

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

SEEN



Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición

**CASO CLÍNICO (presentación):**

# Presentación atípica de una enfermedad poco frecuente.

*Pedro José Pinés Corrales*

*Médico adjunto de Endocrinología y Nutrición en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete  
Coordinador de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición en CTO-Medicina*

*[pjpines@sescam.jccm.es](mailto:pjpines@sescam.jccm.es)*

## Motivo de consulta:

Paciente de 53 años de edad, remitido por glucemia capilar de 27 mg/dl realizada en su Centro de Salud en el contexto de clínica adrenérgica tras el desayuno que cedió tras ingesta de hidratos de carbono de absorción rápida.



## Antecedentes Personales:

- No RAMC
- Tabaco: nada
- Alcohol: excepcionalmente
- Cefalea postraumática, a veces con parestesias en hemicara izquierda, tras un accidente de tráfico 6 años antes.
- No otras enfermedades médicas ni tratamientos crónicos ni intervenciones quirúrgicas de interés.
- Hermana fallecida de cáncer de páncreas (u ovario). Madre con diabetes tipo 2.



## Enfermedad actual:

El paciente es remitido por clínica adrenérgica compatible con hipoglucemia habiéndose objetivado en su centro de salud una glucemia capilar de 27 mg/dl.

En este contexto el paciente fue remitido a Urgencias donde se objetiva un valor de glucemia plasmática de 56 mg/dl y se realizó determinación de sulfonilureas.



## DATOS DE LA MUESTRA

Nombre: [REDACTED]  
Referencia BC: A535818  
Fecha recepción: 16-04-2011  
Referencia: 414916054  
Nº de Póliza: 2393190  
Solicitado por: NO INFORMADO  
Servicio: Urgencias URGENCIAS

## LABORATORIO REMITENTE

HOSPITAL GENERAL DE VILLARROBLEDO  
AVDA. MIGUEL DE CERVANTES, S/N  
02600 - VILLARROBLEDO

Pag: 1 de 1

## SULFONILUREAS EN SUERO

Método: Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) / Espectrometría de Masas.

Se detecta la presencia de: Clorpropamida, Glibenclamida, Glibornurida, Glimepirida, Gliquidona, Nateglinida, Rapaglinida, Tolazamida y Tolbutamida.

RESULTADO: **NEGATIVO**

VALORES DE REFERENCIA: Ausencia

**Nota:** Es importante tener en cuenta el corto tiempo de vida media de las diferentes sulfonilureas (1 - 6 horas), para la correcta toma de la muestra y valoración del resultado obtenido.

Validado por: J. V. MARTINEZ 05023-C

Director Laboratorio: Dr. J.V. Martínez Mas

Barcelona, 28-04-2011



## Enfermedad actual:

El paciente es remitido por clínica adrenérgica compatible con hipoglucemia habiéndose objetivado en su centro de salud una glucemia capilar de 22 mg/dl.

En este contexto el paciente fue remitido a Urgencias donde se confirmó un valor de glucemia plasmática de 56 mg/dl y se realizó determinación de sulfonilureas.

También se aporta una analítica realizada en ayunas en su Centro de Salud: glucosa: 70 mg/dl; creatinina: 0,9 mg/dl; TSH: 2,23 microUI/ml; Cortisol: 19,7 microg/dL.



## **ECOGRAFÍA DE ABDOMEN:**

**Hígado homogéneo, de contornos lisos y tamaño conservado; no se identifican lesiones focales en los segmentos hepáticos visualizados.**

**Vesícula alitiásica, de paredes lisas no engrosadas.**

**Vía biliar intrahepática y colédoco de calibre normal.**

**Pancreas poco valorable por interposición de gas intestinal; se observa parcialmente la cabeza sin hallazgos significativos.**

**Bazo homogéneo de tamaño normal.**

**Ambos riñones son de tamaño, contornos y situación normal con adecuado grosor cortical ala edad del paciente y diferenciación córtico-medular conservada; quiste cortical izquierdo; no se observan signos de uropatía obstructiva.**

**No líquido libre peritoneal.**

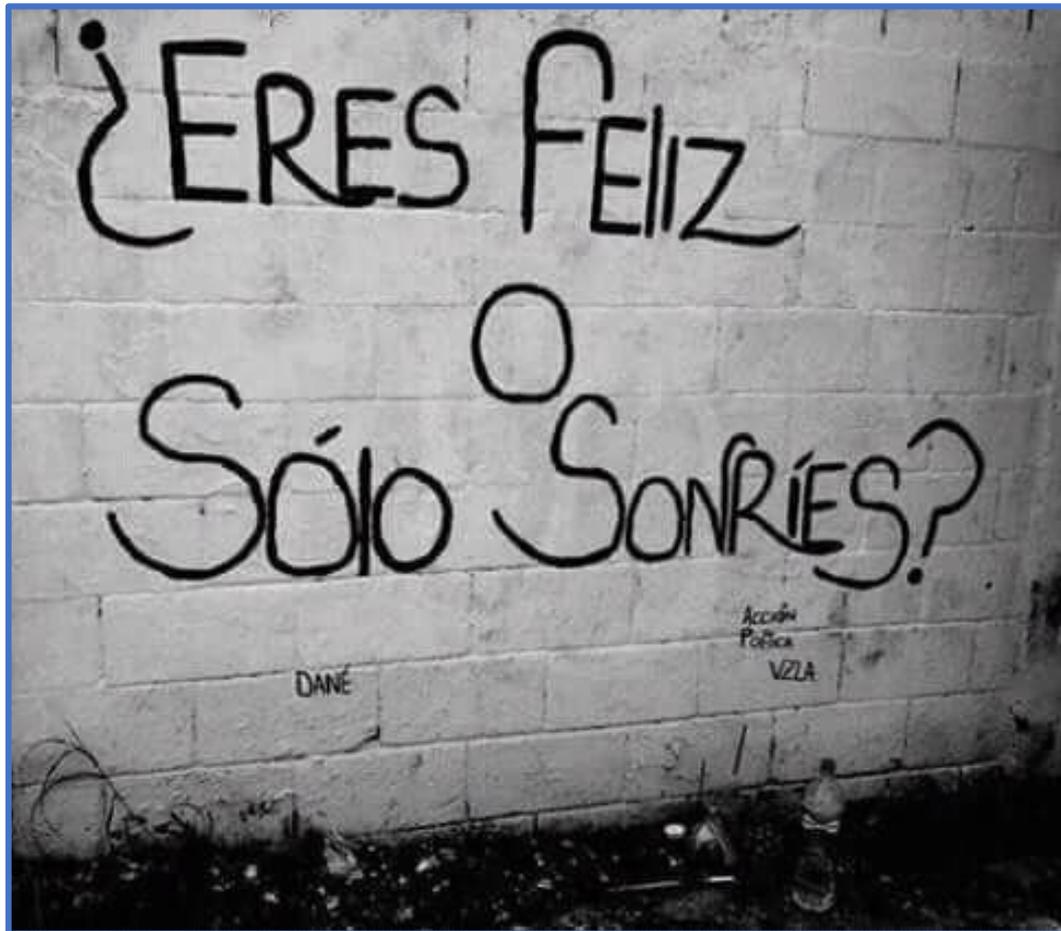
**Vejiga urinaria a moderado relleno; sin alteraciones.**

**Próstata bien definida, de aproximadamente 28 cc de volumen máximo.**

## **CONCLUSIÓN:**

**- Estudio sin hallazgos sonográficos significativos para la edad del paciente en el momento actual.**





EVOLUCIÓN

- Glucemias en ayunos entre 50-70 mg/dl asintomáticas sin significado patológico.
- Cefalea sin relación con la ingesta que mejora con el reposo y la relajación.

TRATAMIENTO:

- Probable síndrome auroto.
- Dieta baja en hidratos de carbono refinado (no tomar miel, leche condensada ...).

- Si persiste sospecha de hipoglucemia por los síntomas deberá sacar glucemia venosa y si se confirma reunir los datos para estudio.

2008

DOCUMENTO PARA LA HISTORIA CLINICA



Fecha: 17 de mayo de 2011

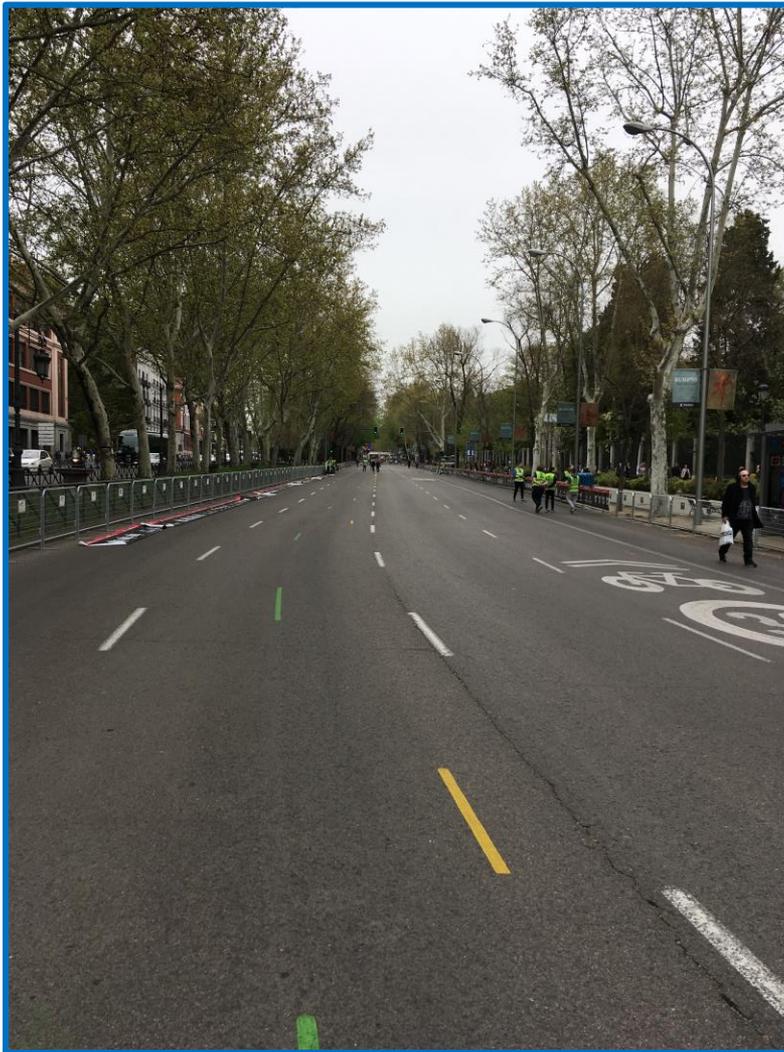
Diagnóstico:

- Paciente de 53 años de edad en estudio por hipoglucemia
  - Desde 2008 presenta clínica inespecífica que se ha relacionado con hipoglucemia y/o cervicalgia. En 2008 se realizó analítica en ayunas con glucosa plasmática de 70 mg/dl, catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas dentro de la normalidad y sulfonilureas negativas.
  - Desde entonces persiste la clínica y ha realizado controles de glucemia capilar en su centro de salud ( a veces en ayunas y a veces después del desayuno) con cifras de glucemia capilar en torno a 50 mg/dl, aunque tiene reflejada una cifra de 27 mg/dl que no se comprobó con glucemia plasmática.
  - Revisando la historia tiene una analítica con glucosa plasmática de 49 mg/dl realizada en ayunas para Reumatología.
  - No presenta antecedentes personales de interés ni toma tratamientos farmacológicos crónicos. Es mecánico chapista y no convive con familiares diabéticos.
  - Antecedentes familiares de diabetes tipo 2 en madre y ca de páncreas en hermana.
  - TA en consulta: 130/74; Peso: 86 Kg (ha ganado 2 Kg desde 2008).

TRATAMIENTO/SEGUIMIENTO:

- Comentado en sesión clínica de Endocrinología se decide ingreso en el Hospital General de Albacete para realizar test de ayuno.
- Se adjuntan con la orden de ingreso las peticiones iniciales y en caso de hipoglucemia.





**Motivo de ingreso:**

Hipoglucemia.

**Antecedentes:**

No AMC. Historia de hipoglucemia al menos desde el 2008 (fue remitido para valoración por Endocrinología en 2008, desestimándose insulinoma en aquel momento). Actualmente en seguimiento nuevamente por Endocrinología (quienes consideran ingreso en Hospital General de Albacete para realizar test de ayuno prolongado). Situaciones previas de glucosa capilar en ayunas menor de 50 mg/dl. Antecedentes familiares de madre con diabetes tipo 2 en y CA de páncreas en hermana. No sigue tratamiento domiciliario.

**Enfermedad actual:**

Varón de 53 años (que estaba pendiente de ingreso en Hospital General de Albacete para test de ayuno prolongado), presenta malestar general y sudoración objetivándose glucemia capilar de 32 mg/dl., acudiendo al servicio de urgencias donde presenta 44 mg/dl. Previamente el paciente había realizado una ingesta normal.

**Exploración física:**

- Al ingreso: sudoroso, pálido. TA 180/90, 85 lpm. Consciente, orientado, colaborador, afebril. Sat. basal de O2 99%. Glucemia 44 mg/dl. No semiológica de ICC.
- ACP: ruidos cardiacos rítmicos sin soplos, murmullo vesicular conservado sin ruidos añadidos.
- Abdomen: blando y depresible, sin palpase masas ni megalias y con peristaltismo presente.
- EEII: sin edemas ni signos de TVP.



Se realizó íntegramente el test de ayuno prolongado, sin que tuviera que suspenderse en ningún momento por glucemias inferiores a 50 mg/dl (aunque sí tuvo de 53 mg/dl, que posteriormente remitieron). Se ha comentado el caso con Endocrinología (Dr. Pinés Corrales), quedando pendiente de la valoración completa de la prueba con las cifras de Insulinemia y péptido C.

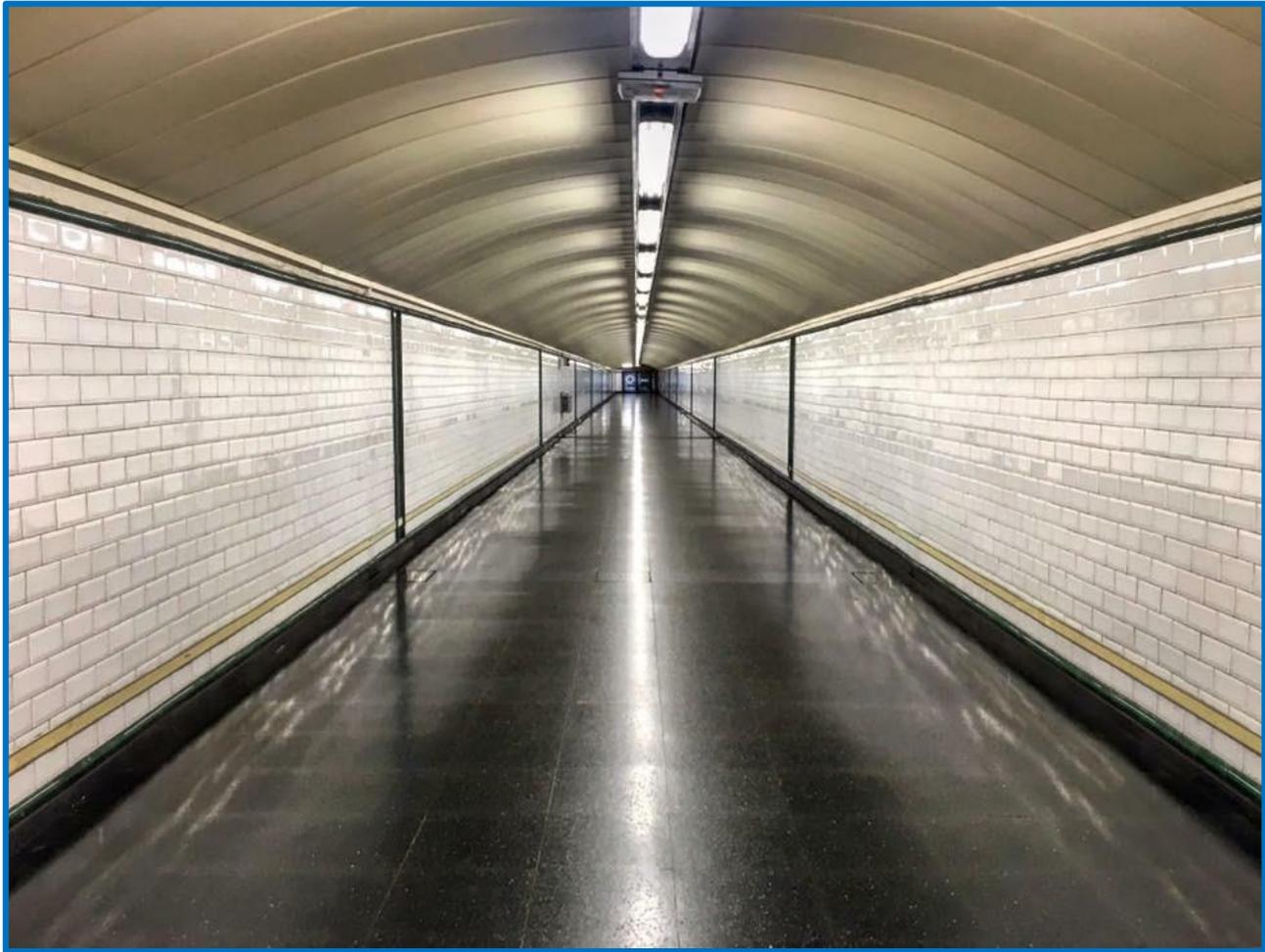




¿Qué prueba o pruebas realizarías a continuación?

¿Cuál sería tu sospecha diagnóstica si no existe hipoglucemia durante el test de ayuno prolongado?





SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

SEEN



Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición

**CASO CLÍNICO (resolución):**

# **Presentación atípica de una enfermedad poco frecuente.**

*Pedro José Pinés Corrales*

*Médico adjunto de Endocrinología y Nutrición en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete  
Coordinador de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición en CTO-Medicina*

*[pjpines@sescam.jccm.es](mailto:pjpines@sescam.jccm.es)*

Fecha: 17 de mayo de 2011

Diagnóstico:

- Paciente de 53 años de edad en estudio por hipoglucemia
  - Desde 2008 presenta clínica inespecífica que se ha relacionado con hipoglucemia y/o cervicalgia. En 2008 se realizó analítica en ayunas con glucosa plasmática de 70 mg/dl, catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas dentro de la normalidad y sulfonilureas negativas.
  - Desde entonces persiste la clínica y ha realizado controles de glucemia capilar en su centro de salud ( a veces en ayunas y a veces después del desayuno) con cifras de glucemia capilar en torno a 50 mg/dl, aunque tiene reflejada una cifra de 27 mg/dl que no se comprobó con glucemia plasmática.
  - Revisando la historia tiene una analítica con glucosa plasmática de 49 mg/dl realizada en ayunas para Reumatología.
  - No presenta antecedentes personales de interés ni toma tratamientos farmacológicos crónicos. Es mecánico chapista y no convive con familiares diabéticos.
  - Antecedentes familiares de diabetes tipo 2 en madre y ca de páncreas en hermana.
  - TA en consulta: 130/74; Peso: 86 Kg (ha ganado 2 Kg desde 2008).

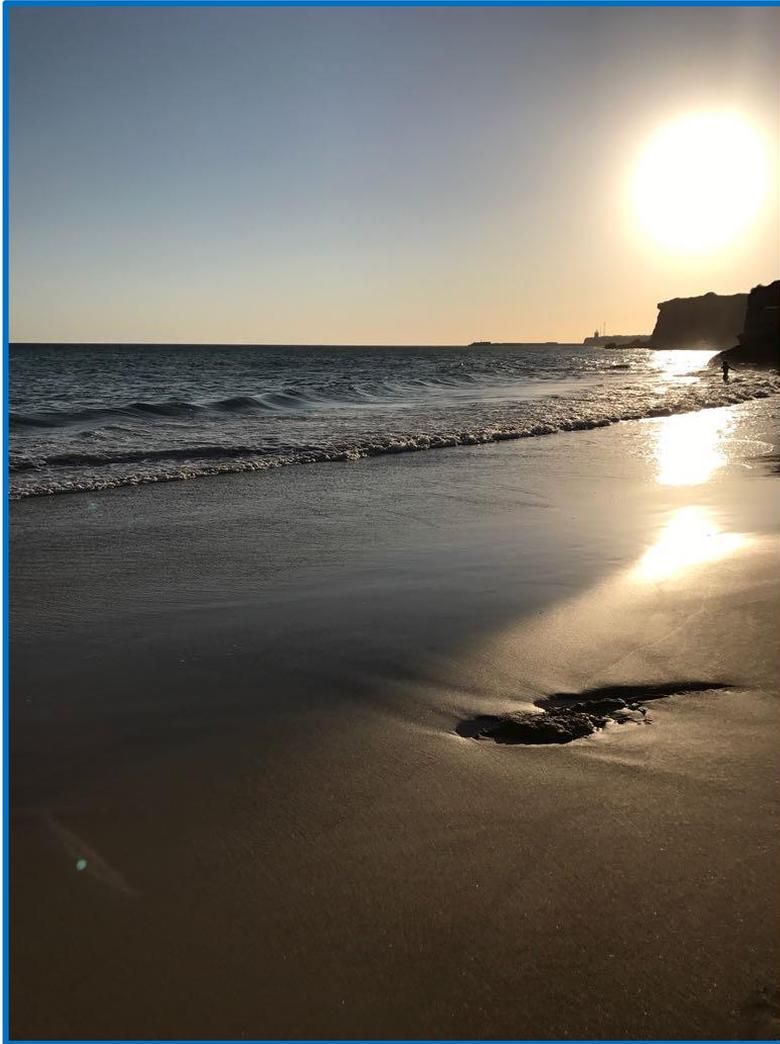
TRATAMIENTO/SEGUIMIENTO:

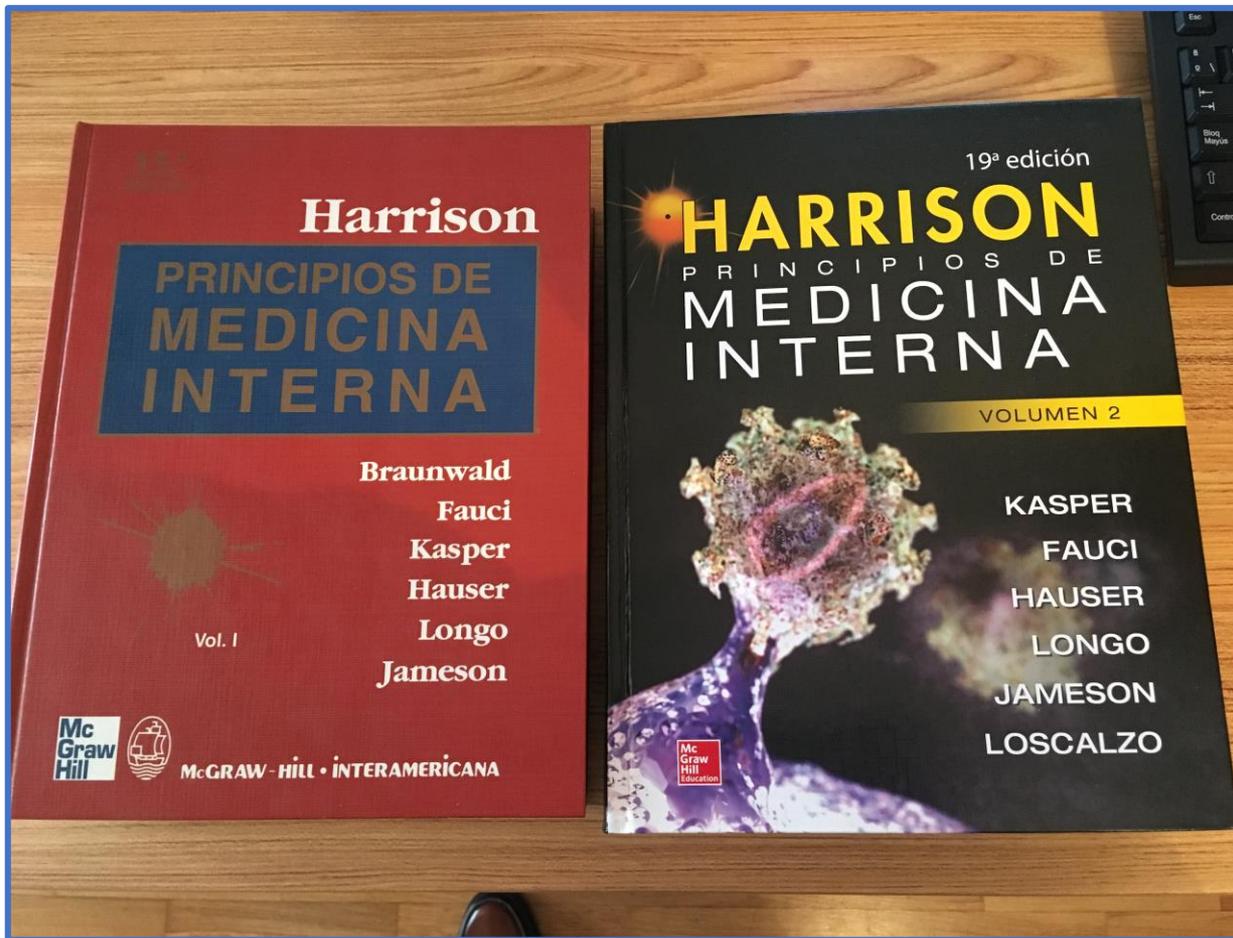
- Comentado en sesión clínica de Endocrinología se decide ingreso en el Hospital General de Albacete para realizar test de ayuno.
- Se adjuntan con la orden de ingreso las peticiones iniciales y en caso de hipoglucemia.



Se realizó íntegramente el test de ayuno prolongado, sin que tuviera que suspenderse en ningún momento por glucemias inferiores a 50 mg/dl (aunque sí tuvo de 53 mg/dl, que posteriormente remitieron). Se ha comentado el caso con Endocrinología (Dr. Pinés Corrales), quedando pendiente de la valoración completa de la prueba con las cifras de Insulinemia y péptido C.







**Harrison**

**PRINCIPIOS DE  
MEDICINA  
INTERNA**

**Braunwald  
Fauci  
Kasper  
Hauser  
Longo  
Jameson**

Vol. I



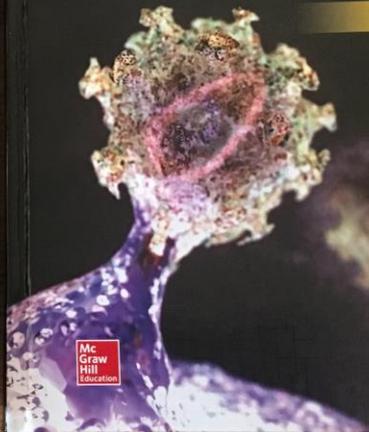
McGraw-Hill • INTERAMERICANA

19ª edición

**HARRISON**  
PRINCIPIOS DE  
**MEDICINA  
INTERNA**

VOLUMEN 2

**KASPER  
FAUCI  
HAUSER  
LONGO  
JAMESON  
LOSCALZO**



HS3718462D



Refiere desde el accidente de tráfico episodios de mareos, en ocasiones relacionados con los movimientos cefálicos y en ocasiones acompañados de sudoración, parestesias pubertales o náuseas, siempre postcomida y que en ocasiones ocurre espontáneamente y otras ingesta de comida azucarada, la frecuencia es de 1 vez a 1 semana hasta a

EN CADA OBSERVACIÓN SE HARÁ CONSTAR LA FECHA (HORA SI PROCEDE) Y LA FIRMA.

No clara ganancia de peso en este tiempo (peso diario **30** 84,3 kg  
04 70081



## Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Philip E. Cryer, Lloyd Axelrod, Ashley B. Grossman, Simon R. Heller, Victor M. Mozzillo, Elizabeth R. Seaquist, and F. John Service

Washington University School of Medicine (P.E.C.), St. Louis, Missouri 63110; Massachusetts General Hospital Harvard Medical School (L.A.), Boston, Massachusetts 02114; Barts and the London School of Medicine, Queen Mary University of London (A.B.G.), London E1 2AD, United Kingdom; University of Sheffield (S.R.H.), Sheffield S10 2TN, United Kingdom; University of Minnesota (E.R.S.), Minneapolis, Minnesota 55455; and Mayo Clinic (V.M.M.), Rochester, Minnesota 55905

**Objective:** The aim is to provide guidelines for the evaluation and management of adult hypoglycemic disorders, including those with diabetes mellitus.

**Evidence:** Using the recommendations of the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system, the quality of evidence is graded very low (⊕○○), moderate (⊕⊕○○), or high (⊕⊕⊕⊕).

**Conclusions:** We recommend evaluation and management of hypoglycemia only in patients in whom Whipple's triad—symptoms, signs, or both consistent with hypoglycemia, a low glucose concentration, and resolution of those symptoms or signs after the plasma glucose concentration is raised—is documented. In patients with hypoglycemia without diabetes mellitus, we recommend the following strategy. First, pursue clinical clues to potential hypoglycemic etiologies—drugs, critical illnesses, hormone deficiencies, nonislet cell tumor-related hypoglycemia, absence of these causes, the differential diagnosis narrows to accidental, surreptitious, or malignant hypoglycemia or endogenous hyperinsulinism. In patients suspected of endogenous hyperinsulinism, measure plasma glucose, insulin, C-peptide, proinsulin, β-hydroxybutyrate, and circulating oral hypoglycemic agents during an episode of hypoglycemia. In patients with suspected endogenous hyperinsulinism, measure insulin antibodies. Insulin or insulin secretagogue treatment of diabetes mellitus is the most common cause of hypoglycemia. We recommend the practice of hypoglycemia factor reduction—addressing the issue of hypoglycemia, applying the principles of hypoglycemic therapy, and considering both the conventional risk factors and those inadequate or compromised defenses against falling plasma glucose concentrations—in persons with diabetes. (*J Clin Endocrinol Metab* 94: 709–728, 2009)

### Review

N E Kittah and A Vella

Pathogenesis and management of hypoglycemia

177:1

R37–R47

## MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE

# Pathogenesis and management of hypoglycemia

Nana Esi Kittah and Adrian Vella

Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Correspondence should be addressed to A Vella  
Email  
Vella.Adrian@mayo.edu

### Abstract

Glucose is the main substrate utilized by the brain and as such multiple regulatory mechanisms exist to maintain glucose concentrations. When these mechanisms fail or are defective, hypoglycemia ensues. Due to these robust mechanisms, hypoglycemia is uncommon and usually occurs in the setting of the treatment of diabetes using glucose-lowering agents such as sulfonylureas or insulin. The symptoms of hypoglycemia are non-specific and as such it is important to confirm hypoglycemia by establishing the presence of Whipple's triad before embarking on an evaluation for hypoglycemia. When possible, evaluation of hypoglycemia should be carried out at the time of spontaneous occurrence of symptoms. If this is not possible then one would want to create the circumstances under which symptoms occur. In cases where symptoms occur in the post absorptive state, a 72-h fast should be performed. Likewise, if symptoms occur after a meal then a mixed meal study may be the test of choice. The causes of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia include insulinoma, post-bariatric hypoglycemia and noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome. Autoimmune hypoglycemia syndrome is clinically and biochemically similar to insulinoma but associated with high levels of insulin antibodies and plasma insulin. Other important causes of hypoglycemia include medications, non-islet cell tumors, hormonal deficiencies, critical illness and factitious hypoglycemia. We provide an overview of the pathogenesis and management of hypoglycemia in these situations.

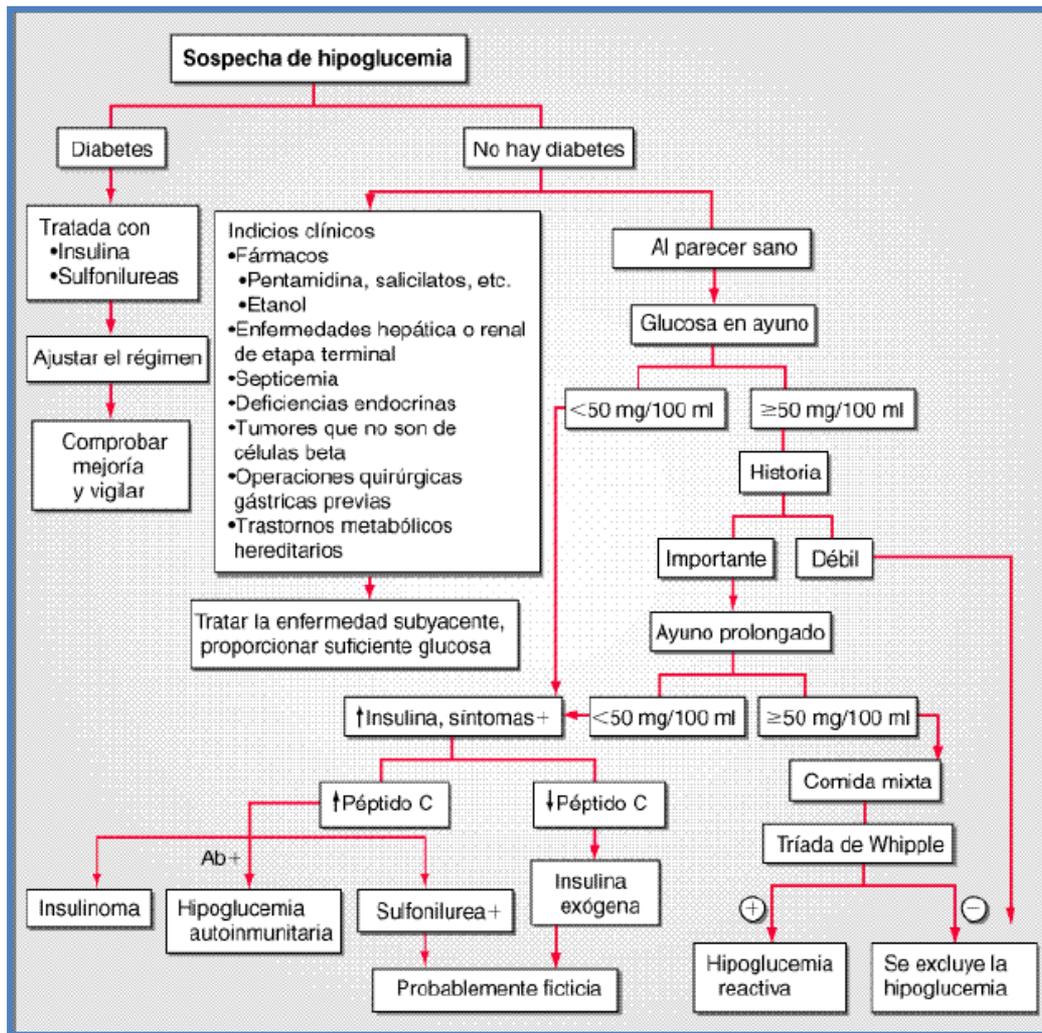
European Journal of Endocrinology (2017) 177, R37–R47

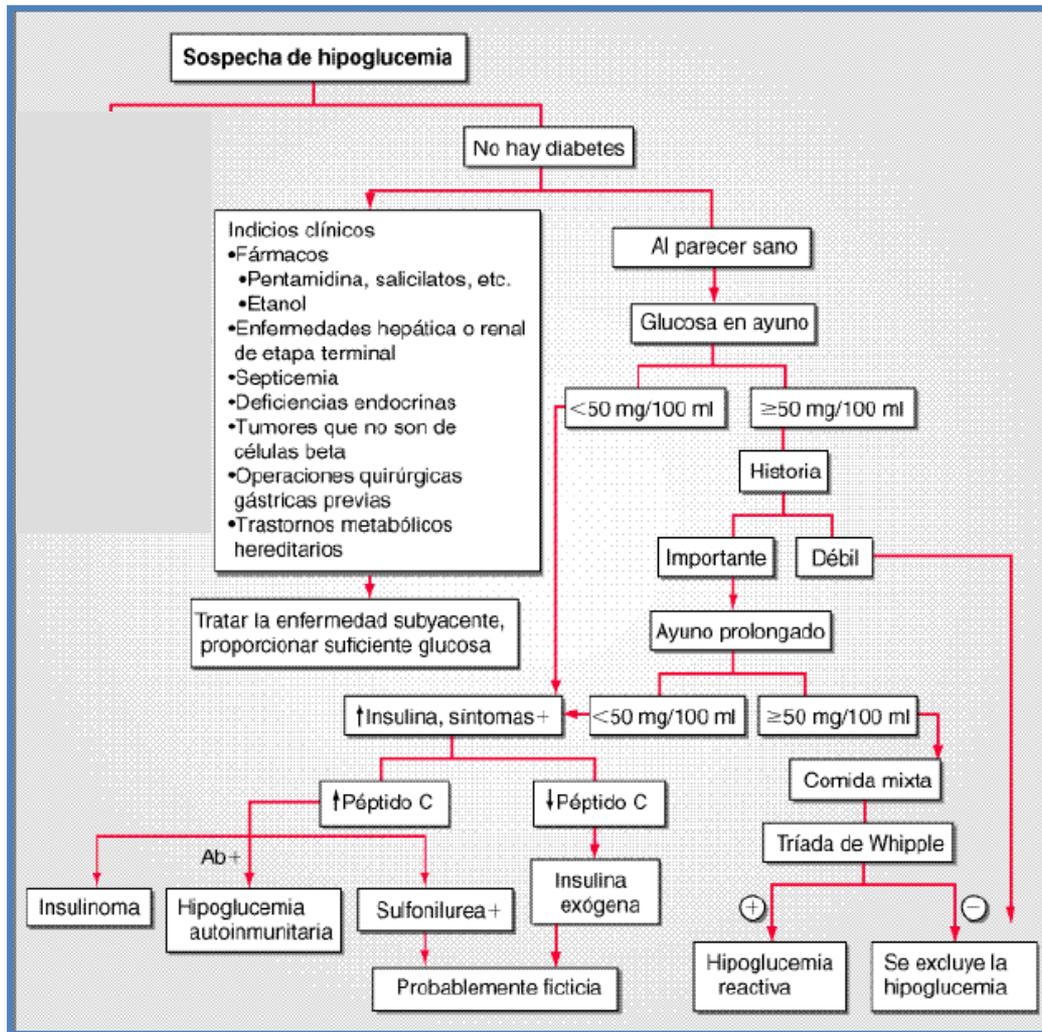


## Pregunta 1.

**¿Cuál es la causa más frecuente de hipoglucemia en el adulto?**

- A.** Ayuno prolongado.
- B.** Ejercicio.
- C.** Hipoglucemia reactiva.
- D.** Fármacos.

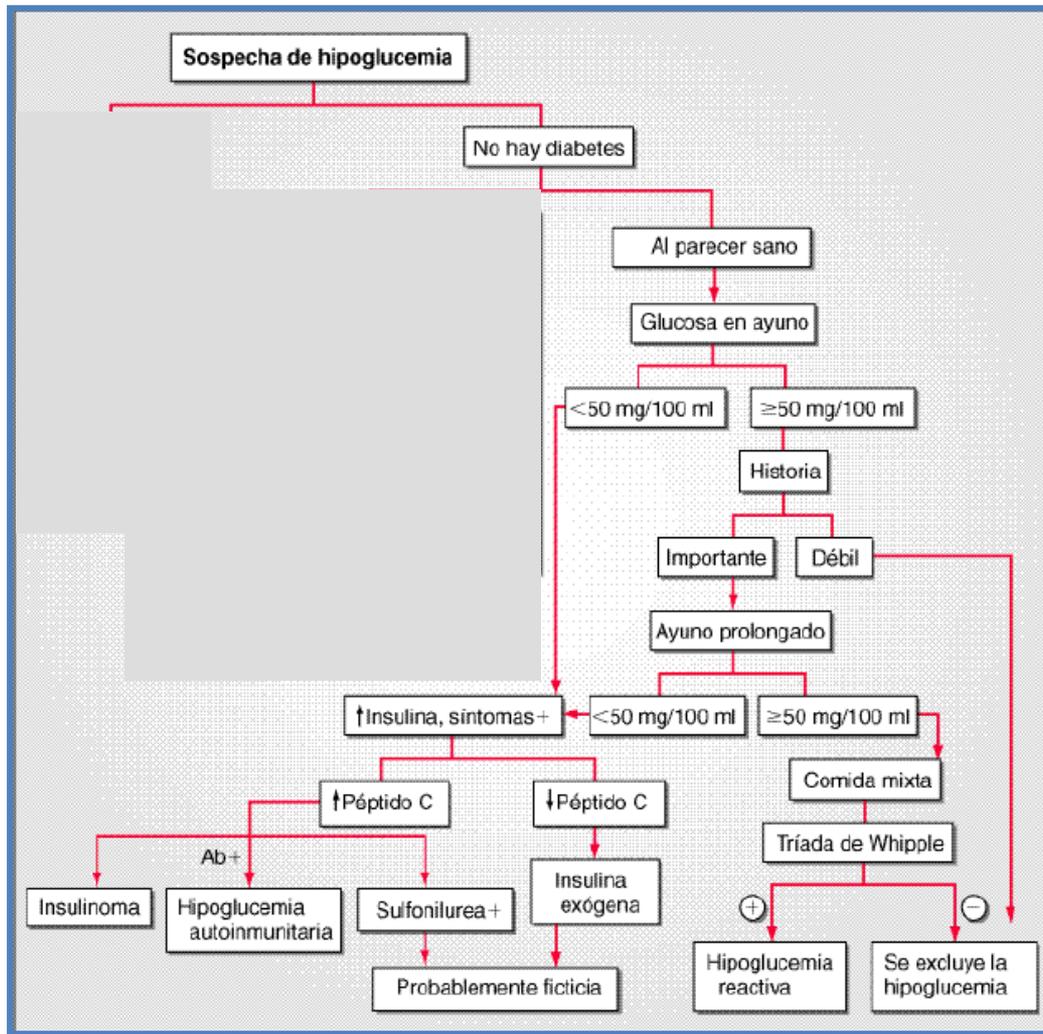


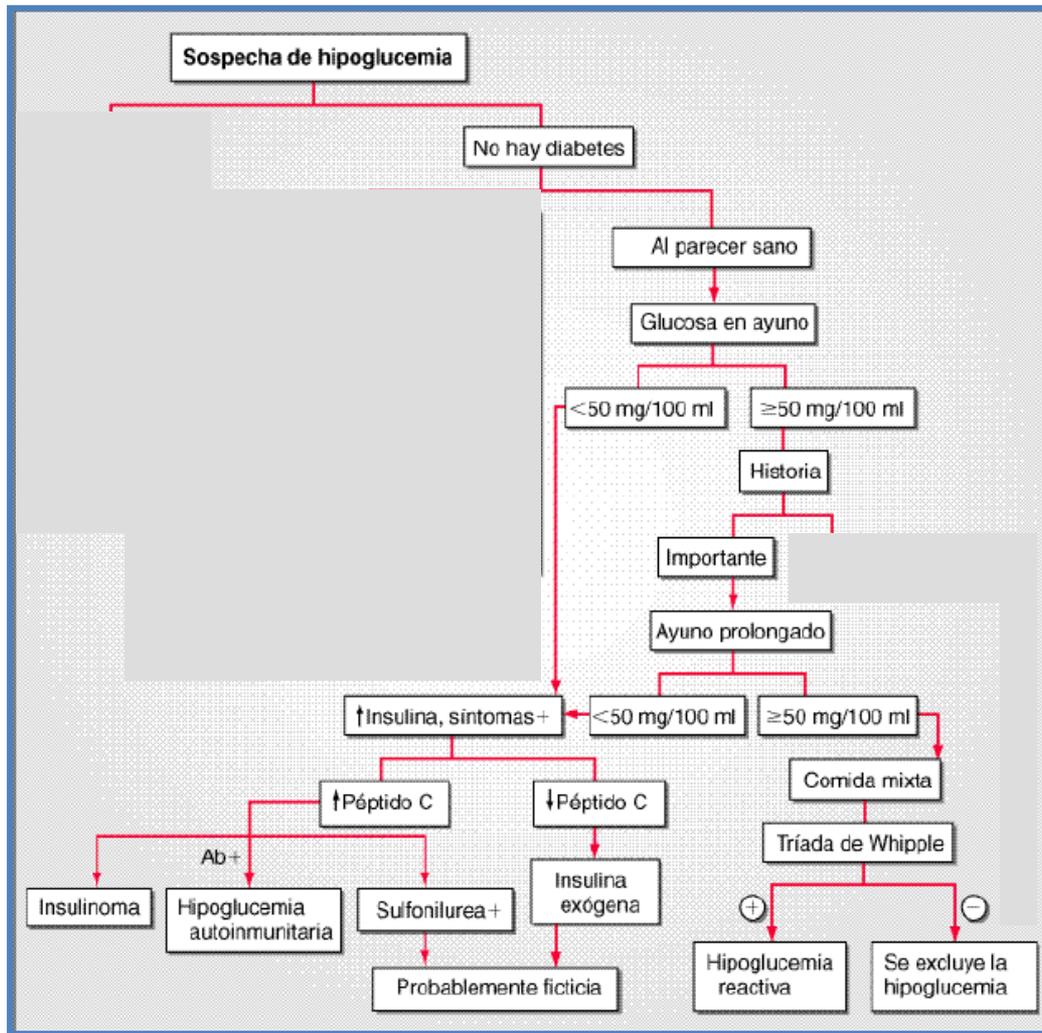


## Pregunta 2.

**¿Cuál es la causa más frecuente de hipoglucemia en el adulto hospitalizado?**

- A.** Ayuno prolongado.
- B.** Ejercicio.
- C.** Hipoglucemia reactiva.
- D.** Fármacos.





### **Pregunta 3.**

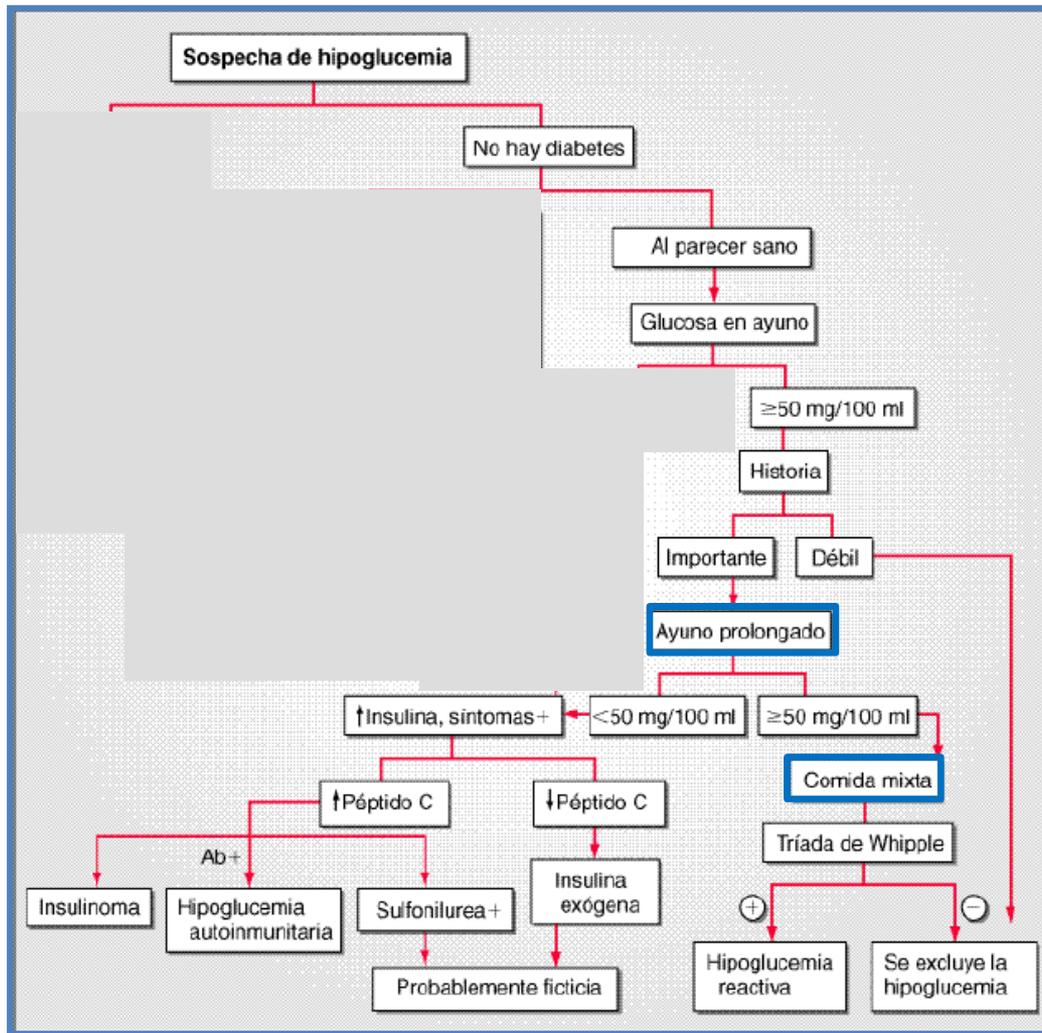
**¿Cuál, entre las siguientes pruebas, realizaría a continuación?**

**A.** Test de ayuno prolongado.

**B.** Test de comida mixta.

**C.** No considero necesario realizar más pruebas.

**D.** Realizaría test de ayuno y test de comida mixta si es negativo el anterior.



Buen control de T<sub>3</sub>. Diuresis 1600 ml/24h.

Glucaemia capilar chora:

Ha notado náuseas leves en algún momento, autolimitadas, no claros síntomas de hipoglucemia.

Ha mantenido glucemias normales.

Plan: acabaremos el test e interrumpiremos el ayuno a las 0:00 h.



**TABLE 5.** Suggested protocol for a mixed-meal diagnostic test

Perform the test after an overnight fast. Hold all nonessential medications.

Use a mixed meal similar to that which the patient reports has caused symptoms (or use a commercial formula mixed meal).

Collect samples for plasma glucose, insulin, C-peptide, and proinsulin before ingestion and every 30 min through 300 min after ingestion of the meal.

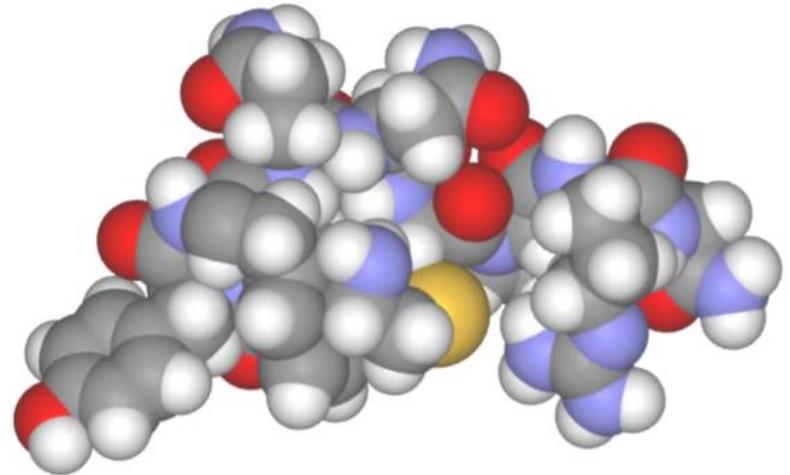
Observe the patient for symptoms and/or signs of hypoglycemia and ask the patient to keep a written log of all symptoms, timed from the start of meal ingestion. If possible, avoid treatment until the test is completed.

A low plasma glucose concentration is a necessary, albeit not in itself sufficient, finding for a diagnosis of hypoglycemia. Therefore, the mixed-meal test should be interpreted on the basis of laboratory-measured plasma glucose concentrations, not those estimated with a point-of-care glucose monitor. If it is judged necessary to treat before 300 min because of severe symptoms, obtain samples for all of the following before administering carbohydrates.

Samples for plasma insulin, C-peptide, and proinsulin should be sent for analysis only in those samples in which plasma glucose is less than 60 mg/dl (3.3 mmol/liter), and a sample for measurement of oral hypoglycemic agents should be obtained, if Whipple's triad is demonstrated. In that case, antibodies to insulin should also be measured.

# DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN ENDOCRINOLOGÍA

*Rocío Alfayate, Carmen Fajardo y José Miguel González-Clemente*





1/9/11 (13:00h).

- Avisar al busca por glucemia capilar el.
- El paciente se encuentra mareado, sudoroso y tembloroso. Se comprueba glucemia plasmática de 34 mg/dl y se envía muestra para laboratorio externo.
- Tras suero glucosado sintomático, gluc capilar: 80. Inicia ingesta oral.



1-9-14 23:00. Arson por hipoglucemia  
capilar (43 mg/dl). Ha cenado hace 2 horas.  
El paciente refiere sudoración y malestar.

Seo muestra para determinación de glucemia  
plasmática y otra por si se confirma  
que hay hipoglucemia poder hacer  
determinaciones de laboratorio externo

ENF. 2ª IZQUIERDA E211



084582

3



## CRITERIOS DE HIPERINSULINISMO ENDÓGENO

Glucosa	< 55 mg/dl	<b>34 mg/dl</b>
Insulina	$\geq 3 \mu\text{UI/mL}$ (IQL)	<b>342 <math>\mu\text{UI/mL}</math></b>
Proinsulina	$\geq 5 \text{ pmol/mL}$ (IQL)	<b>113 pmol/mL</b>
Péptido C	$\geq 0,6 \text{ ng/mL}$ (IQL)	<b>20,7 ng/ml</b>
Beta-hidroxibutirato	$\leq 2,7 \text{ mmol/L}$	
Respuesta de la glucosa plasmática al glucagón	Incremento $\geq 25 \text{ mg/mL}$ a los 20-30 minutos	



**TABLE 3.** Patterns of findings during fasting or after a mixed meal in normal individuals with no symptoms or signs despite relatively low plasma glucose concentrations (*i.e.* Whipple's triad not documented) and in individuals with hyperinsulinemic (or IGF-mediated) hypoglycemia or hypoglycemia caused by other mechanisms

Symptoms, signs, or both	Glucose (mg/dl)	Insulin ( $\mu$ U/ml)	C-peptide (nmol/liter)	Proinsulin (pmol/liter)	$\beta$ -Hydroxybutyrate (mmol/liter)	Glucose increase after glucagon (mg/dl)	Circulating oral hypoglycemic agent	Antibody to insulin	Diagnostic interpretation
No	<55	<3	<0.2	<5	>2.7	>25	No	No	Normal
Yes	<55	$\gg$ 3	<0.2	<5	$\leq$ 2.7	>25	No	Neg (Pos)	Exogenous insulin
Yes	<55	$\geq$ 3	$\geq$ 0.2	$\geq$ 5	$\leq$ 2.7	>25	No	Neg	Insulinoma, NIPHS, PGBH
Yes	<55	$\geq$ 3	$\geq$ 0.2	$\geq$ 5	$\leq$ 2.7	>25	Yes	Neg	Oral hypoglycemic agent
Yes	<55	$\gg$ 3	$\gg$ 0.2 <sup>a</sup>	$\gg$ 5 <sup>a</sup>	$\leq$ 2.7	>25	No	Pos	Insulin autoimmune
Yes	<55	<3	<0.2	<5	$\leq$ 2.7	>25	No	Neg	IGF <sup>b</sup>
Yes	<55	<3	<0.2	<5	>2.7	<25	No	Neg	Not insulin (or IGF) mediated

Neg, Negative; Pos, positive; PGBH, post gastric bypass hypoglycemia.

<sup>a</sup> Free C-peptide and proinsulin concentrations are low.

<sup>b</sup> Increased pro-IGF-II, free IGF-II, IGF-II/IGF-I ratio.



### INSULINA EN SUERO

Método: Quimioluminiscencia

RESULTADO: 342  $\mu\text{UI/mL}$

VALORES DE REFERENCIA: 6 - 27  $\mu\text{UI/mL}$

RESULTADO COMPROBADO MEDIANTE DILUCION DE LA MUESTRA.

Validado por: J. V. MARTINEZ (0522) C

### ANTICUERPOS ANTI INSULINA EN SUERO

Método: Radioisotópica

RESULTADO: 4.91 % unión

VALORES DE REFERENCIA:

Positivo: > 15 % unión

Negativo: < 10 % unión

Indeterminado: 10 - 15 % unión

Validado por: J. V. MARTINEZ (0522) C

### PÉPTIDO C EN SUERO

Método: Quimioluminiscencia

RESULTADO: 20.7  $\text{ng/mL}$

VALORES DE REFERENCIA: 0.9 - 4.0  $\text{ng/mL}$

RESULTADO COMPROBADO MEDIANTE DILUCION DE LA MUESTRA.

Validado por: J. V. MARTINEZ (0522) C

### PROINSULINA EN SUERO

Método: Enzimoimmunoanálisis

RESULTADO: 113  $\text{pmol/L}$

VALORES DE REFERENCIA: < 9.4  $\text{pmol/L}$



## Secular Trends in the Presentation and Management of Functioning Insulinoma at the Mayo Clinic, 1987–2007

Kimberly A. Placzkowski, Adrian Vella, Geoffrey B. Thompson, Clive S. Grant, Carl C. Reading, J. William Charboneau, James C. Andrews, Ricardo V. Lloyd, and F. John Service

Division of Endocrinology and Metabolism (K.A.P., A.V., F.J.S.), Department of Medicine; Division of Gastroenterologic and General Surgery (G.B.T., C.S.G.); and Departments of Radiology (C.C.R., J.W.C., J.C.A.) and Laboratory Medicine and Pathology (R.V.L.), Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905

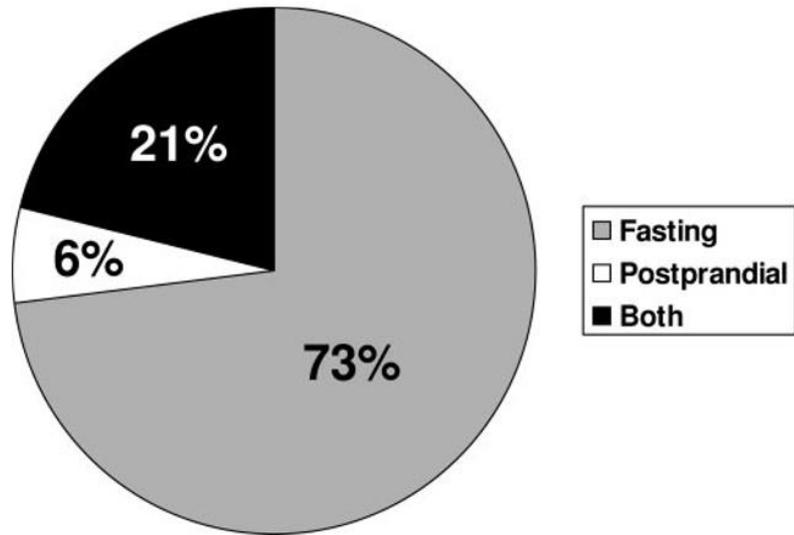
**Objective:** The objective of the study was to assess changes in the presentation and diagnostic and radiological evaluation of patients with surgically confirmed insulinoma at the Mayo Clinic 1987–2007.

**Methods:** A retrospective analysis of patients with insulinoma was conducted. Patients with prior gastric bypass were excluded.

**Results:** A total of 237 patients [135 women (57%)] were identified. Hypoglycemia was reported solely in the fasting state in 73%, the fasting and postprandial state in 21%, and exclusively postprandially in 6%. There was a predominance of men in the postprandial symptom group. Considering the period of study by quartile, outpatient evaluation increased from 35 to 83% and successful preoperative localization improved from 74 to 100% comparing the first to the fourth quartiles. Although the rates of localization by noninvasive techniques remained static at approximately 75%, the addition of invasive modalities has resulted in successful preoperative localization in all patients in the past 10 yr. The sensitivity and specificity of the established diagnostic criteria using insulin, C-peptide, proinsulin,  $\beta$ -hydroxybutyrate, and glucose response to iv glucagon were greater than 90% and greater than 70%, respectively.

**Conclusions:** Although fasting hypoglycemia is characteristic of patients with insulinoma, postprandial symptoms have been reported with increasing, albeit low, frequency. Trends in the evaluation and preoperative management include a shift to outpatient diagnostic testing, an emphasis on successful preoperative localization to avoid blind pancreatic exploration, and a validation of the diagnostic criteria for hyperinsulinemic hypoglycemia. (*J Clin Endocrinol Metab* 94: 1069–1073, 2009)





**FIG. 1.** Distribution of the timing of hypoglycemia symptoms in 214 patients with functioning insulinoma.





ELSEVIER

# Endocrinología y Nutrición

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)



ORIGINAL

## Insulinoma: análisis multicéntrico y retrospectivo de la experiencia de 3 décadas (1983-2014)



CrossMark

Pedro Iglesias<sup>a,\*</sup>, Christian Lafuente<sup>a</sup>, María Ángeles Martín Almendra<sup>b</sup>, Antonio López Guzmán<sup>c</sup>, José Carlos Castro<sup>d</sup> y Juan José Díez<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Concha, Zamora, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España

<sup>d</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General, Segovia, España

<sup>e</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 30 de enero de 2015; aceptado el 20 de abril de 2015

Disponible en Internet el 4 de junio de 2015



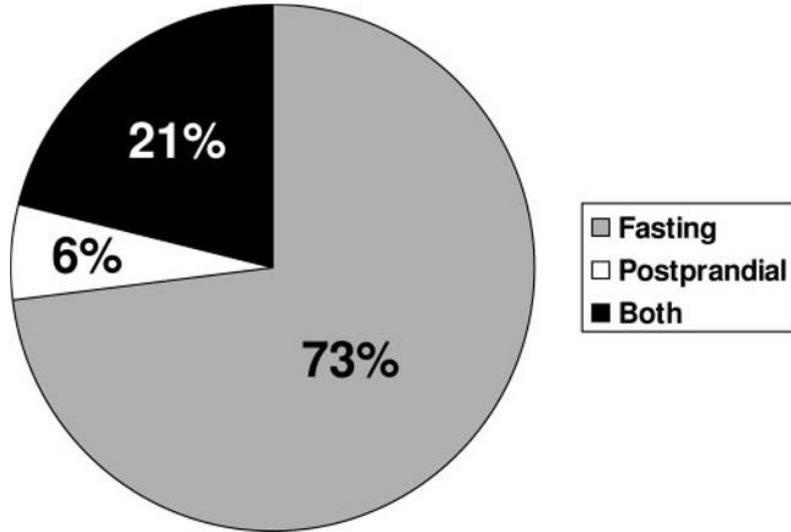


FIG. 1. Distribution of the timing of hypoglycemia symptoms in 214 patients with functioning insulinoma.

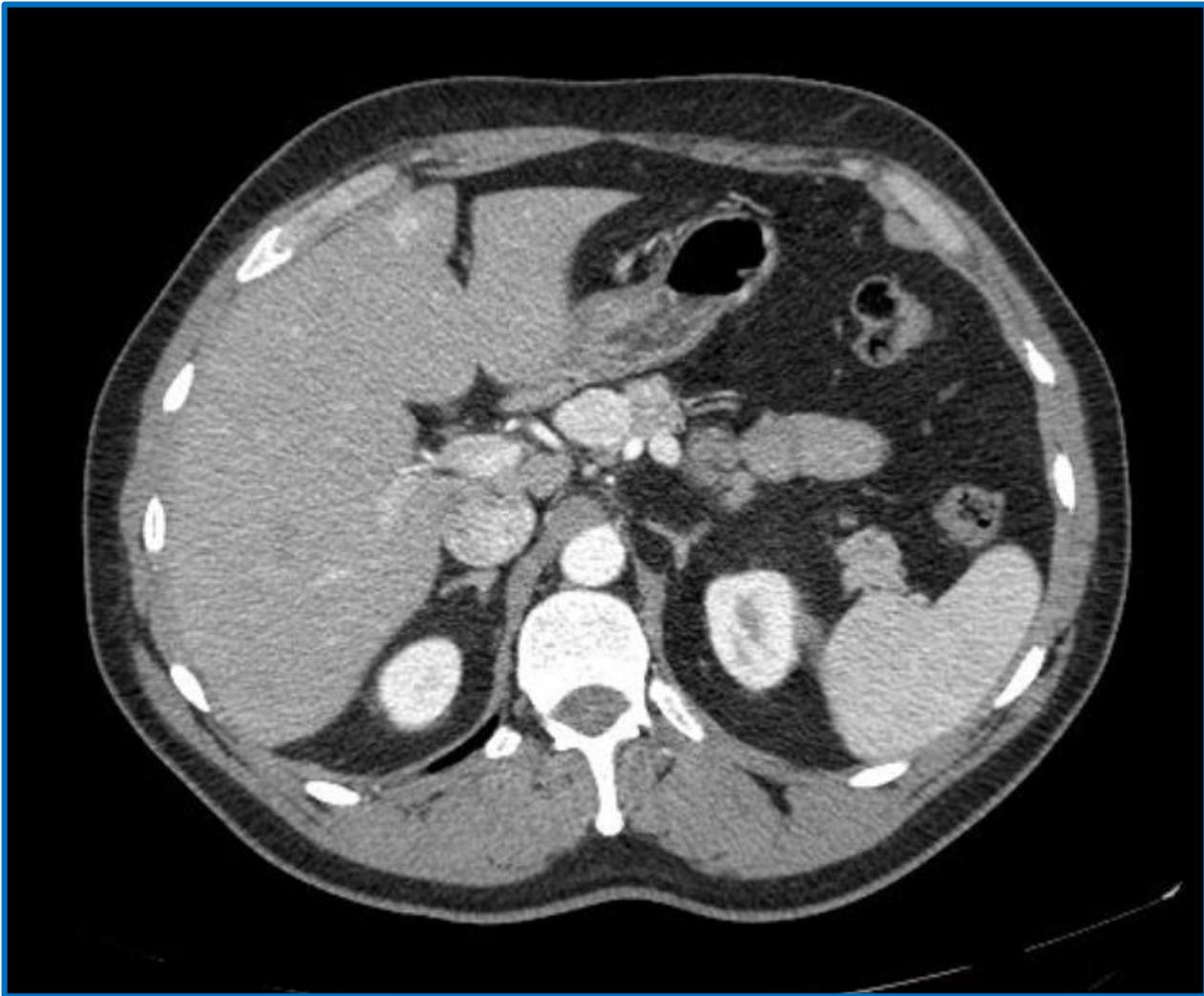
- Ese 6% corresponde a **13 pacientes**.
- Sólo **3 pacientes** tenían un test de ayuno de 72 horas negativo: **1,4% de todos los pacientes con insulinoma**.

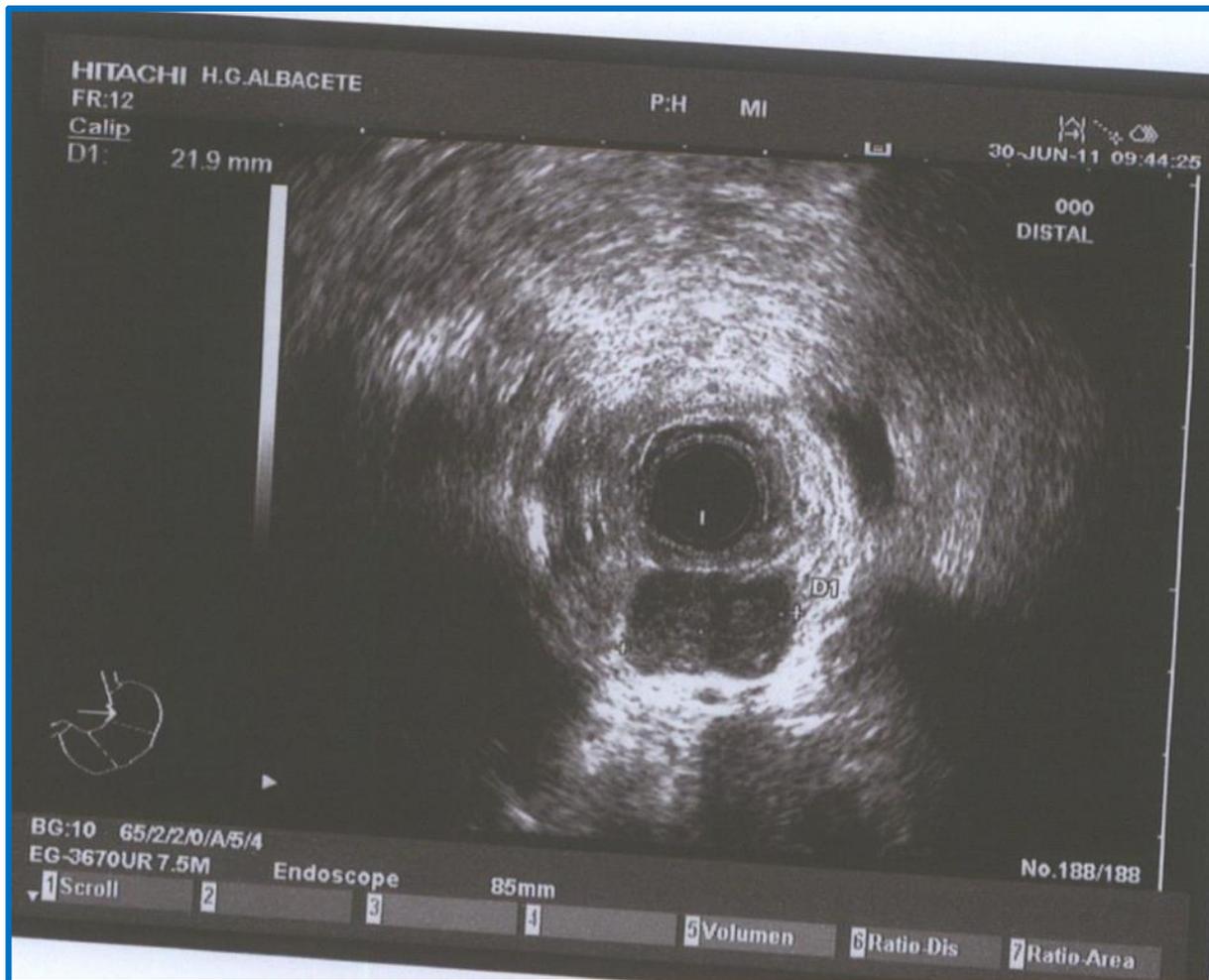


## **Pregunta 2.**

**¿Qué prueba de imagen solicitaría a continuación?**

- A.** Ecografía abdominal.
- B.** TC abdominal de alta resolución.
- C.** Ecoendoscopia.
- D.** Octreoscan.





## A PANCREAS PAAF.

### DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA

Se recibe material de PAAF bajo control con eco-endoscópico de lesión pancreática

### DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

Proliferación en nidos y cordones de células cohesivas con núcleos excéntricos redondeados y citoplasma granulado. Leve anisocitosis.

IHQ: Cromogranina positiva, sinaptofisina positiva. Índice de proliferación Ki-67: <1%

### DIAGNÓSTICO ANATOMOPATÓLOGICO

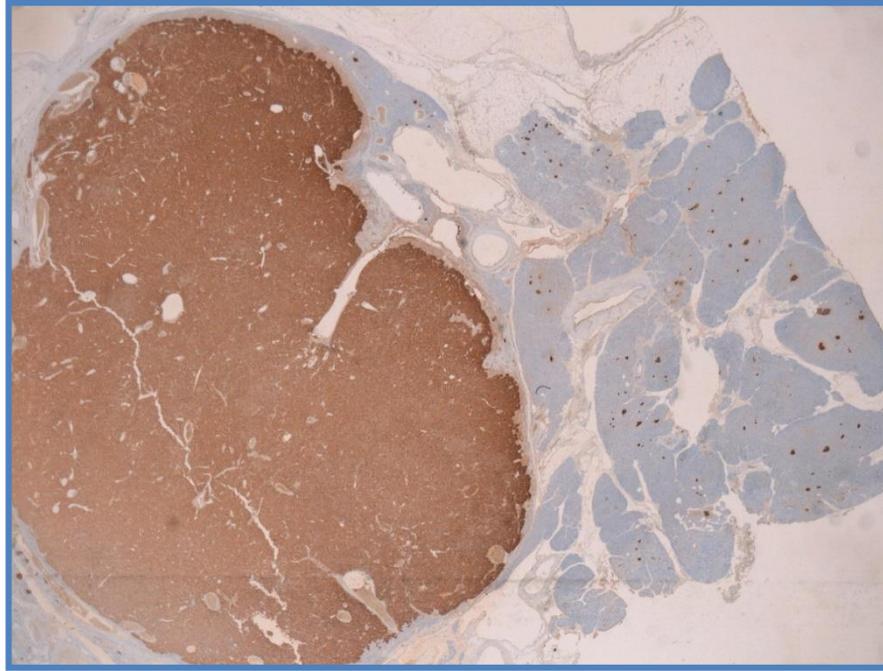
**PAAF DE TRANSECOENDOCÓPICA DE PANCREAS: TUMOR  
NEUROENDOCRINO**



## Tratamiento:

- El paciente es intervenido con la sospecha de insulinoma con presentación clínica poco habitual vs síndrome de hipoglucemia pancreatogena sin insulinoma.
- Pancreatectomía córporo-caudal con porción de cabeza de páncreas.





Tumor neuroendocrino de 1.8 x 1.6 cm, bien diferenciado, grado 1 (inmunohistoquímica: cromogranina positiva; sinaptofisina positiva; insulina positiva (figura); somatostatina positiva; glucagón positiva y gastrina negativo; Ki67: 2%)



### LABORATORIO EXTERNO

POLIPEPTIDO PANCREATICO SUERO	34	pmol/L	38.5
Hasta 100,0 pmol/L			
CROMOGRANINA A	54	ng/mL	71
Hasta 100 ng/mL			

### LABORATORIO EXTERNO

GASTRINA SUERO	14	pg/mL	19
13 - 115 pg/mL			
PEPTIDO C SUERO	1	ng/mL	2.2
0,8 - 3,9 ng/mL			

#### PRUEBA DINÁMICA DE ESTIMULACIÓN CON GLUCOSA ORAL

(1 g/Kg peso) - Valor máximo a los 30-90 minutos (4-10 ng/mL) y niveles algo más

elevados que los basales a los 180 minutos.

25-HIDROXI VITAMINA D SUERO	26	ng/mL	30
Déficit Inferior a 10 ng/mL			

Déficit moderado 10 - 30 ng/mL

Valores recomendados 30 - 100 ng/mL

Nivel tóxico Más de 100 ng/mL

Los niveles varían según la dieta y son sensibles a las estaciones del año

debido a la distinta exposición a la luz solar.

### GONADAS

INSULINA	4.3	mcU/mL	7.7
Basal 3,0 - 25,0 mcU/mL			
(Calibración frente a WHO First IRP 66/304)			

PRUEBA DINÁMICA DE ESTIMULACIÓN CON GLUCOSA ORAL(1 g/Kg peso) - Valor máximo a

los 30-60 minutos (inferior a 100 mcU/mL) y niveles similares a los basales a

los 180 minutos.

Validado por Dr. : MARIA LUISA GONZALEZ MORAL

### BIOQUÍMICA SUERO-PLASMA

GLUCOSA	* 137	mg/dL	[ 74 - 106 ]	102
---------	-------	-------	--------------	-----



*He tenido la suerte de vivir otra vez, de tener una segunda oportunidad. Y sé que mi sonrisa es lo mejor de mí que ellos se pueden llevar. Transmitirles, como siento, que he sido muy afortunada de estar aquí, de vivirles, aunque solo hubiera sido por un ratito, porque la vida, **a pesar de todo...***

***La vida es un regalo.***

*María de Villota*

*La vida es un regalo*

**Pedro J. Pinés Corrales**

*Médico adjunto de Endocrinología y Nutrición en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete*

*Coordinador de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición en CTO-Medicina*

***ppines@sescam.jccm.es***

***ppines77@hotmail.com***