

Hipoglucemia neonatal persistente: Una causa poco frecuente

Diego García Máñez (R2)

Tutora: Dra. Miriam González Santacruz

Sección de Neonatología

Servicio de Pediatría

Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.

Índice

- 01 Caso Clínico
- 02 Hipoglucemia neonatal persistente (Etiología)
- 03 Hipoglucemia neonatal persistente (Diagnóstico y pruebas complementarias)
- 04 Hipoglucemia neonatal persistente (Algoritmos)
- 05 Manejo hiperinsulinismo congénito
- 06 Caso clínico
- 07 Síndrome de Kabuki
- 08 Caso clínico
- 09 Conclusiones
- 10 Bibliografía



Caso clínico

- ANTECEDENTES PERSONALES

- Recién nacida a término 37+5 sg AEG.
- Embarazo controlado.
- Cesárea programada por cesárea anterior.
- Apgar 9-10. Perinatal sin incidencias.

- RESUMEN DEL CASO (HOSPITAL DE VISTAHERMOSA)

- Primeras horas en maternidad: Niveles de dextro capilar en rango de hipoglucemia neonatal tras administración de gel de dextrosa en 2 ocasiones.
- Ingreso y administración de bolo de suero glucosado al 10% (5,6 mg/kg/min), persistencia de hipoglucemia sintomática (crisis convulsiva, temblores distales finos) al 5º ddv: Traslado a nuestro hospital.



Caso clínico



- En HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. BALMIS
 - Somatometría: Peso 2.740 g (p30) Talla 46,5cm (p21) PC 32,5cm (p35).
 - Hemodinámica y respiratoriamente estable, constantes normales.
 - Nutrición enteral a 120mL/kg/día (Aportes de glucosa iv a 4,3 mg/kg/min).
 - Controles de glucemia variables precisando aportes de glucosa iv máximos de 9,8 mg/kg/min (Suero glucosado 13,5%).
 - Se amplia estudio de hipoglucemia persistente.

Hipoglucemia neonatal persistente

ETIOLOGÍA

Causas de hipoglucemia neonatal transitoria (las más frecuentes)	• Disminución de depósitos y/o de producción de glucosa: prematuridad, CIR, ayuno. • Hiperinsulinismo: hijo de madre diabética, CIR, asfixia, enfermedad hemolítica autoinmune... • Aumento de la utilización de glucosa: estrés perinatal, shock, asfixia, policitemia...
<u>Causas de hipoglucemia neonatal persistente</u>	• Hiperinsulinismo congénito. • Síndrome de Beckwith-Wiedemann. • Trastornos endocrinos: insuficiencia suprarrenal, hipopituitarismo, etc • Errores innatos del metabolismo: alteración de la gluconeogénesis y glucogenolisis, alteración de la beta-oxidación de los ácidos grasos, alteración del metabolismo de los aminoácidos.

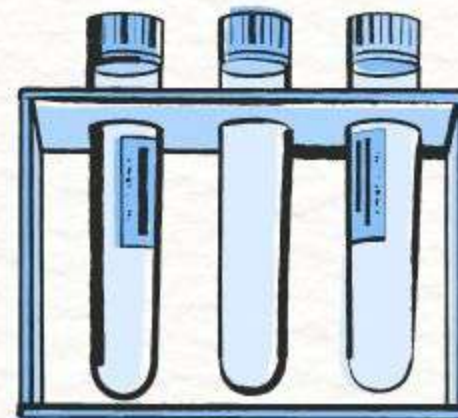
Hipoglucemia neonatal persistente

DIAGNÓSTICO DE LA HIPOGLUCEMIA PERSISTENTE

1. Hipoglucemias repetidas o persistentes ($<50-60\text{mg/dl}$) a pesar de estar recibiendo perfusión de glucosa de hasta 12mg/kg/min .
2. Hipoglucemia sintomática asociada con crisis convulsiva o alteración del nivel de conciencia en un niño "sano" sin factores de riesgo para hipoglucemia.
3. Hipoglucemias que asocian otras enfermedades, malformaciones y/o antecedentes familiares significativos.

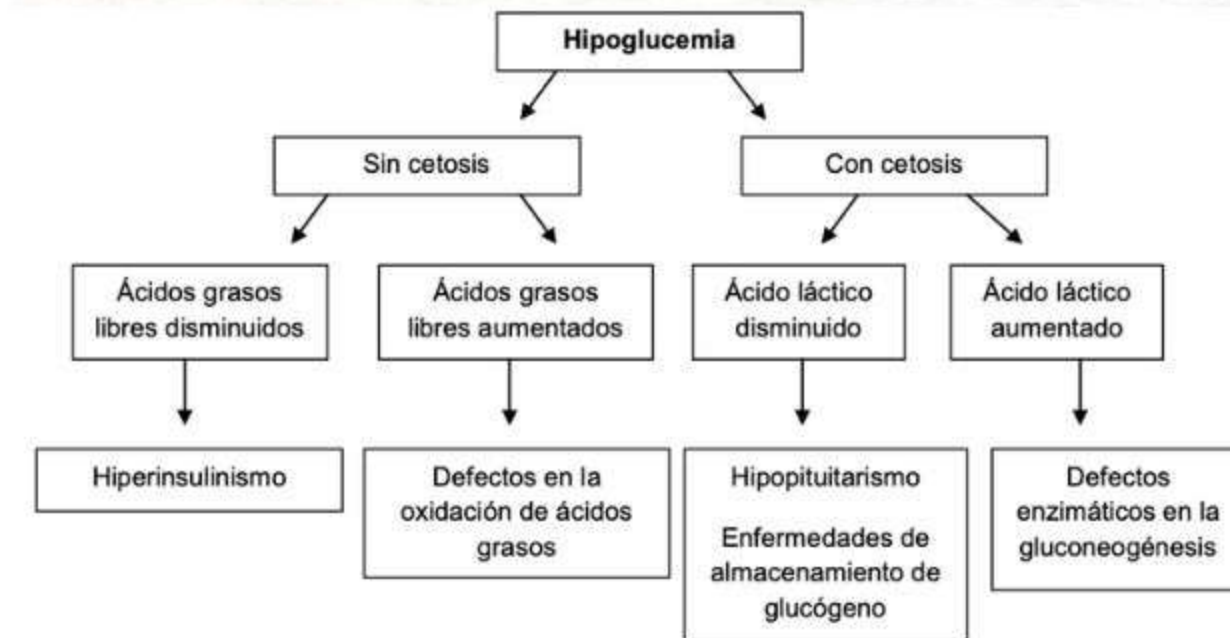
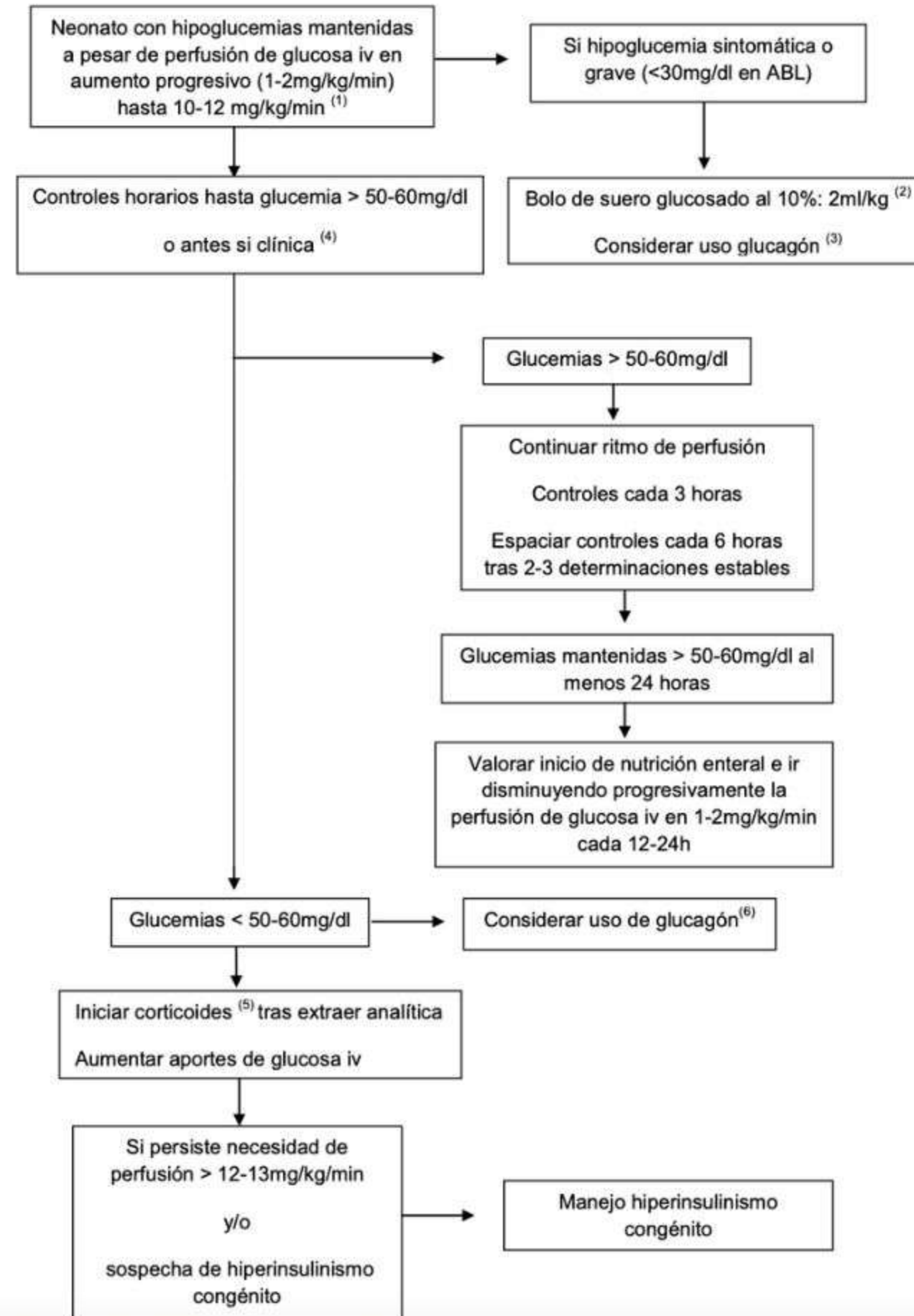
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- 1) Pruebas de primera línea (a realizar de urgencia ante una situación de hipoglucemia).
- 2) Pruebas de segunda línea
+/- Estudio genético de hiperinsulinismo congénito.



Hipoglucemia neonatal persistente

Manejo de hipoglucemia persistente



Hiperinsulinismo congénito

TIPOS HIPERINSULINISMO CONGÉNITO:

- TRANSITORIO
- PERSISTENTE
 - Canalopatías
 - Mutación GDH
 - Mutación GCK
 - Otros

MANEJO (CONJUNTO CON ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA)

- Controles estrechos de glucemia capilar (hasta 60-70).
- Diazóxido
- Octeotride
- Nifedipino
- Glucagón

Tabla 2. Criterios diagnósticos del hiperinsulinismo congénito

- Glucemia en ayunas o postprandial $<40\text{mg/dl}$, con insulina plasmática detectable ($>1-3\text{ microU/mL} = \text{mU/L}$) en el contexto de dicha hipoglucemia. Índice insulina/glucosa igual o superior a 0,3. Péptido C presente en hipoglucemia.
- Requerimientos elevados de glucosa $>10-12\text{mg/kg/min}$ para mantener glucemias por encima del rango de seguridad $>60\text{mg/dl}$.
- Respuesta positiva a la administración de glucagón ($0,1-0,2\text{mg/kg}$) en el momento de la hipoglucemia (elevación de glucosa $>30\text{mg/dl}$).
- Ácidos grasos libres ($<1,5\text{mmol/L}$) y cuerpos cetónicos bajos (betahidroxibutirato menor de 2 mmol/L) en el momento de la hipoglucemia (por supresión de cetogénesis por la insulina).
- Ausencia de cetonuria.
- Cortisol y GH normales o altos
- Amonio en suero puede estar ligeramente elevado (mutación glutamato deshidrogenasa)



Caso clínico

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- 1) Pruebas de primera línea (a realizar de urgencia ante una situación de hipoglucemia):
 - Hipoglucemia con cuerpos cetónicos negativos.
 - Bioquímicas y Hemograma URG sin otras alteraciones.
 - Amonio $94 \mu\text{mol/L}$ (18-72).
 - Cociente insulina/glucosa 0,4.
 - Insulina $21,7 \mu\text{U/mL}$.
 - Péptido C $2,9 \text{ ng/mL}$.
 - Función Tiroidea normal.
 - Ac grasos libres $>1,5 \text{ mmol/L}$.
 - No cetonuria, Cortisol y GH normales.



Caso clínico

Tabla 2. Criterios diagnósticos del hiperinsulinismo congénito

- PRUEBAS COM

- 1) Pruebas hipoglucen

- Hipog
 - Bioqu
 - Amon
 - Cocie
 - Insuli
 - Pépti
 - Funci
 - Ac gr
 - No ce

- Glucemia en ayunas o postprandial $<40\text{mg/dl}$, con insulina plasmática detectable ($>1-3\text{ microU/mL} = \text{mU/L}$) en el contexto de dicha hipoglucemia. Índice insulina/glucosa igual o superior a 0,3. Péptido C presente en hipoglucemia.
- Requerimientos elevados de glucosa $>10-12\text{mg/kg/min}$ para mantener glucemias por encima del rango de seguridad $>60\text{mg/dl}$.
- Respuesta positiva a la administración de glucagón ($0,1-0,2\text{mg/kg}$) en el momento de la hipoglucemia (elevación de glucosa $>30\text{mg/dl}$).
- Ácidos grasos libres ($<1,5\text{mmol/L}$) y cuerpos cetónicos bajos (betahidroxibutirato menor de 2 mmol/L) en el momento de la hipoglucemia (por supresión de cetogénesis por la insulina).
- Ausencia de cetonuria.
- Cortisol y GH normales o altos
- Amonio en suero puede estar ligeramente elevado (mutación glutamato deshidrogenasa)



Caso clínico

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- 2) Pruebas de segunda línea:
- Acetoacetato y betahidroxibutirato, aminoácidos, ácidos grasos libres, carnitina libre y acilcarnitina normales.
- Determinaciones en orina 24 horas: cuerpos reductores, ácidos orgánicos y aminoácidos normales
- Ecografía abdominal y cardíaca normales.
- Estudio genético de hiperinsulinismo congénito



Caso clínico

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- 2) Prue
- Acetoac
- grasos
- Determ
- orgánico
- Ecograf
- Estudio genético de hiperinsulinismo congénito

RESULTADOS GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR:

Variante : c.21425del, p(Thr715LeufsTer28) en el gen KDM6A

Patologías asociadas al gen y modo de herencia: **SÍNDROME DE KABUKI 2 (XLD)**

SÍNDROME DE KABUKI

- Trastorno multisistémico caracterizado por rasgos faciales dismórficos distintivos, retraso del crecimiento, anomalías esqueléticas y discapacidad intelectual variable.
- 1/32.000 - 86.000 nacidos vivos.
- Base genética:
 - Tipo 1 (KMT2D): 43-76% de los casos, herencia autosómica dominante.
 - Tipo 2 (KDM6A): 1-6% de los casos, herencia dominante ligada al X.
 - Aproximadamente 20% de casos sin variante identificada.

Kabuki make-up syndrome: A syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency

A previously unrecognized mental retardation malformation syndrome was observed in five unrelated Japanese children. Consistent clinical features included moderate-to-severe mental retardation, progressive dwarfism of postnatal onset, a peculiar facies characterized by long palpebral fissures, with eversion of the lateral third of the lower eyelids, arched eyebrows, broad and depressed nasal tip, large prominent earlobes, short fifth fingers, abnormal dermatoglyphics including absence of digital triradius c or d, and frequent otitis media in infancy. Inconsistent abnormalities included epicanthal folds, cleft or high-arched palate, widely spaced teeth, low occipital hair line, scoliosis, and dislocation of the hip joint. Neither familial occurrence nor parental consanguinity was noted. The etiology of the malformation syndrome remains unknown.

Norio Niikawa, M.D.,* Nobuo Matsuura, M.D.,

Yoshimitsu Fukushima, M.D., Sapporo, Japan, Tadashi Ohsawa, M.D.,
Tochigi, Japan, and Tadashi Kajii, M.D., Ube, Japan

566 Niikawa et al.

The Journal of Pediatrics
October 1981



Fig. 1. Facies of the five patients. Consistent findings include: arched eyebrows, long palpebral fissures with eversion of the lateral one-third of the lower eyelids, broad and depressed nasal tip, and prominent ears with large earlobes. Inconsistent but prominent findings are: sparse lateral halves of the eyebrows (Patients 1 and 3 to 5), epicanthal folds (Patients 1 to 4), and retrognathia (Patients 2 to 4).

Large, prominent ears

Short columella,
depressed nasal tip.

Wide, arched eyebrows

Long palpebral fissure,
lower eyelid eversion.



Fig. 3. Kabuki actor's make-up.



SÍNDROME DE KABUKI

- **DIAGNÓSTICO:** Clínico + Confirmación genética.
 - 5 manifestaciones cardinales: restricción del crecimiento posnatal, rasgos faciales dismórficos, anomalías esqueléticas, anomalías dermatoglíficas y discapacidad intelectual.
 - Neonatal: Complejo, rasgos faciales más típicos no objetivables. Un 8% puede presentar hipoglucemia neonatal por hiperinsulinismo.,

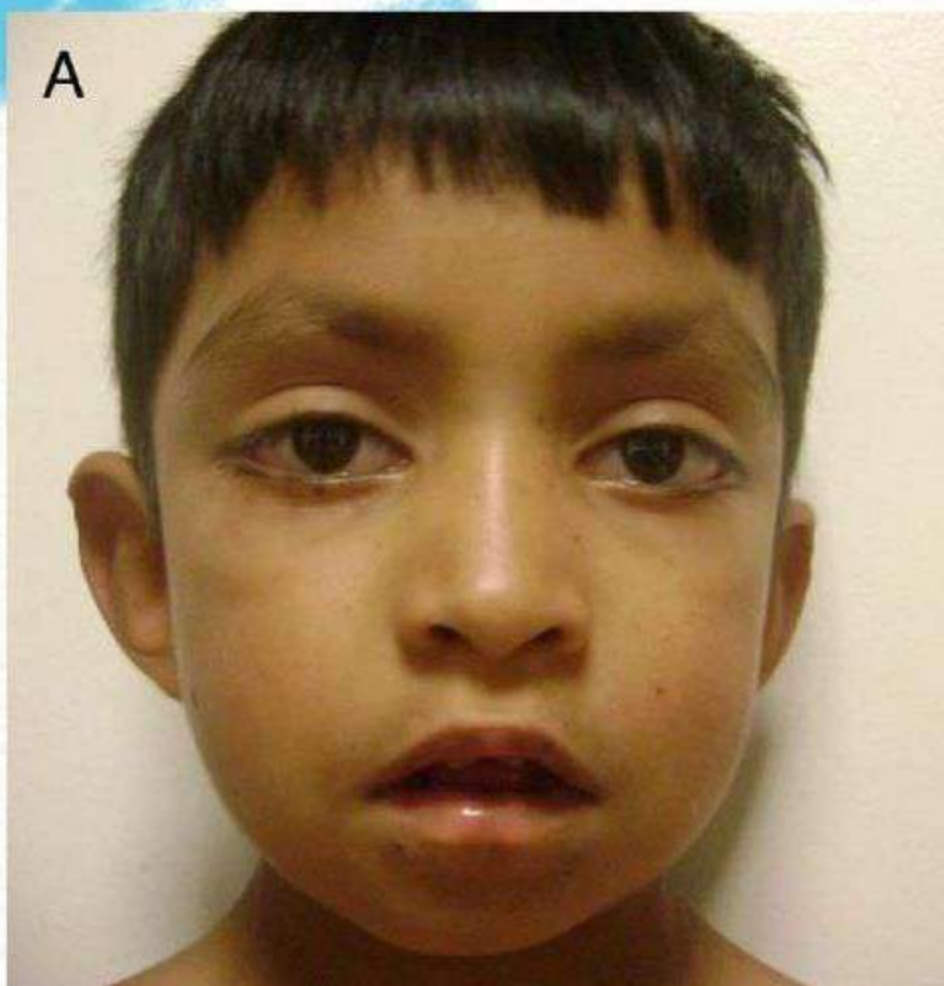


Figura 1.

- A) Se observan las cejas arqueadas y con el tercio externo disperso. Puente nasal deprimido. Fisuras palpebrales largas, con eversión del párpado inferior.
- B) Se observan la braquidactilia y la clinodactilia del quinto dedo de ambas manos.

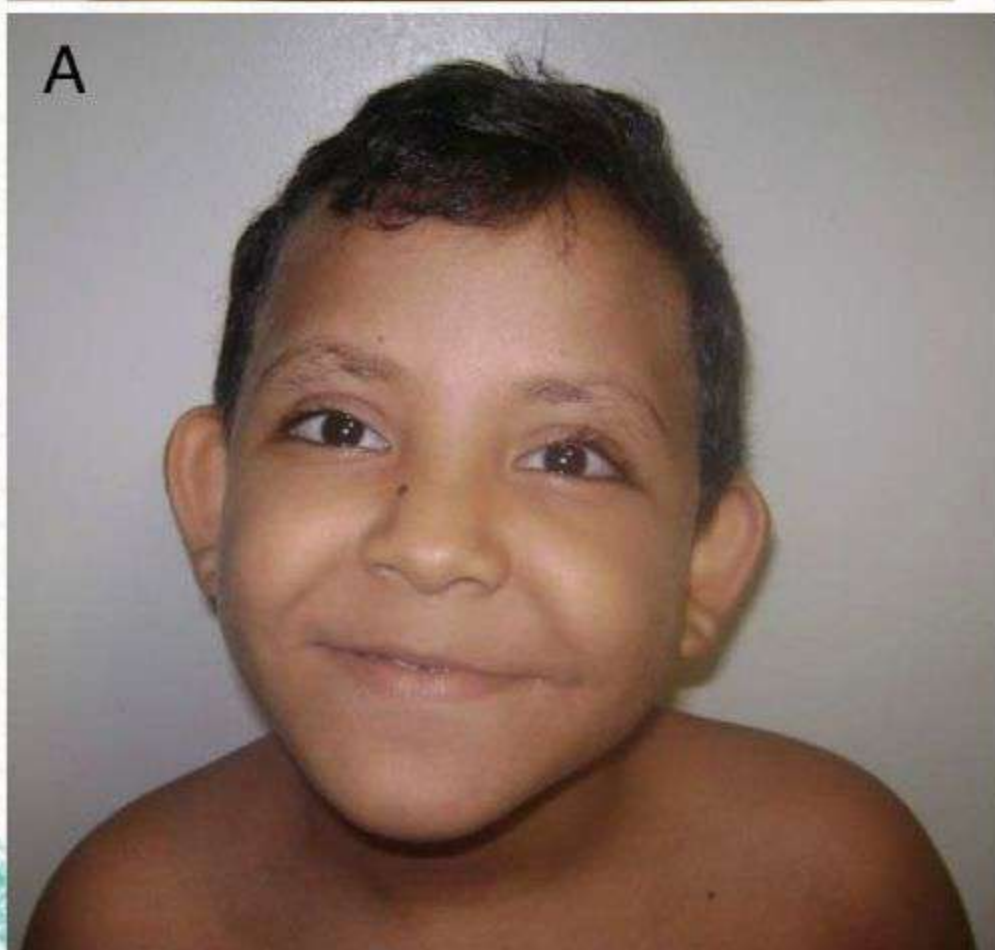


Figura 2

- A) Se observan las cejas arqueadas y con el tercio externo disperso. Puente nasal deprimido. Fisuras palpebrales largas, con eversión del párpado inferior, orejas en copa.
- B). Se observa la persistencia de la almohadilla en los dedos de la mano

Phenotypic Feature	Number of individuals reported with this feature who had a heterozygous pathogenic variant in <i>KMT2D</i>	Number of individuals reported with this feature who had a heterozygous or hemizygous pathogenic variant in <i>KDM6A</i>
Intellectual disability (IQ <70)	238	30
Fetal fingertip pads	224	28
Congenital heart defect	212	15
Long palpebral fissures	186	35
Large, prominent or cupped ears	159	25
Hypotonia	154	26
Eversion of the lower eyelid	149	24
Arched or broad eyebrows	134	16
Cleft palate	129	3
Brachydactyly	127	15
Short columella with depressed nasal tip	111	15
Short stature	108	30
Microcephaly	96	19
Oligodontia and/or abnormal incisors	94	15
Feeding difficulties	86	26
Developmental delay	82	8
Lateral eyebrows sparse or notched	65	21
Hearing loss	62	2
Nontraumatic joint dislocation	44	10
Hypogammaglobulinemia or low serum IgA	22	1
Hyperinsulinemic hypoglycemia in infancy	11	7
Lip pits	10	1
Malpositioned kidneys	8	0
Idiopathic thrombocytopenia purpura (ITP)	6	0
Hypospadias in males	2	0

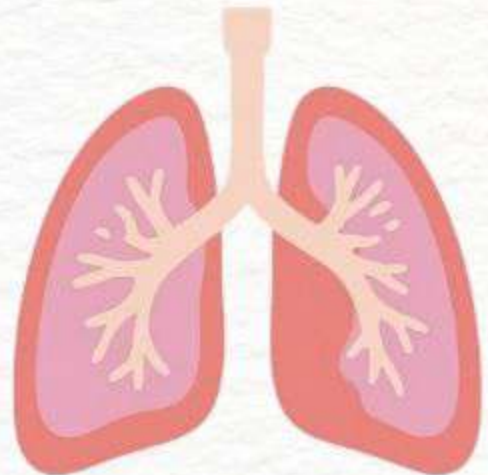
Representación gráfica de las características fenotípicas descritas en 449 pacientes con síndrome de Kabuki, divididas por mecanismo molecular, según se resume en 70 publicaciones .

SÍNDROME DE KABUKI



○ MANIFESTACIONES NEONATALES

- Cardiopatías congénitas (Coartación de aorta, válvula aórtica bicúspide, CIV, CIA, truncus arteriosus...).
- Hipoglucemia neonatal (+/- Hiperinsulinismo congénito).
- Distrés respiratorio.
- Retraso en el crecimiento.
- Problemas alimentación (Reflujo, dificultad para la deglución, necesidad de SOG).
- Trombocitopenia transitoria.
- Hipotonía.



SÍNDROME DE KABUKI

○ MANIFESTACIONES NEONATALES

■ Hipoglucemia neonatal e Hiperinsulinismo congénito

- Mayor frecuencia en variantes KDM6A .
- Riesgo en KDM6A 21,8% vs 3,5% KMT2D.
- Excelente respuesta a diazóxido en 90,9%.
- Se recomienda cribado de Hiperinsulinismo en todo SK (sobre todo KDM6A) y test genético para SK en Hiperinsulinismo congénito.

Received: 3 March 2020 | Revised: 9 May 2020 | Accepted: 4 June 2020
DOI: 10.1111/cen.14267

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Comparative meta-analysis of Kabuki syndrome with and without hyperinsulinaemic hypoglycaemia

Henrike Hoermann¹ | Omar El-Rifai^{2,3} | Martin Schebek⁴ | Maria Lodefalk⁵ | Klaus Brusgaard^{3,6} | Nadine Bachmann⁷ | Carsten Bergmann⁷ | Marcia Roeper¹ | Alena Welters¹ | Roschan Salimi Dafsari¹ | Oliver Blankenstein⁸ | Ertan Mayatepek¹ | Henrik Christesen^{2,3,9} | Thomas Meissner¹ | Sebastian Kummer¹

¹Department of General Pediatrics, Neonatology and Pediatric Cardiology, University Children's Hospital Düsseldorf, Medical Faculty, Düsseldorf, Germany

²Hans Christian Andersen Children's Hospital, Odense University Hospital, Odense, Denmark

³Institute of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

⁴Department of Pediatric Diabetes, Children's Hospital Kassel, Kassel, Germany

⁵Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

⁶Department of Clinical Genetics, Odense University Hospital, Odense, Denmark

⁷Center for Human Genetics, Bioscientia, Ingelheim, Germany

⁸Centre for Chronic Sick Children and Institute for Experimental Pediatric Endocrinology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

⁹Odense Pancreas Centre OPAC, Odense University Hospital, Odense, Denmark

Correspondence
Sebastian Kummer, University Children's Hospital Düsseldorf, Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf, Germany.
Email: sebastian.kummer@med.uni-duesseldorf.de

Present address
Nadine Bachmann and Carsten Bergmann, Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics, Mainz, Germany.

Abstract

Background and Objective: Kabuki syndrome (KS), caused by pathogenic variants in KMT2D or KDM6A, is associated with hyperinsulinaemic hypoglycaemia (HH) in 0.3%–4% of patients. We characterized the clinical, biochemical and molecular data of children with KS and HH compared to children with KS without HH in a multicentre meta-analysis.

Methods: Data of seven new and 17 already published children with KS and HH were compared to 373 recently published KS patients without HH regarding molecular and clinical characteristics.

Results: Seven new patients were identified with seven different pathogenic variants in KDM6A (n = 4) or KMT2D (n = 3). All presented with HH on the first day of life and were responsive to diazoxide. KS was diagnosed between 9 months and 14 years of age. In the meta-analysis, 24 KS patients with HH had a significantly higher frequency of variants in KDM6A compared to 373 KS patients without HH (50% vs 11.5%, $P < .001$), and KDM6A-KS was more likely to be associated with HH than KMT2D-KS (21.8% vs. 3.5%, $P < .001$). Sex distribution and other phenotypic features did not differ between KS with and without HH.

Conclusion: The higher incidence of HH in KDM6A-KS compared to KMT2D-KS indicates that KDM6A loss of function variants predispose more specifically to beta cell dysfunction compared to KMT2D variants. As difficulties to assign syndromic characteristics to KS in early infancy often lead to delayed diagnosis, genetic testing for KS should be considered in children with HH, especially in the presence of other extrapancreatic/syndromic features.

KEYWORDS

diazoxide, hyperinsulinism, hypoglycaemia, Kabuki syndrome, KDM6A, KMT2D, medical genetics

SÍNDROME DE KABUKI

Sistema / aspecto	Manifestaciones clave	Puntos para la práctica clínica
Crecimiento y endocrino	Talla y peso normales al nacer; retraso de crecimiento postnatal (talla baja en 70–75%), fallo de medro temprano, obesidad desde ~4–5 años; déficit de GH en 2–22%; hiperinsulinismo, hipotiroidismo, alteraciones puberales.	Uso de curvas específicas de KS; valorar eje GH-IGF1 y GH sustitutiva (mejor si precoz); vigilar obesidad y cribado de hiperinsulinismo (sobre todo KDM6A).
Neurología y desarrollo	Hipotonía infantil (incluida oromotora), retraso motor (sedestación 7–19 m, marcha 15–30 m), CI 35–69 con relativa fortaleza en vocabulario; TEA-like, ansiedad, fobias, conductas bizarras; epilepsia 5–36%, crisis focales/mioclónicas, inicio a menudo tardío.	Derivar precozmente a atención temprana; cribado de TEA y TDAH; EEG si crisis; RM cerebral ante signos focales o cefalea atípica (Chiari, polimicrogiria, etc.).
Cardiología	Cardiopatía congénita en 50–60% (hasta 80% si KMT2D); CIV, CIA, coartación de aorta yuxtaductal; predominio de lesiones izquierdas; en KDM6A más lesiones derechas; también ToF, TGA, Shone-like, válvula aórtica bicúspide.	Ecocardiografía a todo paciente al diagnóstico; seguimiento según lesión; vigilancia de aorta/arteria pulmonar en anomalías de grandes vasos.
Aparato digestivo / hepatobiliar	Dificultad alimentaria, reflujo grave, aspiración, fallo de medro; malformaciones anorrectales (ano anterior, atresia, fístulas); hepatopatía (atresia biliar, fibrosis, colestasis); riesgo descrito de hepatoblastoma/hepatocarcinoma.	Soporte nutricional (SNG/PEG); descartar malformaciones anorrectales en RN/niñas; función hepática y ecografía si colestasis; vigilancia clínica de masas hepáticas.
ORL / audición	Otitis media aguda y crónica muy frecuentes; hipoacusia conductiva y/o neurosensorial; anomalías del oído interno.	Cribado auditivo seriado; considerar drenajes transtimpánicos, audífonos o dispositivos implantables; coordinación con logopedia por impacto en lenguaje.

Sistema / aspecto	Manifestaciones clave	Puntos para la práctica clínica
Cavidad oral / craneofacial	Facies típica, fisura palatina (incluida submucosa) 35–70%, insuficiencia velofaríngea, úvula bífida; alteraciones dentales (hipodoncia, dientes cónicos, taurodontismo, maloclusión, paladar ojival).	Valoración por unidad de fisurados y odontopediatría; cirugía de paladar, ortodoncia y programa de higiene dental; logopedia para disartria y disfagia.
Oftalmología	Fisuras palpebrales largas, eversión de párpado inferior, cejas arqueadas y raras; estrabismo, nistagmo, errores refractivos, colobomas, microftalmía, patología corneal.	Evaluación oftalmológica completa al diagnóstico; tratamiento precoz de estrabismo y ambliopía; corrección óptica según necesidad.
Inmunología / autoinmunidad	Defecto de diferenciación B: hipogammaglobulinemia (IgA ± IgG), B memoria bajos, infecciones recurrentes (respiratorias/ORL); alta tasa de autoinmunidad (PTI, AIHA, tiroiditis, DM1, lupus, SAF, GLILD).	Inmunograma y respuesta vacunal; considerar Ig sustitutiva si infecciones graves o déficit significativo; vigilar autoinmunidad; valorar tratamiento inmunosupresores.
Nefrología	Anomalías renales: riñón en herradura, hipoplasia/ectopia, duplicaciones, hidronefrosis, megauréter; riesgo de IRC y necesidad de trasplante en algunos.	Ecografía renal inicial; seguimiento de TA, creatinina y proteinuria; derivación a nefrología ante anomalías estructurales o deterioro de función.
Oncología	Mutaciones germinales en KMT2D/KDM6A en genes con papel tumoral; casos de neuroblastoma, tumor de Wilms, hepatoblastoma, linfomas, LLA, etc.	Sin cribado específico establecido; mantener alta sospecha ante signos B o masas; prudencia con GH en pacientes con historia de tumor.

Caso clínico

- ALTA Y SEGUIMIENTO:

- A los 16 días de vida se inicia Diazóxido (5mg/kg/día).
- Retirada de aportes IV a los 21 días de vida.
- Alta a los 25 con normalización de glucemias y seguimiento en CCEE de Neonatología y Endocrinología Infantil.
- Somatometría al alta Peso 3.300 (p9) Talla 48cm (p1) PC 34,5 (p8).
- A los 4 meses de vida:
 - Retirada de Diazóxido sin incidencias.
 - No rasgos dismórficos. Desarrollo psicomotor acorde a su edad.
 - Peso p2 Talla p3 PC p10.
- IC a Oftalmología, ORL, Neuropediatría, Rehabilitación, Atención Temprana.



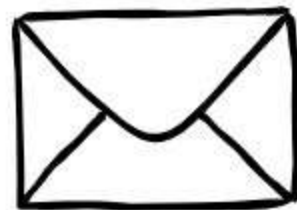
CONCLUSIONES

- La hipoglucemia neonatal persistente es un trastorno metabólico que requiere evaluación y extracción de pruebas complementarias de forma urgente para establecer su diagnóstico e iniciar tratamiento de forma precoz.
- El hiperinsulinismo congénito es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en neonatos y lactantes, que requiere la extracción de una batería de pruebas para establecer su causa (transitoria, metabólica, genética).
- El síndrome de Kabuki representa aproximadamente el 1% de todos los casos de hiperinsulinismo congénito.
- EL diagnóstico del Síndrome de Kabuki se realiza mediante criterios clínicos (la mayoría rasgos dismórficos) y confirmación mediante estudio genético, en la etapa neonatal el diagnóstico es más complejo dado lo sutiles que son las malformaciones estructurales.
- El síndrome de Kabuki requiere un manejo multidisciplinar así como un seguimiento a largo plazo para un adecuado control del desarrollo, crecimiento y de las posibles complicaciones asociadas.

Bibliografía

- Morales-Peralta A, et al. Síndrome de Kabuki. An Pediatr (Barc). 2012;76(6):345-351.
- Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y, Ohsawa T, Kajii T. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. J Pediatr. 1981;99(4):565-9.
- Adam MP, Banka S, Bjornsson HT the Kabuki Syndrome Medical Advisory Board, et al Kabuki syndrome: international consensus diagnostic criteria J Med Genet 2019;56:89-95.
- Boniel S, Szymańska K, Śmigiel R, Szczatuba K. Kabuki syndrome-clinical review with molecular aspects. Genes (Basel). 2021;12(4):468.
- Orphanet. Síndrome de Kabuki. Orphanet [Internet]. Paris: INSERM; c1997-2026. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/2322>
- Dortenzio V, Barbaric L, Rosenfeld E, Dechene ET, Gilbert MA, Dulik MC, et al. Clinical characteristics of patients with Kabuki syndrome at a single tertiary children's hospital. Am J Med Genet A. 2025;197(6):e64003.
- Hoermann H, El-Rifai O, Schebek M, Lodefalk M, Brusgaard K, Bachmann N, et al. Comparative meta-analysis of Kabuki syndrome with and without hyperinsulinaemic hypoglycaemia. Clin Endocrinol (Oxf). 2020;93(3):346-354.
- Margot H, Boursier G, Duflos C, Sanchez E, Amiel J, Andrau JC, et al. Immunopathological manifestations in Kabuki syndrome: a registry study of 177 individuals. Genet Med. 2020;22(1):181-8.[file:34]
- Rosenberg CE, Daly T, Hung C, Hsueh I, Lindsley AW, Bodamer O. Prenatal and perinatal history in Kabuki syndrome. Am J Med Genet A. 2020;182A(3):511-5.

Hipoglucemia neonatal persistente: Una causa poco frecuente



diegogarciamanez@gmail.com