



Guruzeta Ospitalea
Hospital Cruces

CONVULSIONES E HIPOGLUCEMIA FAMILIAR

Javier de las Heras Montero
Hospital de Cruces

Motivo de consulta

- ▶ Niño de 2 años remitido a consultas de Endocrinología Infantil por presentar convulsiones tónico clónicas asociadas a hipoglucemia.

Antecedentes familiares

- ▶ Madre 32 años.
- ▶ Crisis tónico clónicas desde infancia, mejoran con ingesta oral.
- ▶ Estudiada por neurólogos y endocrinólogos de distintos hospitales, diagnosticada de epilepsia, en tratamiento con Valproico.

Antecedentes personales

- Embarazo controlado.
- Parto vaginal, a término (39 semanas EG), eutócico.
- PEG. Peso RN: 2200g ($p < -2DE$), longitud RN: 45,5 cm ($p < -2DE$)
- Apgar 5, 7 (1 y 5 minutos)
- Distress respiratorio: ingreso 1 semana en Unidad Neonatal, no datos de hipoglucemia en este periodo.
- Vacunas según calendario.
- Introducción alimentación complementaria sin incidencias.
- Desarrollo psicomotor adecuado.

Enfermedad actual

- A los 12 y 13 meses de edad:
- Episodios de desconexión del medio, mirada fija, sialorrea, convulsión tónico clónica.
- 5 y 15 minutos de duración, recuperación espontánea. Afebril.
- Ingreso, EEG normal, “espasmos del sollozo”

Enfermedad actual

Clínica

Continúan crisis tónico-clónicas

Remitido

Neurología Infantil

Pruebas normales

RM cerebral

EEG

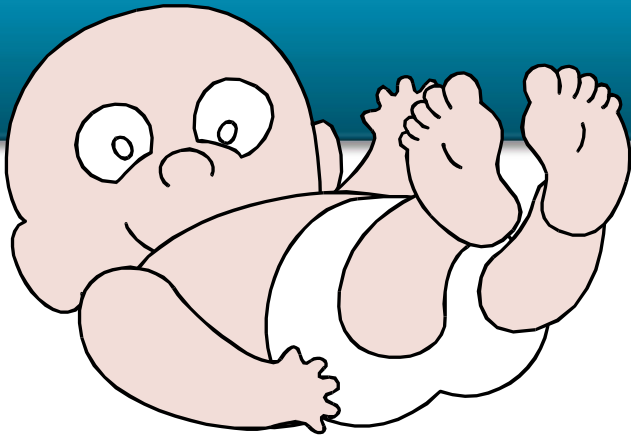
Dx: EPILEPSIA
Tto: VALPROICO

- En análisis rutinario para medir niveles de valproato...

HIPOGLUCEMIA (glucemia 27 mg/dl)

...se remite a ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL

Exploración física



- 24 meses. Peso: 10,95 kg (p10–25).
Longitud: 80 cm (p3).
- Exploración física por aparatos normal.

Pruebas complementarias

- Test ayuno negativo.
- Persisten convulsiones: ingreso para estudio
 - Glucemia capilar cada 4 horas y si síntomas (cansancio, mareo...)
 - Al 4º día de ingreso...



Glucemia: 41 mg/ dl

- Cuerpos cetónicos: negativos
- Insulina: 11 μ U/ml
- Péptido C: 0,8 ng/ml
- D-b-hidroxibutirato: 0,2 mg/dl
- TG: 48 mg/dl
- Amonio: 161 μ U/dl

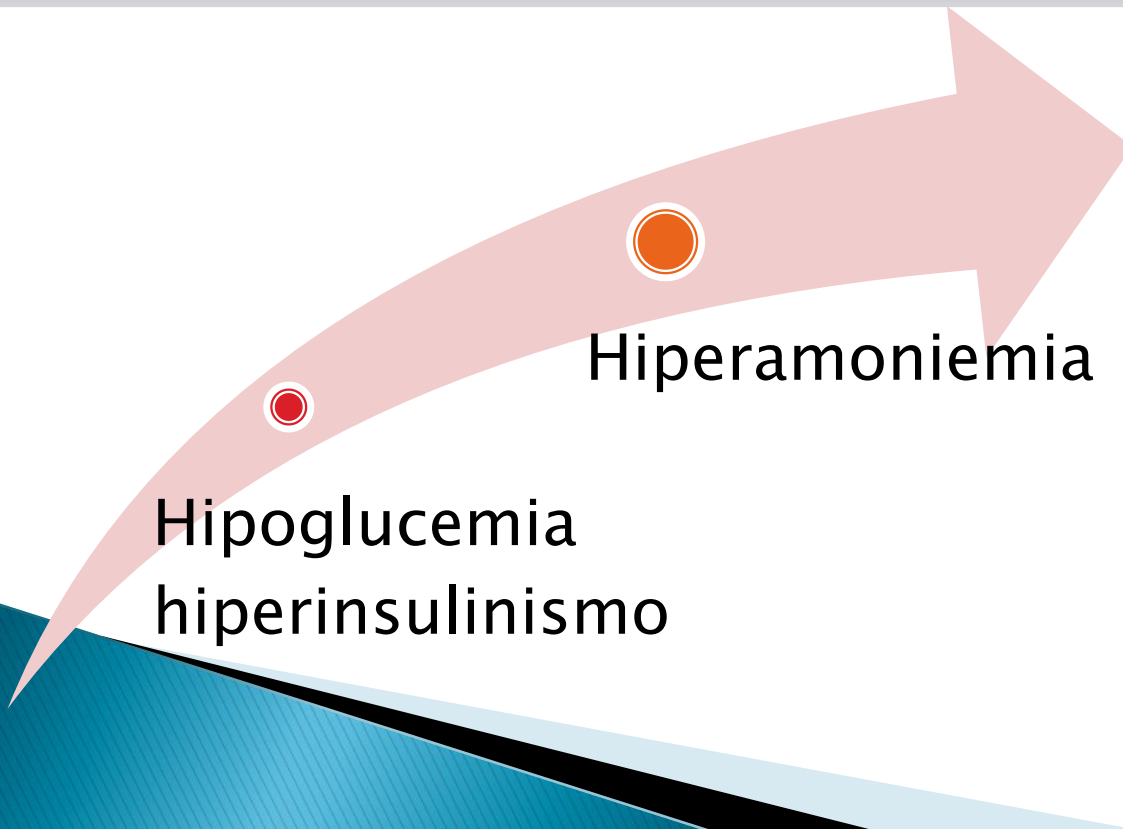
HIPERINSULINISMO

- Hipoglucemia no cetósica
- Insulina no suprimida ($>5 \mu\text{U/ml}$) durante hipoglucemia
- Acidos grasos libres y cuerpos cetónicos inapropiadamente bajos durante hipoglucemia
- Respuesta glucémica ($>30 \text{ mg/dl}$) a glucagón
- Ausencia de cetonuria

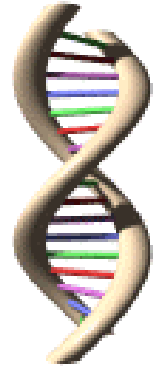
SÍNDROME HIPERINSULINISMO HIPERAMONIEMIA

Hipoglucemia
hiperinsulinismo

Hiperamoniemia



- Estudio genético:



- **Ambas (niña y su madre):**

Mutación en heterocigosis activadora en el gen GLUD-1 de la glutamato deshidrogenasa (arg269his) en el exón 7

Tratamiento

Diazóxido: 10 mg/kg/día

- ▶ Excelente respuesta:
 - ▶ No más crisis en 4 años
- ▶ Efectos secundarios
 - ▶ Hipertricosis en la niña: desaparece al bajar dosis a 5 mg/kg/día

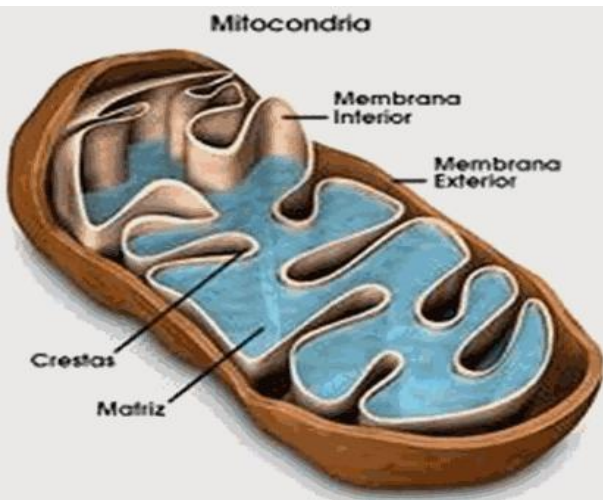
Síndrome HI-HA

- ▶ Descrito por Zammarchi et al en 1996.
- ▶ Stanley et al en 1998 establecen etiología: mutación en el gen de GDH.

- ▶ 2ª causa más frecuente de hiperinsulinismo congénito después de mutaciones de ABCC8 y KCNJ11 (SUR1 y KIR 6.2 de canal de K de célula beta pancreáticas).

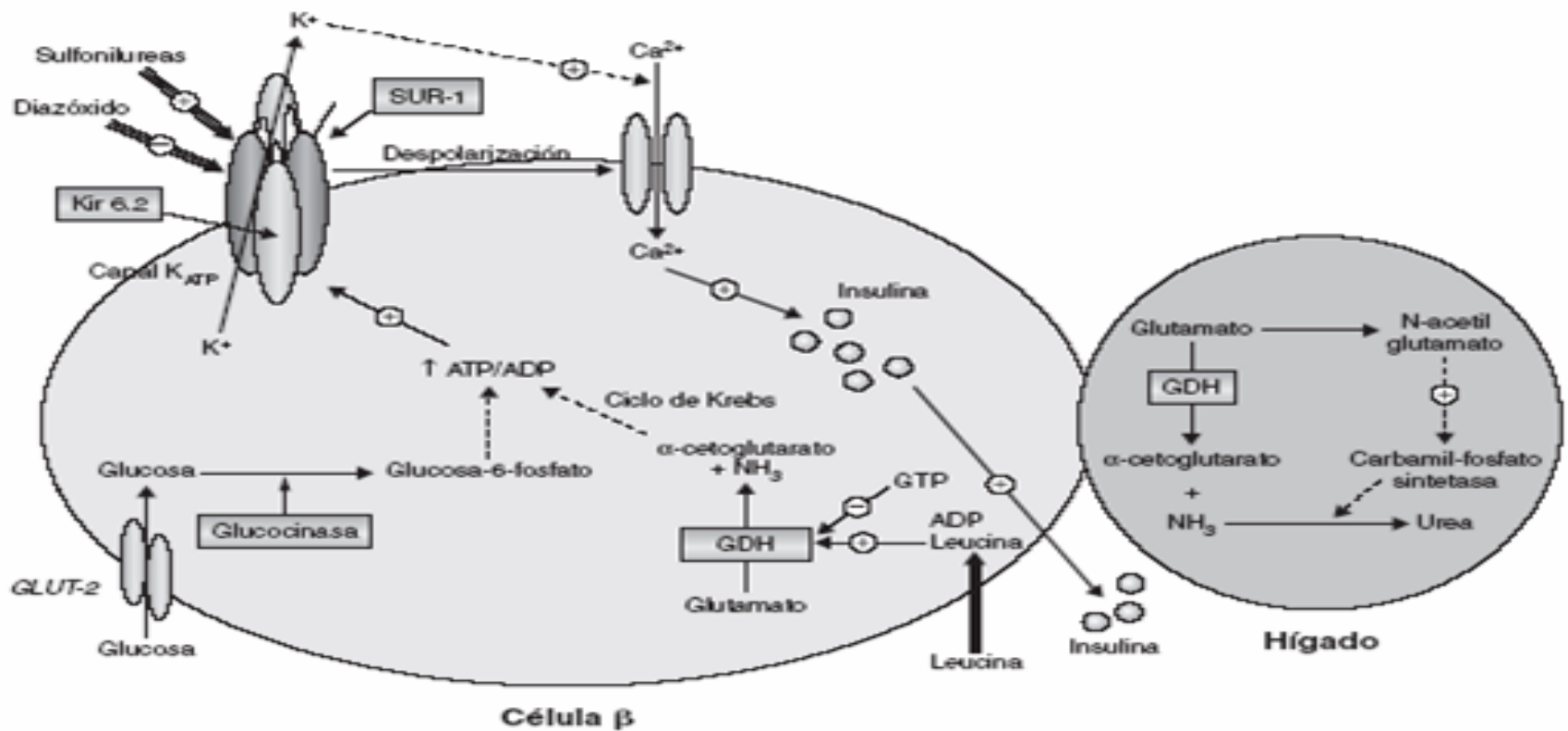
Síndrome HI-HA

- ▶ Herencia A.D. (de novo más frecuente)
- ▶ **GDH**: enzima mitocondrial



- ▶ Páncreas
- ▶ Hígado
- ▶ Recientemente: riñones, cerebro

Síndrome HI-HA



GDH ↓
sensibilidad a
inhibición por
GTP

↑ oxidación de
glutamato

↑ insulina
↑ amonio

Clínica

Hipoglucemias
sintomáticas
recurrentes desde
infancia

Hiperamoniemia
persistente

Tratamiento

Diazóxido

- Bloqueante de receptor de sulfonilurea
- 5-15 mg/kg/día en 3 dosis

2º línea

Octreótido,
nifedipino