



El valor de la hipoglucemia

Laura Hernández Sabater (R3)

Tutores: Andrés Mingorance y
Óscar Manrique

¿Alguna vez te has preguntado...?

¿Puede ser una glucemia de 51 normal?

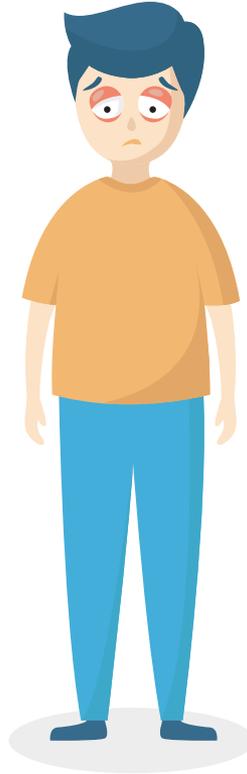


¿Es posible una hipoglucemia en un niño sano?

¿Es suficiente con darle azúcar?



¿Cuándo hay que hacer algo más con un valor bajo de glucemia?



Hipoglucemia

Valor de **glucosa plasmática** ≤ 46 mg/dL a cualquier edad por encima de las 48-72 horas de vida (tras periodo transicional neonatal)

Puntos clave:

- No es una enfermedad, sino la manifestación bioquímica del **fracaso de los mecanismos homeostáticos**
- Es una situación **frecuente** en la infancia y especialmente en el periodo neonatal
- Las manifestaciones clínicas en pediatría son **inespecíficas**
 - **Secuelas** transitorias o definitivas
- Los lactantes y niños pequeños son incapaces de mantener la glucemia tras **ayunos relativamente cortos (24-36 horas)**
 - consumo proporcional de glucosa es mayor
 - sus depósitos de precursores neoglucogénicos son menores

Hipoglucemia

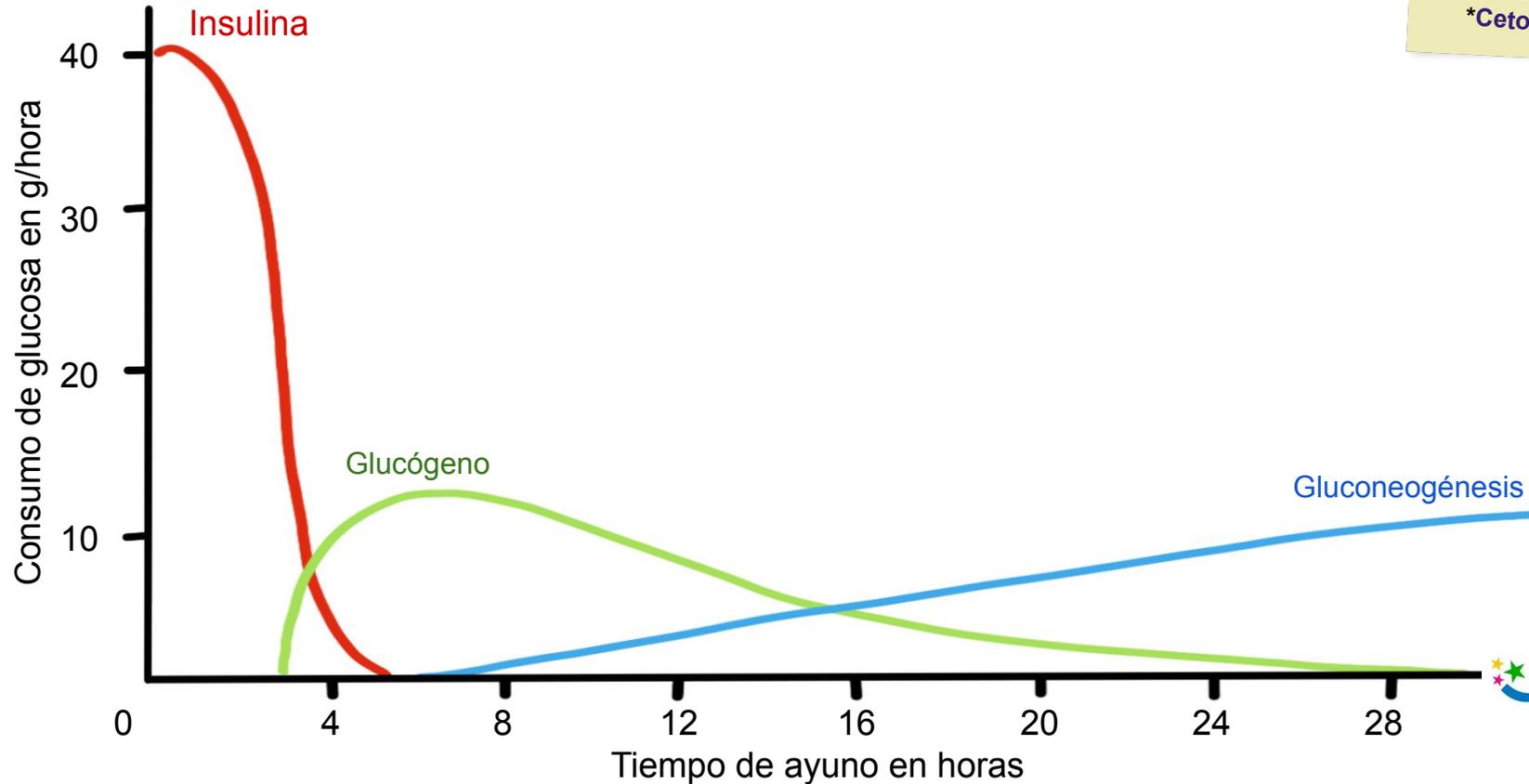
Valor de **glucosa plasmática** ≤ 46 mg/dL a cualquier edad por encima de las 48-72 horas de vida (tras periodo transicional neonatal)

Puntos clave:

- No es una enfermedad, sino la manifestación bioquímica del **fracaso de los mecanismos homeostáticos**
- Es una situación **frecuente** en la infancia y especialmente en el periodo neonatal
- Las manifestaciones clínicas en pediatría son **inespecíficas**
 - **Secuelas** transitorias o definitivas
- Los lactantes y niños pequeños son incapaces de mantener la glucemia tras **ayunos relativamente cortos (24-36 horas)**
 - consumo proporcional de glucosa es mayor
 - sus depósitos de precursores neoglucogénicos son menores

¡Solo vamos a centrarnos en las hipoglucemias tras 72 horas de vida en pacientes pediátricos no diabéticos!

Fases de homeostasis de la glucosa durante el ayuno

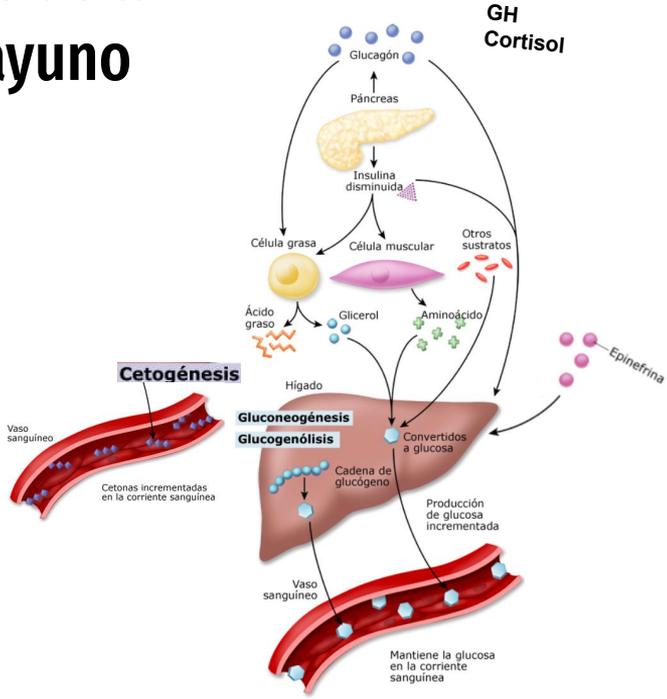
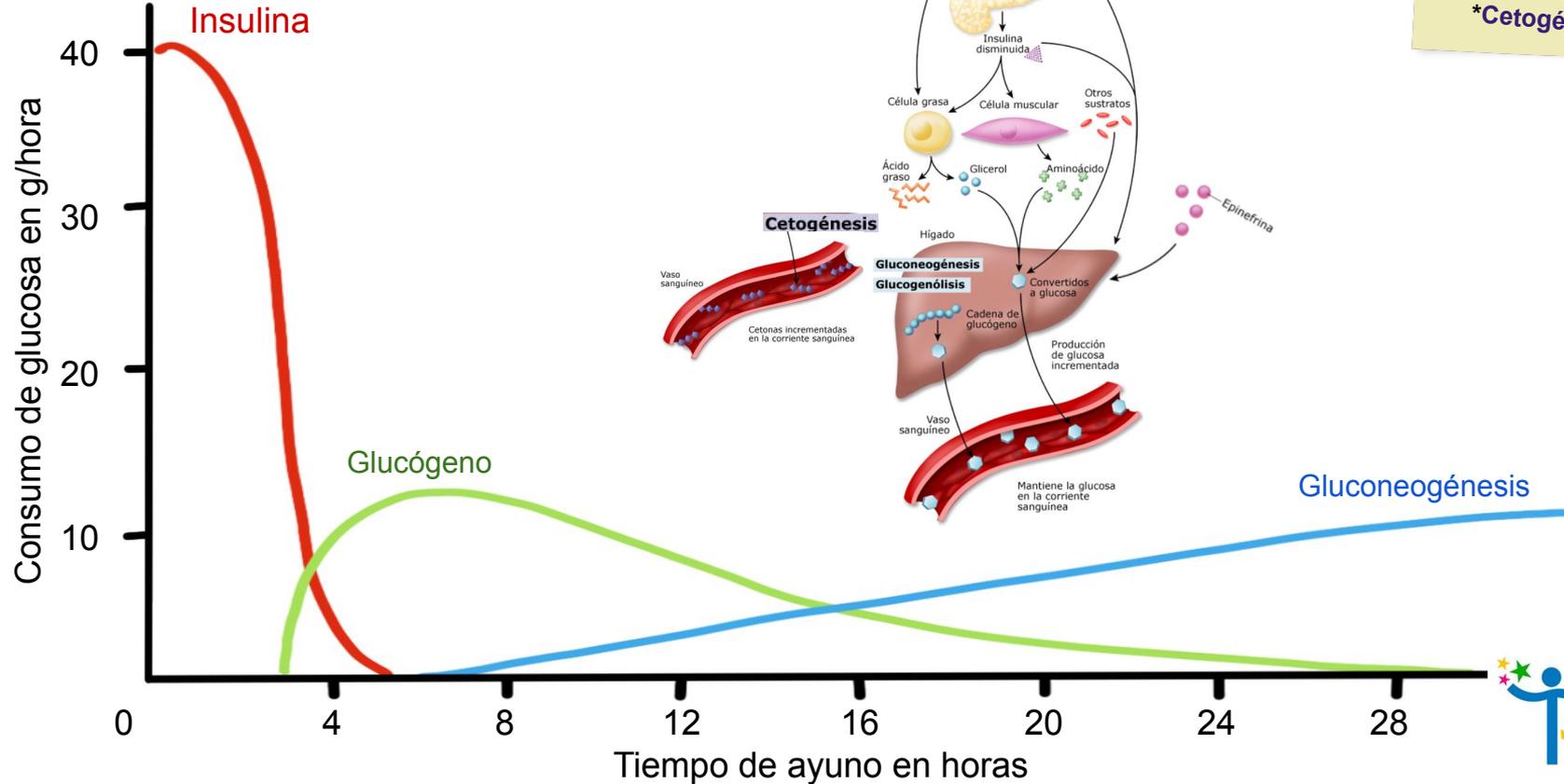


¿De dónde viene la glucosa?

- Dieta
- Glucogenolisis
- Gluconeogénesis
- *Cetogénesis



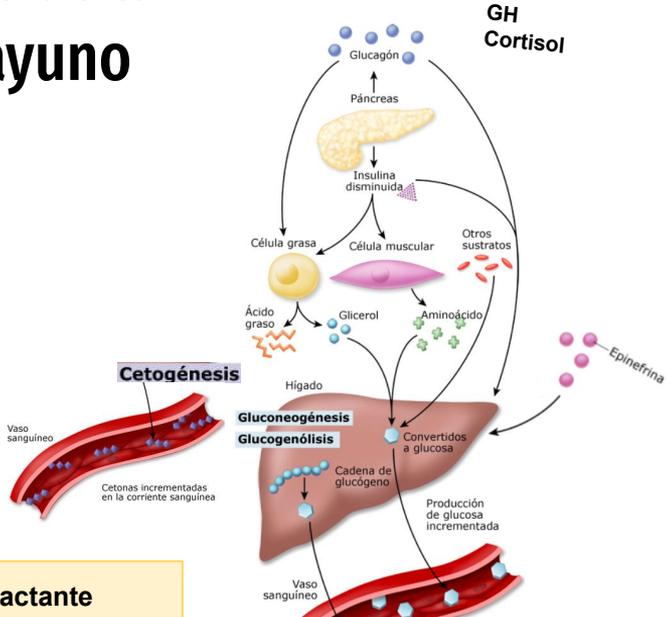
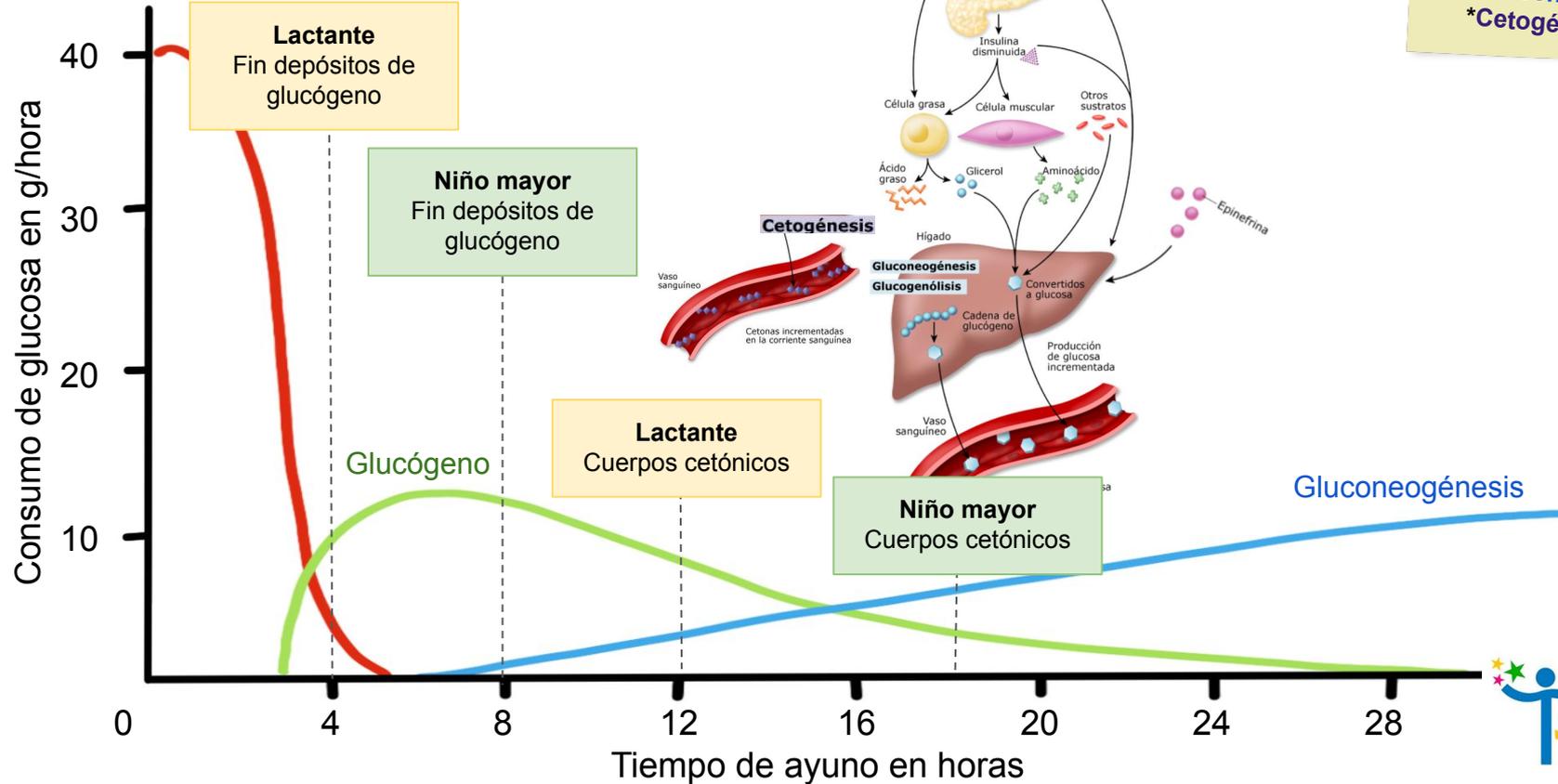
Fases de homeostasis de la glucosa durante el ayuno



¿De dónde viene la glucosa?

- Dieta
- Glucogenólisis
- Gluconeogénesis
- *Cetogénesis

Fases de homeostasis de la glucosa durante el ayuno



¿De dónde viene la glucosa?

- Dieta
- Glucogenólisis
- Gluconeogénesis
- *Cetogénesis

Etiopatogenia - Diagnóstico diferencial

¿De dónde viene la glucosa?

-Dieta
-Glucogenolisis
-Gluconeogénesis
*Cetogénesis

Hipoglucemia cetósica idiopática (*accelerated starvation*)

Aumento de la utilización periférica de glucosa

a. Hiperinsulinismos:

- **Congénitos de base genética conocida** (desconocida en ≈ 50%)
 - Defectos en el canal de potasio de la célula β (K_{ATP}): mutaciones de herencia AR, AD y no mendeliana
 - Mutaciones inactivantes en SUR1 (*ABCC8*) y Kir6.2 (*KCNJ11*)
 - Mutaciones activadoras en la glutamato deshidrogenasa (*GLUD1*): AD (S. de hiperinsulinismo-hiperamoniemia)
 - Mutaciones activadoras de la glucoquinasa (*GCK*): AD
 - Mutaciones en la 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (*HADH*): AD
 - Mutaciones en *HNFA4* y *HNFA1A*: AD
 - Mutaciones en *SLC16A1* (hiperinsulinismo inducido por ejercicio): AD
 - Mutaciones en *UCP2*: AD
 - Mutaciones en la hexoquinasa (*HK1*): AD
 - Mutaciones en adenosín-quinasa (ADK): AR
 - Mutaciones en el receptor de insulina (*INSR*): AD
 - Mutaciones en genes (*PGM1*: fosfoglucomutasa 1; *PMM2*: Fosfomanomutasa 2; *MP1*: manosa fosfato isomerasa; *ALG6*: alfa 1-3-glucosil-transferasa homóloga; y *ALG3*: alfa 1-3 manosil-transferasa) asociados a trastornos congénitos de la glicosilación (CDG): de herencia AR y presentan un isoelectrofoque (IEF) de transferrina anormal

- Mutaciones activadoras en *CACNA1D* (subunidad alfa-1 del canal de calcio sensible al voltaje)
- Asociados a síndromes (S.):
 - Con sobrecrecimiento pre o postnatal: S. Beckwith-Wiedemann, Sotos, Perlman y Simpson-Golabi-Behmel
 - Con anomalías cromosómicas: trisomía 13 y mosaicismos de S. Turner (Xp11.3)
 - Con fracaso de crecimiento postnatal: S. Kabuki y Costello
 - De genes contiguos que afectan a *ABCC8*: S. de Usher
 - Con homeostasis anormal del calcio: S. de Timothy
 - Otros: síndrome de hipoventilación central (S. de Ondine) y S. Poland
- **Adquiridos:**
 - Insulinoma esporádico o asociado a neoplasia endocrina múltiple (sobre todo de tipo 1)
 - Inducido por drogas:
 - Complicación aguda del tratamiento de la diabetes mellitus
 - Administración de insulina o sulfonil-ureas (accidental o S. de Munchausen por poderes)
 - Autoinmune (S. de Hirata)
 - Hipoglucemia reactiva postprandial (S. de dumping-post-Nissen)

b. Hipotermia

Alteraciones del metabolismo del glucógeno (glucogenosis)

a. Alteraciones de la síntesis

- Deficiencia de glucógeno sintetasa (glucogenosis tipo 0)

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

b. Alteraciones de la glucogenolisis

- Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (glucogenosis tipo I)
- Deficiencia de enzima desramificante (glucogenosis tipo III)
- Deficiencia de fosforilasa hepática (glucogenosis tipo VI)
- Deficiencia de fosforilasa quinasa (glucogenosis tipo IX)

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de *DAX1*, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

Alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos

a. Alteraciones específicas de la β oxidación de los ácidos grasos y del sistema carnitina (EIM de herencia AR)

- Deficiencia del transportador de carnitina
- Deficiencia de carnitina palmitoil-transferasa

Interferencia de la homeostasis de la glucosa 2^{ria} a otras alteraciones del metabolismo intermedio

a. Acidemias orgánicas (EIM de herencia AR)

- Acidemia propiónica
- Acidemia metilmalónica
- Acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica

Causas iatrogénicas

- a. **Sobredosificación/efecto secundario de fármacos:** insulina, hipoglucemiantes orales, salicilatos, pentamida, β-bloqueantes, quinolonas, IGF1, asparraginas, 6 mercaptopurina, etc.

Otras causas

- a. **Enfermedades hepáticas:** hepatitis, síndrome de Reye, deficiencia de α₁-antitripsina, cirrosis
- b. **Causas intestinales:** diarrea crónica, malabsorción, enteropatías pierde-proteínas, fibrosis quística
- c. **Enfermedades sistémicas:** tumores, sepsis, shock, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, malaria

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de *DAX1*, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga, media o corta
- Otros: >20 defectos conocidos
- b. Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial que conlleven una alteración 2^{ria} de la oxidación de las grasas
- c. Alteraciones primarias de la cetogénesis
- d. Alteraciones primarias de la cetolisis

b. Aminoacidopatías (EIM de herencia AR)

- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
- Tiroseminia
- Leucinosis
- c. Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos (EIM de herencia AR)
 - Intolerancia hereditaria a la fructosa
 - Galactosemia

d. Tumores productores de pro-IGF2 (hepatomas, tumores gástricos, sarcomas...)

e. Defectos de los transportadores de glucosa:

- *GLUT1*: hipoglicorraquia sin hipoglucemia (cociente glucosa LCR/glucosa plasmática < 0,35-0,4)
- *GLUT2* (síndrome de Fanconi-Bickel)



Etiopatogenia - Diagnóstico diferencial

¿De dónde viene la glucosa?

- Dieta
- Glucogenolisis
- Gluconeogénesis
- *Cetogénesis

Hipoglucemia cetósica idiopática (*accelerated starvation*)

Aumento de la utilización perirérica de glucosa

a. Hiperinsulinismos:

- **Congénitos de base genética conocida** (desconocida en ≈ 50%)
 - Defectos en el canal de potasio de la célula β (K_{ATP}): mutaciones de herencia AR, AD y no mendeliana
 - Mutaciones inactivantes en SUR1 (*ABCC8*) y Kir6.2 (*KCNJ11*)
 - Mutaciones activadoras en la glutamato deshidrogenasa (*GLUD1*): AD (S. de hiperinsulinismo-hiperamoniemia)
 - Mutaciones activadoras de la glucoquinasa (*GCK*): AD
 - Mutaciones en la 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (*HADH*): AD
 - Mutaciones en *HNF4A* y *HNF1A*: AD
 - Mutaciones en *SLC16A1* (hiperinsulinismo inducido por ejercicio): AD
 - Mutaciones en *UCP2*: AD
 - Mutaciones en la hexoquinasa (*HK1*): AD
 - Mutaciones en adenosín-quinasa (ADK): AR
 - Mutaciones en el receptor de insulina (*INSR*): AD
 - Mutaciones en genes (*PGM1*: fosfoglucomutasa 1; *PMM2*: Fosfomanomutasa 2; *MP1*: manosa fosfato isomerasa; *ALG6*: alfa 1-3-glucosil-transferasa homóloga; y *ALG3*: alfa 1-3 manosil-transferasa) asociados a trastornos congénitos de la glicosilación (CDG): de herencia AR y presentan un isoelectrofoque (IEF) de transferrina anormal

< 2 años

- Mutaciones activadoras en *CACNA1D* (subunidad alfa-1 del canal de calcio sensible al voltaje)
- Asociados a síndromes (S.):
 - Con sobrecrecimiento pre o postnatal: S. Beckwith-Wiedemann, Sotos, Perlman y Simpson-Golabi-Behmel
 - Con anomalías cromosómicas: trisomía 13 y mosaicismos de S. Turner (Xp11.3)
 - Con fracaso de crecimiento postnatal: S. Kabuki y Costello
 - De genes contiguos que afectan a *ABCC8*: S. de Usher
 - Con homeostasis anormal del calcio: S. de Timothy
 - Otros: síndrome de hipoventilación central (S. de Ondine) y S. Poland
- **Adquiridos:**
 - Insulinoma esporádico o asociado a neoplasia endocrina múltiple (sobre todo de tipo 1)
 - Inducido por drogas:
 - Complicación aguda del tratamiento de la diabetes mellitus
 - Administración de insulina o sulfonil-ureas (accidental o S. de Munchausen por poderes)
 - Autoinmune (S. de Hirata)
 - Hipoglucemia reactiva postprandial (S. de dumping-post-Nissen)

b. Hipotermia

Alteraciones del metabolismo del glucógeno (glucogenosis)

a. Alteraciones de la síntesis

- Deficiencia de glucógeno sintetasa (glucogenosis tipo 0)

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

b. Alteraciones de la glucogenolisis

- Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (glucogenosis tipo I)
- Deficiencia de enzima desramificante (glucogenosis tipo II)
- Deficiencia de fosforilasa hepática (glucogenosis tipo VI)
- Deficiencia de fosforilasa quinasa (glucogenosis tipo IX)

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de *DAX1*, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de *DAX1*, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga, media o corta
- Otros: >20 defectos conocidos

b. Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial que conlleven una alteración 2^{ria} de la oxidación de las grasas

c. Alteraciones primarias de la cetogénesis

d. Alteraciones primarias de la cetolisis

b. Aminoacidopatías (EIM de herencia AR)

- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
- Tiroseminia
- Leucinosis

c. Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos

- (EIM de herencia AR)
- Intolerancia hereditaria a la fructosa
- Galactosemia

Interferencia de la homeostasis de la glucosa 2^{ria} a otras

alteraciones del metabolismo intermediario

a. Acidemias orgánicas (EIM de herencia AR)

- Acidemia propiónica
- Acidemia metilmalónica
- Acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica

Causas iatrogénicas

- a. **Sobredosificación/efecto secundario de fármacos:** insulina, hipoglucemiantes orales, salicilatos, pentamida, β-bloqueantes, quinolonas, IGF1, asparraginas, 6 mercaptopurina, etc.

Otras causas

- a. **Enfermedades hepáticas:** hepatitis, síndrome de Reye, deficiencia de α₁-antitripsina, cirrosis
- b. **Causas intestinales:** diarrea crónica, malabsorción, enteropatías pierde-proteínas, fibrosis quística
- c. **Enfermedades sistémicas:** tumores, sepsis, shock, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, malaria

d. Tumores productores de pro-IGF2 (hepatomas, tumores gástricos, sarcomas...)

e. Defectos de los transportadores de glucosa:

- *GLUT1*: hipoglicorraquia sin hipoglucemia (cociente glucosa LCR/glucosa plasmática < 0,35-0,4)
- *GLUT2* (síndrome de Fanconi-Bickel)



Servicio de
Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Etiopatogenia - Diagnóstico diferencial

2-8 años

Hipoglucemia cetósica idiopática (accelerated starvation)

Aumento de la utilización perirrica de glucosa

a. Hiperinsulinismos:

- **Congénitos de base genética conocida** (desconocida en ≈ 50%)
 - Defectos en el canal de potasio de la célula β (K_{ATP}): mutaciones de herencia AR, AD y no mendeliana
 - Mutaciones inactivantes en SUR1 (ABCC8) y Kir6.2 (KCNJ11)
 - Mutaciones activadoras en la glutamato deshidrogenasa (GLUD1): AD (S. de hiperinsulinismo-hiperamoniemia)
 - Mutaciones activadoras de la glucoquinasa (GCK): AD
 - Mutaciones en la 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (HADH): AD
 - Mutaciones en HNF4A y HNF1A: AD
 - Mutaciones en SLC16A1 (hiperinsulinismo inducido por ejercicio): AD
 - Mutaciones en UCP2: AD
 - Mutaciones en la hexoquinasa (HK1): AD
 - Mutaciones en adenosín-quinasa (ADK): AR
 - Mutaciones en el receptor de insulina (INSR): AD
 - Mutaciones en genes (PGM1: fosfoglucmutasa 1; PMM2: Fosfomanomutasa 2; MP1: manosa fosfato isomerasa; ALG6: alfa 1-3-glucosil-transferasa homóloga; y ALG3: alfa 1-3 manosil-transferasa) asociados a trastornos congénitos de la glicosilación (CDG): de herencia AR y presentan un isoelectrofoque (IEF) de transferrina anormal

< 2 años

- Mutaciones activadoras en CACNA1D (subunidad alfa-1 del canal de calcio sensible al voltaje)
- Asociados a síndromes (S.):
 - Con sobrecrecimiento pre o postnatal: S. Beckwith-Wiedemann, Sotos, Perlman y Simpson-Golabi-Behmel
 - Con anomalías cromosómicas: trisomía 13 y mosaicismos de S. Turner (Xp11.3)
 - Con fracaso de crecimiento postnatal: S. Kabuki y Costello
 - De genes contiguos que afectan a ABCC8: S. de Usher
 - Con homeostasis anormal del calcio: S. de Timothy
 - Otros: síndrome de hipoventilación central (S. de Ondine) y S. Poland
- **Adquiridos:**
 - Insulinoma esporádico o asociado a neoplasia endocrina múltiple (sobre todo de tipo 1)
 - Inducido por drogas:
 - Complicación aguda del tratamiento de la diabetes mellitus
 - Administración de insulina o sulfonil-ureas (accidental o S. de Munchausen por poderes)
 - Autoinmune (S. de Hirata)
 - Hipoglucemia reactiva postprandial (S. de dumping-post-Nissen)

b. Hipotermia

b. Alteraciones de la gluconeólisis

- Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (gluconeólisis tipo I)
- Deficiencia de enzima desramificante (gluconeólisis tipo III)
- Deficiencia de fosforilasa hepática (gluconeólisis tipo VI)
- Deficiencia de fosforilasa quinasa (gluconeólisis tipo IX)

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de DAX1, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

Alteraciones del metabolismo del glucógeno (gluconogénesis)

a. Alteraciones de la síntesis

- Deficiencia de glucógeno sintetasa (gluconogénesis tipo O)

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

Alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos

a. Alteraciones específicas de la β oxidación de los ácidos grasos y del sistema carnitina (EIM de herencia AR)

- Deficiencia del transportador de carnitina
- Deficiencia de carnitina palmitoil-transferasa

Interferencia de la homeostasis de la glucosa 2^{ria} a otras

alteraciones del metabolismo intermediario

a. Acidemias orgánicas (EIM de herencia AR)

- Acidemia propiónica
- Acidemia metilmalónica
- Acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica

Causas iatrogénicas

- a. **Sobredosificación/efecto secundario de fármacos:** insulina, hipoglucemiantes orales, salicilatos, pentamida, β-bloqueantes, quinolonas, IGF1, asparraginas, 6 mercaptopurina, etc.

Otras causas

- a. **Enfermedades hepáticas:** hepatitis, síndrome de Reye, deficiencia de α₁-antitripsina, cirrosis
- b. **Causas intestinales:** diarrea crónica, malabsorción, enteropatías pierde-proteínas, fibrosis quística
- c. **Enfermedades sistémicas:** tumores, sepsis, shock, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, malaria

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de DAX1, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga, media o corta
- Otros: >20 defectos conocidos
- b. Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial que conlleven una alteración 2^{ria} de la oxidación de las grasas
- c. Alteraciones primarias de la cetogénesis
- d. Alteraciones primarias de la cetolisis

b. Aminoacidopatías (EIM de herencia AR)

- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
- Tirosinemia
- Leucinosis
- c. **Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos** (EIM de herencia AR)
 - Intolerancia hereditaria a la fructosa
 - Galactosemia

- d. **Tumores productores de pro-IGF2** (hepatomas, tumores gástricos, sarcomas...)

e. Defectos de los transportadores de glucosa:

- **GLUT1:** hipoglicorraquia sin hipoglucemia (cociente glucosa LCR/glucosa plasmática < 0,35-0,4)
- **GLUT2** (síndrome de Fanconi-Bickel)

¿De dónde viene la glucosa?

- Dieta
- Gluconeólisis
- Gluconeogénesis
- *Cetogénesis



Etiopatogenia - Diagnóstico diferencial

¿De dónde viene la glucosa?

- Dieta
- Glucogenolisis
- Gluconeogénesis
- *Cetogénesis

2-8 años

Hipoglucemia cetósica idiopática (accelerated starvation)

Aumento de la utilización perirérica de glucosa

a. Hiperinsulinismos:

- **Congénitos de base genética conocida** (desconocida en ≈ 50%)
 - Defectos en el canal de potasio de la célula β (K_{ATP}): mutaciones de herencia AR, AD y no mendeliana
 - Mutaciones inactivantes en SUR1 (ABCC8) y Kir6.2 (KCNJ11)
 - Mutaciones activadoras en la glutamato deshidrogenasa (GLUD1): AD (S. de hiperinsulinismo-hiperamoniemia)
 - Mutaciones activadoras de la glucoquinasa (GCK): AD
 - Mutaciones en la 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (HADH): AD
 - Mutaciones en HNF4A y HNF1A: AD
 - Mutaciones en SLC16A1 (hiperinsulinismo inducido por ejercicio): AD
 - Mutaciones en UCP2: AD
 - Mutaciones en la hexoquinasa (HK1): AD
 - Mutaciones en adenosín-quinasa (ADK): AR
 - Mutaciones en el receptor de insulina (INSR): AD
 - Mutaciones en genes (PGM1: fosfoglucomutasa 1; PMM2: Fosfomanomutasa 2; MP1: manosa fosfato isomerasa; ALG6: alfa 1-3-glucosil-transferasa homóloga; y ALG3: alfa 1-3 manosil-transferasa) asociados a trastornos congénitos de la glicosilación (CDG): de herencia AR y presentan un isoelectrofoque (IEF) de transferrina anormal

< 2 años

- Mutaciones activadoras en CACNA1D (subunidad alfa-1 del canal de calcio sensible al voltaje)
- Asociados a síndromes (S.):
 - Con sobrecrecimiento pre o postnatal: S. Beckwith-Wiedemann, Sotos, Perlman y Simpson-Golabi-Behmel
 - Con anomalías cromosómicas: trisomía 13 y mosaicismos de S. Turner (Xp11.3)
 - Con fracaso de crecimiento postnatal: S. Kabuki y Costello
 - De genes contiguos que afectan a ABCC8: S. de Usher
 - Con homeostasis anormal del calcio: S. de Timothy
 - Otros: síndrome de hipovitelación central (S. de Ondine) y S. Poland

• Adquiridos:

- Insulinoma esporádico o asociado a neoplasia endocrina múltiple (sobre todo de tipo 1)
- Inducido por drogas:
 - Complicación aguda del tratamiento de la diabetes mellitus
 - Administración de insulina o sulfonil-ureas (accidental o S. de Munchausen por poderes)
- Autoinmune (S. de Hirata)
- Hipoglucemia reactiva postprandial (S. de dumping-post-Nissen)

< 8 años

b. Hipotermia

Alteraciones del metabolismo del glucógeno (glucogenosis)

a. Alteraciones de la síntesis

- Deficiencia de glucógeno sintetasa (glucogenosis tipo 0)

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

b. Alteraciones de la gluconeogénesis

- Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (glucogenosis tipo I)
- Deficiencia de enzima desramificante (glucogenosis tipo II)
- Deficiencia de fosforilasa hepática (glucogenosis tipo VI)
- Deficiencia de fosforilasa quinasa (glucogenosis tipo IX)

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de DAX1, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

Disminución de la gluconeogénesis

a. De causa genética (EIM de herencia AR)

- Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

b. De causa endocrina:

- Deficiencia o resistencia (síndrome de Laron) a la hormona de crecimiento
- Deficiencia de ACTH o cortisol (panhipopituitarismo, adrenoleucodistrofia ligada al X, mutaciones de DAX1, deficiencia de glicerol-quinasa...)

c. Intoxicación etílica

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga, media o corta
- Otros: >20 defectos conocidos

b. Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial que conlleven una alteración 2^{ria} de la oxidación de las grasas

c. Alteraciones primarias de la cetogénesis

d. Alteraciones primarias de la cetolisis

b. Aminoacidopatías (EIM de herencia AR)

- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
- Tiroseminia
- Leucinosis

c. Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos (EIM de herencia AR)

- Intolerancia hereditaria a la fructosa
- Galactosemia

Interferencia de la homeostasis de la glucosa 2^{ria} a otras

alteraciones del metabolismo intermediario

a. Acidemias orgánicas (EIM de herencia AR)

- Acidemia propiónica
- Acidemia metilmalónica
- Acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica

Causas iatrogénicas

- a. **Sobredosificación/efecto secundario de fármacos:** insulina, hipoglucemiantes orales, salicilatos, pentamida, β-bloqueantes, quinolonas, IGF1, asparaginasa, 6 mercaptopurina, etc.

Otras causas

- a. **Enfermedades hepáticas:** hepatitis, síndrome de Reye, deficiencia de α₁-antitripsina, cirrosis
- b. **Causas intestinales:** diarrea crónica, malabsorción, enteropatías pierde-proteínas, fibrosis quística
- c. **Enfermedades sistémicas:** tumores, sepsis, shock, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, malaria

d. Tumores productores de pro-IGF2 (hepatomas, tumores gástricos, sarcomas...)

e. Defectos de los transportadores de glucosa:

- GLUT1: hipoglicorraquia sin hipoglucemia (cociente glucosa LCR/glucosa plasmática < 0,35-0,4)
- GLUT2 (síndrome de Fanconi-Bickel)



Servicio de
Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

PROTOCOLO DE HIPOGLUCEMIA

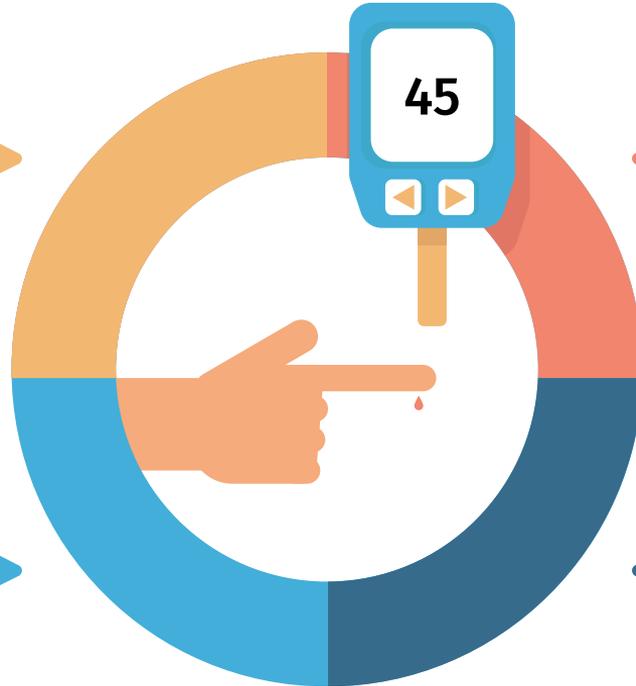
CONCLUSIONES



Ante glucemia capilar baja **siempre** hay que comprobar el valor de glucemia en plasma



Hay que tener especial cuidado en la toma de muestras para el estudio diagnóstico



Para enfocar el diagnóstico debemos conocer los mecanismos de homeostasis de la glucosa



Valorar el tratamiento según el estado del paciente y valorar la necesidad de seguimiento posterior

Bibliografía

1. Pozo Romána J, Martín Rivadac A, Güemes Hidalgo M. Hipoglucemia no diabética. *Pediatría Integral*. 2019; 23 (2): 90.e1-90.e22.
2. Ramos Fernández JM, Leiva Gea, Isabel. Protocolo 23: Hipoglucemia cetósica y no cetósica en lactantes y niños pequeños. 2022. Disponible en: <https://sepih.es/protocolos-sepih/protocolo-23-hipoglucemia-cetosica-y-no-cetosica-en-lactantes-y-ninos-pequenos/>
3. Manrique O, Pastor A, Balaciar L, Sempere J, et al. Protocolo: Recogida de muestras ante una sospecha metabólica fuera del horario de mañanas. 2019. Disponible en: https://serviciopediatria.com/wp-content/uploads/2019/12/2016_10_Recogida-de-muestra-ante-sospecha.pdf



El valor de la hipoglucemia

Laura Hernández Sabater