

HIPOGLUCEMIA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA: MÁS ALLÁ DEL DUMPING

Ane Azketa^{1*}, Nerea Antón², Mariona Estapé³, Ana de Hollanda⁴

¹ Residente de 3º año de Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

² Residente de 4º año de Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

³ Residente de 4º año de Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

⁴ Médico adjunto de Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

* Autor de correspondencia: azketa@clinic.cat. ORCID 0009-0006-7541-7347

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 37 años intervenida de bypass gástrico que, cuatro meses después de la cirugía, desarrolló hipoglucemias graves recurrentes, atribuidas inicialmente a hipoglucemia postbariátrica (HPB). La presencia de hipoglucemias nocturnas y en ayunas, refractarias a medidas dietéticas y farmacológicas, motivó una reevaluación diagnóstica. La evaluación bioquímica evidenció un hiperinsulinismo endógeno. Las pruebas de imagen convencionales fueron negativas, pero la ecoendoscopia identificó un nódulo de 12 × 8 mm en el istmo pancreático, confirmándose mediante punción-aspiración con aguja fina un tumor neuroendocrino (TNE) productor de insulina. La pancreatectomía central robótica fue curativa, con resolución completa de las hipoglucemias y euglucemia mantenida tras un año de seguimiento. Este caso subraya la importancia de considerar el insulinoma en el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia postbariátrica atípica, especialmente cuando es de inicio precoz, nocturna o refractaria al tratamiento convencional.

Abstract

We report the case of a 37-year-old woman who underwent gastric bypass for severe obesity and developed recurrent, severe hypoglycemic episodes four months after surgery, initially attributed to post-bariatric hypoglycemia (PBH). The occurrence of nocturnal and fasting hypoglycemia, refractory to dietary and pharmacological interventions, prompted further diagnostic evaluation. Biochemical assessment studies revealed endogenous hyperinsulinism. Conventional imaging was negative, but endoscopic ultrasound identified a 12 × 8 mm nodule in the pancreatic isthmus, confirmed by fine-needle aspiration as an insulin-producing neuroendocrine tumor (NET). Robotic central pancreatectomy was curative, with complete resolution of hypoglycemia and sustained euglycemia at one year follow-up. This case underscores the importance of considering insulinoma in the differential diagnosis of atypical

post-bariatric hypoglycemia, particularly when episodes are early-onset, fasting, or refractory to conventional treatment.

Palabras clave: hipoglucemia; cirugía bariátrica; bypass gástrico; insulinoma; tumor neuroendocrino pancreático.

Caso clínico

Mujer de 37 años con antecedente de bypass gástrico por obesidad grado III, con un índice de masa corporal preoperatorio 48,2 kg/m², y trastorno de la conducta alimentaria en remisión. En la evaluación prequirúrgica no presentaba antecedentes de hipoglucemia ni patología endocrinológica conocida. Cuatro meses tras la cirugía bariátrica comenzó con episodios recurrentes de temblor, visión borrosa y astenia intensa, coincidiendo con hipoglucemias objetivadas mediante glucemia capilar y venosa, con valores mínimos de hasta 35 mg/dL, que mejoraban con las ingestas, aunque en varias ocasiones requirieron la administración de glucagón para su resolución. Inicialmente los episodios guardaban relación temporal con las ingestas, lo que orientó hacia una hipoglucemia postbariátrica (HPB). Sin embargo, con el paso de las semanas comenzaron a aparecer también durante el periodo nocturno, sin un desencadenante alimentario claro.

Se instauraron medidas higiénico-dietéticas consistentes en fraccionamiento de las comidas y restricción de hidratos de carbono de alto índice glucémico. Ante la persistencia de la clínica se añadieron sucesivamente acarbosa, diazóxido y análogos de la somatostatina, sin obtener mejoría significativa. Los episodios aumentaron en frecuencia e intensidad, con importante repercusión sobre la calidad de vida.

Para una mejor caracterización del perfil glucémico se colocó un sistema de monitorización continua de glucosa (MCG), que mostró un 29% del tiempo en rango hipoglucemia de grado II, predominantemente nocturna y sin relación evidente con las ingestas. Además, no se observó el patrón característico de hiperglucemia posprandial seguida de hipoglucemia reactiva propio de la HPB (**Figura 1**). El estudio del eje tiroideo y suprarrenal resultó normal.

La evolución clínica, el inicio precoz tras la cirugía, la aparición de episodios en ayunas y durante la noche y la ausencia de respuesta a las distintas estrategias terapéuticas motivaron la reevaluación diagnóstica y la sospecha de hiperinsulinismo endógeno. Se realizó un test de ayuno prolongado en el que la paciente desarrolló hipoglucemia sintomática con glucemia plasmática de 35 mg/dL aproximadamente a las cuatro horas del inicio del ayuno, acompañada de concentraciones inapropiadamente elevadas de insulina (15,30 mU/L), péptido C (3,48 ng/mL) y proinsulina (16,60 pmol/L), confirmando así el diagnóstico bioquímico de hiperinsulinismo endógeno (**Tabla 1**). Se descartó la presencia de sulfonilureas y de anticuerpos antiinsulina. Durante este periodo precisó ingreso hospitalario, requiriendo aproximadamente 300 g diarios de glucosa intravenosa, además de la ingesta oral, para mantener glucemias superiores a 70 mg/dL.

La tomografía computarizada toracoabdominal y la tomografía por emisión de positrones (PET) con ^{18}F -DOPA no identificaron lesiones pancreáticas. Dada la elevada sospecha clínica, se realizó una ecoendoscopia pancreática que, a pesar de las dificultades técnicas derivadas de la anatomía por el antecedente de bypass gástrico, identificó una lesión nodular isoecogénica de 12×8 mm localizada en el istmo pancreático (**Figura 2**). La punción-aspiración con aguja fina confirmó la presencia de un tumor neuroendocrino (TNE) productor de insulina. Una resonancia magnética pancreática posterior corroboró el hallazgo y descartó multifocalidad o enfermedad metastásica.

Se practicó una pancreatectomía central robótica con pancreaticogastrostomía. El estudio anatomopatológico evidenció un TNE pancreático bien diferenciado de bajo grado (pT1), de 13×11 mm, limitado al parénquima pancreático, con márgenes quirúrgicos libres y ausencia de invasión vascular o perineural. El índice Ki-67 fue del 1%, con inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina, cromogranina e insulina. El estudio genético descartó neoplasia endocrina múltiple tipo 1.

Tras la intervención desaparecieron completamente los episodios de hipoglucemia, permitiendo la retirada de la perfusión de glucosa y el alta sin tratamiento específico. Al año de seguimiento permanece asintomática y en euglucemia. Respecto a la evolución ponderal, tras el bypass gástrico presentó una pérdida del 29,3% del peso inicial. Tras la resección del insulinoma se observó una aceleración adicional del descenso ponderal, con una reducción del 18,3% durante el primer año tras la pancreatectomía y un peso final de 67 kg.

Discusión

La hipoglucemia tras cirugía bariátrica representa un reto diagnóstico, ya que la HPB es una complicación relativamente frecuente y puede compartir manifestaciones clínicas con otras causas de hiperinsulinismo. En este contexto, existe el riesgo de atribuir automáticamente los síntomas al antecedente quirúrgico, generando un sesgo diagnóstico que retrase la identificación de etiologías menos prevalentes y más graves, en este contexto, como el insulinoma.¹

La presentación típica de la HPB consiste en hipoglucemias postprandiales (entre una y tres horas tras las ingestas), de inicio tardío (habitualmente más allá del primer año de la cirugía), con síntomas adrenérgicos o neuroglucopénicos generalmente leves y que mejoran con manejo higienicodietético, o en su defecto, farmacológico.² Sin embargo, la aparición precoz tras la cirugía, la presencia de hipoglucemias en ayunas o de predominio nocturno, o la ausencia de respuesta a las medidas convencionales, obligan a replantear el diagnóstico y ampliar el espectro etiológico.^{2,3} Cabe destacar igualmente que la distinción basada en la cronología de los episodios respecto a la ingesta, aunque orientativa, no es absoluta. En la serie de casos de insulinomas en contextos de cirugía bariátrica publicada hasta la fecha (21 casos en 20 años) casi la mitad presentaron hipoglucemias exclusivamente en ayunas, pero un ~10% cursaron de forma exclusivamente postprandial, lo que ilustra la heterogeneidad clínica de esta entidad.⁴

En relación con el propio diagnóstico de la hipoglucemia, existe cierta controversia en cuanto al punto de corte glucémico que debe considerarse diagnóstico.² También cabe destacar que, aunque la MCG constituye una herramienta útil para monitorizar el perfil glucémico y detectar episodios asintomáticos, actualmente no está validada para establecer el diagnóstico de hipoglucemia y es preferible obtener determinaciones venosas para confirmar eventos de glucemia baja.⁵

Una vez diagnosticada la hipoglucemia y confirmada la triada de Whipple, el test de ayuno prolongado supervisado de 72 horas es la prueba de elección para evidenciar hiperinsulinismo endógeno^{3,5}. Tras la confirmación bioquímica, debe ampliarse el estudio de localización tumoral, que puede resultar complejo, especialmente en lesiones de pequeño tamaño. Cabe destacar que la ecoendoscopia, considerada actualmente la técnica más sensible para la detección de lesiones pancreáticas pequeñas con una sensibilidad superior al 80-90%, presenta dificultades específicas en pacientes con antecedente de bypass gástrico. La anatomía alterada limita el acceso endoscópico al duodeno y dificulta la visualización completa de la cabeza pancreática. Localización de una proporción relevante de insulinomas.^{3,6} En el caso de nuestra paciente, la localización tumoral en el istmo pancreático favoreció su detección mediante ecoendoscopia, que resultó decisiva para establecer el diagnóstico al permitir tanto la identificación de la lesión como su confirmación histológica.

Desde una perspectiva fisiopatológica, el presente caso plantea la posibilidad de una relación bidireccional entre insulinoma y obesidad. Por un lado, el efecto anabólico de la hiperinsulinemia podría haber contribuido a la ganancia ponderal; por otro lado, la pérdida ponderal y la mejoría de la sensibilidad a la insulina tras la cirugía bariátrica podrían haber favorecido la manifestación clínica de una enfermedad previamente silenciosa.

En conjunto, este caso pone de manifiesto la necesidad de mantener un elevado índice de sospecha ante patrones de hipoglucemias atípicos tras cirugía bariátrica y de evitar el sesgo de anclaje diagnóstico, ya que la identificación precoz de causas orgánicas potencialmente curables puede modificar de forma decisiva el pronóstico de estos pacientes.

Conclusiones

El presente caso ilustra el desafío que supone el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, atribuida frecuentemente a la propia cirugía, pudiendo retrasar así el diagnóstico de etiologías menos frecuentes, como el insulinoma. La presencia de características atípicas, como el inicio precoz desde la cirugía, la aparición en ayunas o durante el periodo nocturno y la refractariedad al tratamiento convencional, debe motivar una reevaluación diagnóstica sistemática orientada a descartar causas orgánicas potencialmente curables.

Dado el número creciente de pacientes sometidos a cirugía bariátrica y la escasez de evidencia específica en este escenario, son necesarios estudios multicéntricos que permitan desarrollar algoritmos diagnósticos estandarizados para la evaluación de la HPB de etiología orgánica.

Conflictos de interés

Declaramos que el presente caso clínico es original, no ha sido previamente publicado ni presentado en otro concurso, y que no existen conflictos de interés que puedan influir en su contenido. Declaramos que contamos con el consentimiento informado de la paciente para la utilización de sus datos clínicos.

Declaramos que, en caso de haberse utilizado herramientas de inteligencia artificial para apoyo en la redacción, edición del texto o elaboración de iconografía, su uso ha sido supervisado por los autores y no ha sustituido el juicio clínico ni la responsabilidad científica sobre el contenido.

Bibliografía

1. Malik S, Mitchell JE, Steffen K, Engel S, Wiisanen R, Garcia L, et al. Recognition and management of hyperinsulinemic hypoglycemia after bariatric surgery. *Obesity Research and Clinical Practice*. Elsevier Ltd; 2016. p. 1–14. doi:10.1016/j.orcp.2015.07.003
2. Salehi M, Vella A, McLaughlin T, Patti ME. Hypoglycemia after gastric bypass surgery: Current concepts and controversies. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Oxford University Press; 2018. p. 2815–26. doi:10.1210/je.2018-00528
3. Mulla CM, Storino A, Yee EU, Lautz D, Sawney MS, Moser AJ, et al. Insulinoma After Bariatric Surgery: Diagnostic Dilemma and Therapeutic Approaches. *Obesity Surgery*. Springer New York LLC; 2016. p. 874–81. doi:10.1007/s11695-016-2092-5
4. Daniele MS BL, Coronello E, Contardo D, Di Fonzo H, Redondo A, Paes de Lima A, et al. Insulinoma After Bariatric Surgery: Tricks for Diagnosis and Therapeutic Approach. *Annals of Clinical and Medical Case Reports*. 2023;11(05):01–5. doi:10.47829/acmcr.2023.11502
5. Hazlehurst J, Khoo B, Lobato CB, Ilesanmi I, Abbott S, Chan T, et al. Society for Endocrinology guidelines for the diagnosis and management of post-bariatric hypoglycaemia. *Endocr Connect*. 2024 May 1;13(5). doi:10.1530/EC-23-0285
6. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2013. p. 829–37. doi:10.3748/wjg.v19.i6.829

Abreviaturas

HBP: Hipoglucemia postbariátrica

MCG: Monitorización continua de glucosa

PET: Tomografía por emisión de positrones

TNE: Tumor neuroendocrino

Tablas y figuras

	Resultados	Valores de referencia
Glucosa (mg/dL)	35	< 45
Insulina (mU/L)	15,30	3
Péptido C (ng/mL)	3,48	0,6
Proinsulina (pmol/L)	16,60	5

Tabla 1. Resultados analíticos de la prueba de ayuno prolongado y valores de referencia.

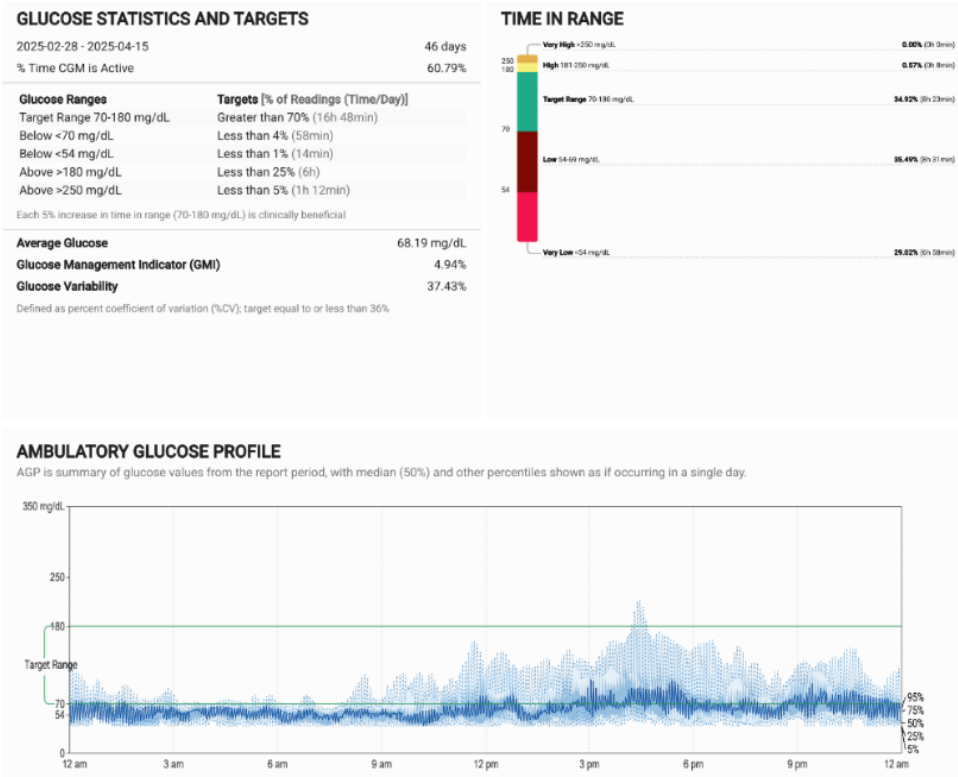


Figura 1. Perfil glucémico de la paciente, obtenido mediante monitorización continua de glucosa (MCG). Datos correspondientes a un periodo de 46 días.

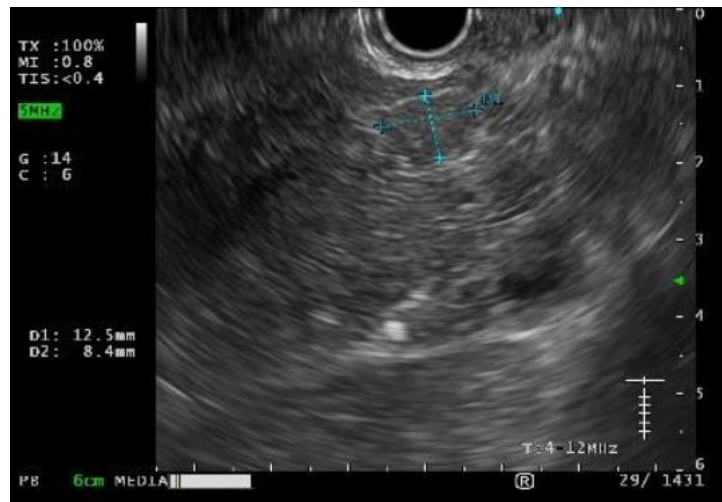


Figura 2. Imagen obtenida por ecoendoscopia, donde se visualiza una lesión nodular isoecogénica en el istmo pancreático de 12×8 mm, correspondiente al insulinooma.