

## **CASO 1**

### **“HIPERINSULINISMO CONGÉNITO”**

Presenta: Dra. Mariana Griffero G.  
Becada Endocrinología Infantil  
HCSBA-IDIMI

**Paciente:** K.M.L.A **Sexo:** femenino **Edad actual:** 4 meses 17 días **FN:** 13/11/2020

Paciente con antecedente de embarazo controlado, sin patologías. Nace a las 39 semanas, grande para su edad gestacional (PN 4.490 g (p100, +2.9 Z), TN 51 cm (p78 ,0.7 Z), CC 36 cm (p85, +1 z)), presentando hipoglicemia sintomática a la hora de vida de difícil manejo, que requiere carga de glucosa hasta 23 mg/kg/min. Se toma muestra crítica a los 5 días de vida que informa insulina basal 22.1 uUI/ml, cortisol 5.76 ug/ml, péptido C 3.16 ug/dl, TSH 1.9 uUI/ml, T4L 1.74 ng/dl. Se diagnostica hiperinsulinismo congénito, iniciando diazoxide 15 mg/kg/día e hidroclorotiazida 1 mg/kg/día.

Evoluciona con respuesta parcial a los 7 días por lo que se aumenta dosis de diazoxide a 20 mg/kg/día e hidroclorotiazida a 2 mg/kg/día con mejoría clínica y glicemias estables, sin embargo, evoluciona con hipertensión pulmonar, hemorragia pulmonar y 3 paros cardio respiratorios. Se suspende tratamiento por sospecha de reacción adversa. Se maneja hipoglicemias con aumento de carga de glucosa y tras lograr estabilidad clínica se asocia bomba de infusión continua de glucagón a 10 y/kg/hr. Además, debido a muestra crítica con cortisol en niveles subóptimos y por presentar 2 shock sépticos se decide iniciar hidrocortisona en dosis de estrés.

Evoluciona con leve mejoría clínica, lográndose mantener carga de glucosa entre 8-10 mg/kg/min y suspensión de glucagón, pero con dificultad para aumentar aporte enteral por síndrome emético. Cursa además en forma intercurrente 3er shock séptico con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y se diagnostica en este contexto miocardiopatía hipertrófica obs. secundaria a hiperinsulinismo, iniciando tratamiento con espironolactona y captopril. Además, destaca hipertensión arterial, manejada con amlodipino.

A los 3 meses de vida se intenta progresar con aporte enteral aportando maicena, sin embargo, con mala tolerancia. Se inicia Octreotide sc con buena respuesta inicial pero posteriormente nuevamente episodios de hipoglicemia con sospecha de taquifilaxis que requiere aumento de dosis en forma progresiva hasta 30 mg/kg/día, asociado a una carga de glucosa total 14.5 mg/kg/min.

Se realiza estudio genético en U. Exeter, que informa mutación heterocigota en el gen ABCC8. Por lo que se decide ampliar estudio con PET CT con GA-68-DOTATATE que muestra lesión nodular hipercaptante en la cabeza del páncreas, a nivel del surco pancreato-duodenal,

compatible con neoplasia neuroendocrina (insulinoma). Además, se amplía estudio genético a ambos padres, resultando estudio paterno con mutación heterocigótica en el gen ABCC8 y estudio materno sin alteraciones. Actualmente estable, en espera de cirugía y recibiendo carga de glucosa endovenosa de 4.4 mg/kg/min y Octreotide 30 mg/kg/día.

**Antecedentes familiares:**

Madre 33 años, sana. Talla 160 cm. Menarquia 14 años

Padre 33 años, sano. Talla 165 cm.

Hermano 8 años, con diagnóstico de obesidad

Sin consanguinidad

**Examen físico actual destaca (4 meses 17 días):**

Peso: 8.15 kg (+1.5 z, p95) Talla 54 cm (-4.1 z, p < 1) CC: 37 cm (-3,18 z, p < 1)

Importante panículo adiposo en mejillas

Fija la mirada pero no sigue objetos. Sin succión.

Mamas Tanner 1

Cardiopulmonar normal

Abdomen: destaca hígado 3 cm bajo reborde costal

Genitales femeninos, Vello púbico Tanner 1

**Diagnósticos:**

1. Hiperinsulinismo congénito
  - a. Mutación heterocigota gen ABCC8
  - b. Insulinoma en cabeza del páncreas
2. Hipertrofia leve a moderada de ventrículo izquierdo
3. Hipertensión arterial
4. Reflujo gastroesofágico- Disfagia neurogénica severa
5. Epilepsia Secundaria a Encefalopatía hipóxica isquémica
6. Retraso del desarrollo psicomotor

**Bibliografía:**

1. Pratik Shah, Sofia A Rahman, Huseyin Demirbilek, Maria Güemes, Khalid Hussain. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia in children and adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 729–42
2. Christopher Worth, Daphne Yau, Maria Salomon Estebanez et al. Complexities in the medical management of hypoglycaemia due to congenital hyperinsulinism. *Clinical Endocrinology*. 2020;92:387–395.
3. Galcheva S, Demirbilek H, Al-Khawaga S and Hussain K (2019). The Genetic and Molecular Mechanisms of Congenital Hyperinsulinism. *Front. Endocrinol.* 10:111. doi: 10.3389/fendo.2019.00111