado para pancreatometomía parcial.

**Palabras clave:** hipoglucemia persistente, hiperinsulinismo, pancreatometomía.

#### Abstract

Hyperinsulinemic hypoglycemia of the newborn is an inherited disease that occurs with alterations in the pancreatic cells; the estimated incidence is in the United States of America (US) 1 to 1.4 cases per 50.000 and in Europe one per 40 000 live births, the risk increases in births in societies with high rates of consanguinity. Pathology considered as the main cause of hypoglycemia in this age group with high risk of brain damage and mental retardation significantly impacting neurodevelopment. Euglycemia and the prevention of brain injury from neuroglucopenia are the main goals of



medical treatment. During transanesthetic glucose levels are useful as markers; the objective of the perioperative approach is to maintain hemodynamic and metabolic stability in the patient. We present the case of a male patient of one month and 22 days of age with a diagnosis of hyperinsulinemic hypoglycemia with hypoglycemia since birth and associated with seizures who was admitted to the operating room for partial *pancreatectomy*.

**Keywords:** persistent hypoglycemia, hyperinsulinism, *pancreatectomy*.

### 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 (1).

Fue descrita por primera vez por *Laidlaw* en 1938 como una proliferación ducto-endócrina difusa de células  $\beta$ . Actualmente, se utiliza el término para describir una enfermedad clínica, patológica y genéticamente heterogénea observada en neonatos con persistente hipoglucemia hiperinsulinémica de la infancia (HHPI) y en unos pocos pacientes escolares y adolescentes con hiperinsulinismo orgánico (1,2).

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 (2).

Se dividen en alteraciones enzimáticas y asociadas a canalopatías congénitas, donde hay afección en los genes de las enzimas glutamato deshidrogenasa (GLUD 1), las asociadas a glucocinasa y L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena corta, así como las que presentan depleción en los del canal de KATP-dependiente de la célula beta. Estas muestran cambios en las células beta difusas que están presentes, con células marcadamente menos hipertróficas sin núcleos agrandados (3).

También, las asociadas a canalopatías del SUR1 (receptor de sulfonilurea) y *Kir6.2* (rectificación hacia el interior del canal de potasio) y los genes localizados en el cromosoma 11p15.1. Los cambios patológicos de este grupo incluyen

la hiperfunción de las células beta difusas con células beta hipertróficas típicas (3,4).

La patología se caracteriza por niveles de glucosa insuficientes para el metabolismo cerebral y aumento excesivo de insulina que bloquea la lipólisis y la cetogénesis, al condicionar la posibilidad de utilizar fuentes alternas de energía y mayor captación de glucosa por tejidos sensibles a la insulina como hígado, tejido adiposo y músculo esquelético con el consecuente aumento de tamaño, característico de estos pacientes (4). Clínicamente se observa irritabilidad, hipoactividad, náuseas, vómitos, taquipnea, hipotermia, convulsiones y a largo plazo retraso del desarrollo, déficit neurológico focal o muerte. 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 (5,6).

El diagnóstico ideal debe basarse en la confirmación genética. El diagnóstico bioquímico requiere de varios criterios, como son glucosa, prueba de respuesta a glucagón, ácidos libres, cuerpos cetónicos y péptido C.

### Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de un paciente pediátrico, lactante menor de un mes y 26 días de edad con antecedente de ser producto de gesta tres de madre de 35 años, que durante su embarazo a los cinco meses de gestación, cursando el sexto mes se le diagnostica diabetes gestacional, tratamiento con insulina NPH e insulina de acción rápida 14. El nacimiento se produjo a las 39 semanas de gestación vía abdominal por producto macrosómico, con un peso de 4.500 gramos, talla 52 centímetros, *Apgar* se desconoce; antecedentes transfusionales y anestésicos de parte de la madre se reporta sin complicaciones.

Inicia su padecimiento al nacer, con hipoglucemia de 24 mg/dL. Ingresó al servicio de observación por ser producto macrosómico e hijo de madre con diabetes gestacional y se mantuvo en observación por 48 horas. Fue manejado con soluciones parenterales y egresado a domicilio por mejoría.

Al cuarto día de vida presentó crisis convulsiva tónico clónica generalizada con duración de 20 a 30 segundos,





con cianosis. Se aplicó manejo en clínica privada durante cinco. Fue tratado con soluciones parenterales y fototerapia, por presentar datos de ictericia fisiológica del recién nacido. Posteriormente, a los 12 días de vida fue referido del Hospital General de Hidalgo por persistir con movimientos anormales y presentar hipoglucemia persistente de 37 mg/dL. Fue manejado con soluciones parenterales y glucosa kilogramo minuto de 6 gr.

Ingresa al "Instituto Nacional de Pediatría" referida del Hospital General de Hidalgo. Se administró manejo con octreótide, soluciones con glucosa kilogramo minuto de hasta 20 gr; se realiza el diagnóstico aparte de miocardiopatía dilatada sin obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y sepsis asociada a catéter. Durante su estancia persiste con evolución tórpida y con mala respuesta al tratamiento por lo que se programa para pancreatocotomía parcial, con los diagnósticos de hijo de madre diabética, hipoglucemia persistente asociada a probable nesidioblastosis.

Exploración física: peso 7.2 kg, frecuencia cardíaca (FC) 135 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) 26 respiraciones por minuto, presión arterial 100/50 mm Hg, presión arterial media 60 mm Hg, temperatura 36.6°C, saturación periférica de oxígeno 92 %. Paciente somnoliento, irritable, pupilas normorefléjicas, isocóricas, mucosa oral bien hidratada, macroglosia presente, cuenta con sonda transpilórica, apertura oral de 2 cm, cuello corto, grueso, tráquea centrada, tórax con presencia de catéter venoso central subclavio dos lúmenes derechos, campos pulmonares con buena entrada y salida de aire sin estertores ni sibilancias con ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad sin soplos ni agregados, fuerza muscular 5/5.

Estudios de laboratorio reportados: glucosa 18 mg/dL, leucocitos 12,300 uL, hemoglobina 12.1 g/dL, hematocrito 37.5 %, plaquetas 289.000 uL; examen general de orina con cetonas negativas, gasometría arterial PH 7.36, PCO<sub>2</sub> 36.4, PO<sub>2</sub> 74, HCO<sub>3</sub> 21, EB 1.2, SO<sub>2</sub> 94 % lactato arterial 2 mmol/L. TP 10.4 segundos, porcentaje de actividad 107 %, INR 0.87 segundos, TPT 21.6 segundos. Cortisol 19.2, (5-25), hormona del crecimiento 0.6, ACTH < 5, insulina

82,1 (6-27) creatinina 0.3 mg/dL, BUN 6.3 mg/dL. Escala de riesgo anestésico RASCH IV.

Se recibió al paciente con soluciones intravenosas al 25 % calculadas a 90 mL/kg/día con glucosa kilogramo minuto 20 mg, sonda transpilórica con fórmula enteral a 70 mL/kg/día, catéter venoso subclavio derecho bilumen. Anestesia combinada (bloqueo caudal más anestesia general balanceada). Con monitoreo tipo I y II, presión arterial no invasiva, electrocardiograma, saturación periférica de oxígeno, cinografía, temperatura, presión venosa central, gasometrías venosas, glucometría capilar. Signos basales: presión arterial 104/63 (78), frecuencia cardíaca 163 x', temperatura 36.6°C, saturación periférica de oxígeno 96 %, presión venosa central 5 mm H<sub>2</sub>O.

Inducción intravenosa con fentanilo 10 µg, lidocaína 6 mg, propofol 40 mg fraccionado en dos dosis y rocuronio 2.5 mg como bloqueo neuromuscular. Se realizó laringoscopia directa con hoja número uno recta de forma atraumática, observando *Cormack I*, intubación al primer intento con cánula endotraqueal número cuatro de diámetro interno sin globo, corroborando ventilación, cánula fijada en 10 cm a la altura de la comisura labial, se conecta a circuito anestésico con ventilador limitado por presión de 17 cm H<sub>2</sub>O, fracción inspirada de oxígeno al 60 %, frecuencia respiratoria 28 respiraciones por minuto, intervalo inspiratorio espiratorio 1:2. Después se realizó bloqueo caudal con ropivacaína 24 mg al 0.2 %, 12 mL de volumen para alcanzar nivel T4.

Mantenimiento con oxígeno al 60 %, sevoflurano a dos volúmenes por ciento, 0.8 CAM, fentanilo con tasa de 0.25 µg/kg/h, rocuronio con dosis total de 5 mg. Durante el transanestésico el RN presentó broncoespasmo posterior a la intubación, el cual se resolvió con la administración de salbutamol inhalado e hidrocortisona i.v, se mantiene hemodinámicamente estable con presión arterial promedio 90/40 mm Hg, presión arterial media 63 mm Hg, saturación periférica de oxígeno 95-99 %, frecuencia cardíaca 110x', CO<sub>2</sub> 25-30, temperatura 35.8-36°C, presión venosa central inicial de 5 cm H<sub>2</sub>O, intermedia de 13 cm H<sub>2</sub>O y final de 7 cm H<sub>2</sub>O.

Monitorización de glicemias cada 20 minutos, glucosa



inicial de 48 mg/dL, se administra bolo de glucosa al 10 % dosis de 2 mL/kg, logrando glicemia de 98 mg/dL, se mantiene infusión de glucosa kilogramo minuto 20 mg, logrando en el transanestésico mantener durante las primeras tres horas de cirugía con glicemias oscilando entre 129-213 mg/dL (Cuadro 1), y posterior a resección pancreática entre 190-260 mg/dL (Cuadro 1). Líquidos de mantenimiento con solución glucosada al 25 % y glucosa kilo minuto entre 10-17 mg, haciendo ajustes de acuerdo con reportes de glucosa; líquidos de reposición con *Ringer Lactato*.

Egresos 525 mL, ingresos 525 mL, sangrado 15 mL equivalente al 4.9 % de su volumen circulante, diuresis 115 mL, tasa urinaria 2.9 mL/kg/h, balance hídrico neutro (Cuadro 2).

Hora	Previa a resección 18:20	Previa a resección 19:35	Posterior a resección 20:00	Posterior a resección 21:14
PH	7.47	7.52	7.38	7.44
PCO2	44.8	21	51.7	40.9
PO2	38.9	40.9	25.6	34.2
HCO3	31.9	17.1	30.2	27.3
CO2T	33.3	17.8	31.8	28.5
EB	7.5	-4.7	4.2	2.9
Hb	10.5	7.8	11.7	11.6
Na	127	133.8	127.3	131.1
K	3.67	2.4	4.1	3.84
Cl	96	116	96	96
Glucosa	182	111	269	309
Lactato	1.55	1.6	1.9	2.6

Gasometrías venosas transoperatorias, información obtenida de la hoja de conducción anestésica.

Cuadro 1: Gasometrías y glucosa durante cirugía.

Hora	17:00-18:00	18:00-19:00	19:00-20:00	20:00-21:00	21:00-22:00	Total
Requerimientos (mL)	28.8	28.8	28.8	28.8	28.8	144
Ayuno (mL)	0	0	0	0	0	
Exposición (mL)	0	70	70	70	41	251
Diuresis (mL)	7.2	17.8	23	41	26	115
Sangrado (mL)	0	3	5	5	0	13
Soluciones						
Na 0.9% (mL)	73	88	110	55	45	371
Glucosada (mL)	42	28	28	28	28	154
Egresos (mL)	36	119.6	126.8	144.8	95.8	525
Ingresos (mL)	115	116	138	83	73	525
Balance (mL)	+79	-3.6	+11.2	-61	-22.8	
Balance hídrico						

Cuadro 2: Manejo hídrico transquirúrgico.

Analgesia con paracetamol 70 mg, buprenorfina 1 mg, se aspiran secreciones abundantes, y a la emergencia por metabolismo de fármacos, presenta ventilación disociada, movimientos de extremidades sin fuerza y datos compatibles con bloqueo neuromuscular residual, por lo que se decide pasar a unidad de terapia intensiva intubada, con apoyo ventilatorio. Signos vitales a su salida: frecuencia cardíaca 128 por minuto, saturación periférica de oxígeno 97 %, presión arterial 80/32 mm Hg, presión arterial media 52 mm Hg. EVA 0, *Aldrete* 9, tiempo anestésico de cinco horas, tiempo quirúrgico cuatro horas y 38 minutos. Reporte de biopsia número B13-1555 con reporte de nesiodioblastosis difusa.



## 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 con 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 (6-7).

Se ha definido como hipoglucemia 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 (8).

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 (9). 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 lactata* como solución de reemplazo (10).

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. Durante el transanestésico 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 hiperglucemia de rebote caracterizada por ser transitoria y de resolución espontánea en la mayoría

de los casos (11).

Pacientes con enfermedad difusa sometidos a pancreatectomía subtotal (98%) pueden requerir insulina en infusión posquirúrgica y gastrostomía para facilitar el tratamiento, y en los casos de hipoglucemia hiperinsulinémica focal con resección pancreática menor es poco probable que requieran estas intervenciones (12). En nuestro caso se observó a la hiperglucemia secundaria al retiro de tejido pancreático referida en la literatura, la cual fue manejada según los requerimientos de la paciente.

## Conclusiones

- Durante el manejo anestésico de esta patología es imprescindible mantener cifras óptimas de glucosa perioperatorias con un adecuado manejo de líquidos guiado por metas hemodinámicas y gasométricas.

- Hay muy pocos reportes sobre esta patología, su manejo en el área de anestesiología y su tratamiento. Es importante conocer esta patología como parte del abordaje de enseñanza la cual puede permitir nuevas oportunidades para futuros trabajos de investigación.

## Recomendaciones

- Mantener glucemia > 90 mg/dL (80-180 mg/dL) y evitar la hiperglucemia al momento de la resección del páncreas y no interrumpir de modo súbito la administración de glucosa.
- No sobrepasar la concentración máxima de glucosa por vía central menor al 30% y vía periférica de menor al 20%.
- Ante la presencia de hiperglucemia (> 250 mg/dL) se utilice infusión de insulina de acción rápida con relación 1:1 (solución glucosada 5% más solución de NaCl 0.45% más 1-2 UI de insulina de acción rápida por cada 100 mL de glucosa al 5%) e infundir a una dosis de insulina inicial de 0.02 UI/kg/h.

## Referencias

1. Laidlaw, Gf. Nesidioblastoma, the islet cell tumor of the pancreas. *Am. J. Pathol.* 1938; 14(2):125-134.



2. Aynsley-Green, A, Hussain, K, Hall, J, et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal* 2000 Mar; 82(2): F98-F107. doi: 10.1136/fn.82.2.F98.
3. Zaldivar J, Rodríguez A, Quesada M, Martínez M, Santiago A, Menéndez M. Nesidioblastosis: hipoglucemia hiperinsulínica persistente en un recién nacido. *MEDISAN* 2012; 16(12):1948-1958.
4. Chahin S, Guzmán G, Dussan I, Hoyos A. Hiperinsulinismo congénito: Nuestra casuística y revisión de la literatura. *Congenital Hyperinsulinism: Case reports and review of the literature. Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014; 5(2):29-36. Doi. 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2014.Mar.200.
5. Fernández J, Fernández A, Barreiro J, Couce M. Perspectivas actuales en el tratamiento del hiperinsulinismo congénito. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67(3):103-111.
6. Saad M, Nazir M, Anis F, Case Report anaesthetic management of Nesidioblastosis in two infants. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2017; 29(4):689-691. <http://www.jamc.ayubmed.edu.pk>.
7. Gupta A, Kaur J., Nihar K, Senapati N, Sharma S. Case report neonate with hypoglycemia for pancreatectomy: Anesthetic challenge. *Anesthesia: Essays and Researches. Anesthetic challenge. Anesth Essays Res.* 2016; 10(1):148-150. doi: 10.4103/0259-1162.167806.
8. Mali M, Bagry H, Vas L. Case report. anaesthetic management of a case of nesidioblastosis for subtotal pancreatectomy. *Paediatric Anaesthesia.* 2002; 12(1):80-84. doi: 10.1046/j.1460-9592.2002.00765.x
9. Hardy O, Litman R. Review article congenital hyperinsulinism: A review of the disorder and a discussion of the anesthesia management. *Journal compilation, Pediatric Anesthesia* 2007; 17:616-621. doi:10.1111/j.1460-9592.2007.02192.x.
10. Lord K, Duran M, Rintoul N. Perioperative management of hyperinsulinism contemporary endocrinology. *Edit Humana Press.* 2019; 10:113-118.
11. García A, Ramírez J. Manejo anestésico de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en niños del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". *Serie de casos. Revista Mexicana de Anestesiología.* 2009; 32(3):196-200.
12. Patel K, Shikare M, Chavan D, Sawant P. Anesthetists approach in a neonate with nesidioblastoma undergoing pancreatectomy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2013; 29(3):384-386. doi: 10.4103/0970-9185.117108.