



Diagnóstico y Manejo de Hipoglucemia por Hiperinsulinismo Congénito

**C. Heredia¹, J. Barreiro¹, Fernández-Marmiesse A²,
J. Eiris³, Fernández-Lorenzo JR⁴, M. Pombo¹**

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica, Crecimiento y Adolescencia. ²Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Unidad de Medicina Molecular, ³Unidad de Neuropediatría, ⁴Unidad de Neonatología. Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago de Compostela.

Antecedentes

- Producto de 1er embarazo, madre 28 años, valoración metabólica y serológica durante el embarazo normal. PVE, EG: 37 semanas, PN 4200gr (+2.8SD), LN 52cm (+1.55SD), macrosómico
- Adenoidectomía, Miringotomía bilateral, Colesteatoma OI, mastoidectomía izquierda radical
- Hermana menor con hiperinsulinismo, padre con episodios de hipoglucemia ocasional

Evolución Clínica

- A las 36 horas de vida: adormilado e inapetente
- Valoración al ingreso: T 36°C, Pulso: 156 lpm, FR 40 rpm, hipotonía, moderada cianosis acra, panículo abundante, normodistribuido, levemente pletórico, auscultación normal, sin organomegalias, reflejos arcáicos presentes

Evolución Clínica

- Al ingreso parada respiratoria, bradicardia, reanimación
- Glucemia indetectable. Recibe suero glucosado a 0,5 gr/kg y gluconato cálcico
- A las 2 horas: espasmos de flexión del hemicuerpo derecho, se inicia FBT
- Aportes de glucosa hasta 15 mg/kg/min y alimentación con leche de fórmula elemental

Evolución Clínica

- Determinaciones:
 - Glucemia 29 mg/dL
 - Acidos Grasos Libres: 0,33 mmol/L
 - β -hidroxibutirato: 0,14 mg/dL
 - Insulina: 9,3 mUI/mL
 - I/G: 0.32
 - Glucagón: 54 pg/mL
 - Lactato, piruvato, hormonas tiroideas, ácidos orgánicos, GH, cortisol, amonio, carnitina Normales

Evolución Clínica

- Test de Glucagón

	0'	15'	30'	60'
Glucosa	37	53	84	58
Insulina	13,3	50,3	46	90,2
I/G	0,35	0,94	0,54	1,55

- Diazóxido: 25 mg/kg/d
- HCTZ: 2 mg/kg

Evolución Clínica

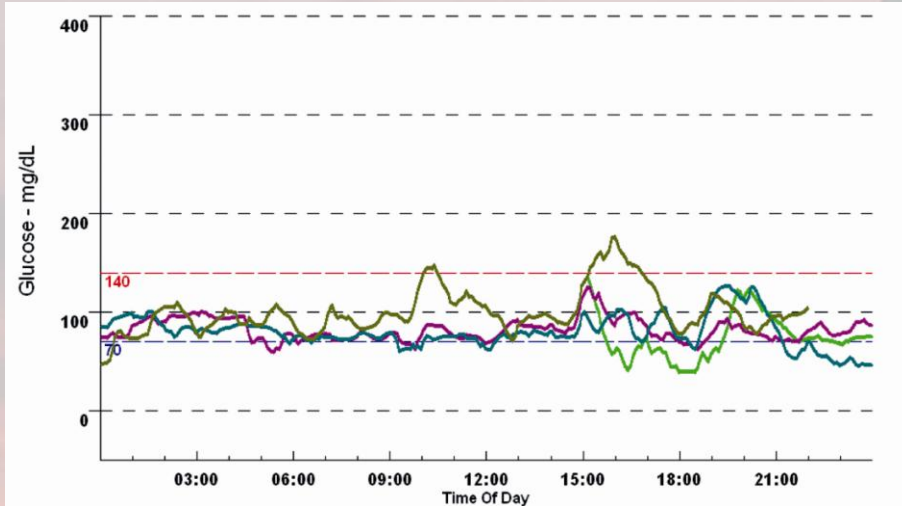
- 2da semana de alta (2m y medio): episodios de hipoglicemia asociados a convulsiones tónico-clónicas
- Pancreatectomía Subtotal (5to mes): hiperplasia de islotes pancreáticos compatible con nesidioblastosis
- Reintroducción a la 2da semana de diazóxido e HCTZ
- Gastrostomía (22 meses): alimentación enteral continua, se suspende manejo médico
- Inicio Octreótide 4,35 mcg/kg/d y Nifedipino 0,73mg/kg/día

Evolución Clínica

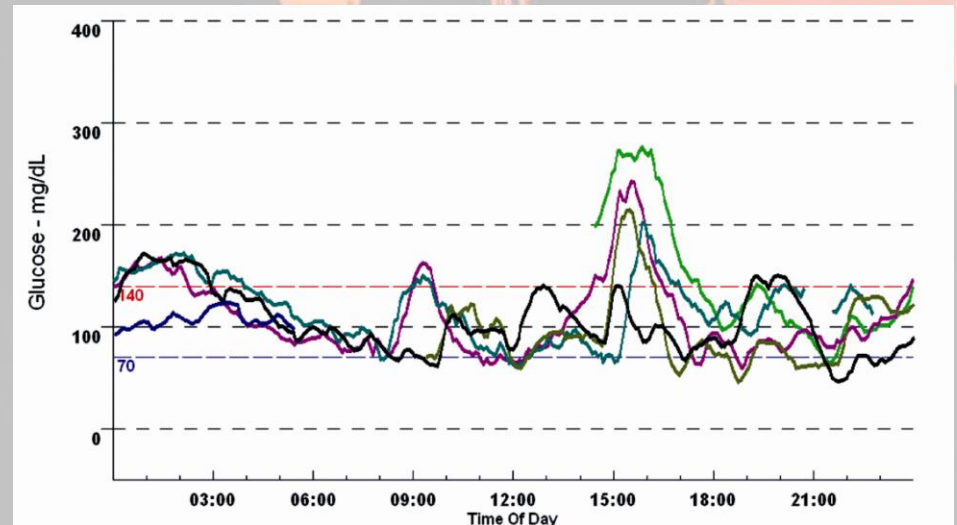
- Valoración Neurológica (6 años): Sensación disestésica anormal incluyendo adormecimiento de la extremidad en antebrazo derecho y autolimitado
- RMN cerebral: T2 señal hiperintensa del lóbulo temporal derecho y ligera atrofia de surcos adyacentes. EEG: elementos agudos en región temporal posterior derecha
- Epilepsia parcial con manifestaciones somatosensoriales. Tto: Oxcarbacepina – Trileptal – Depakene – Topiramato - Levetiracetam

Evolución Clínica

Inicial



6 meses



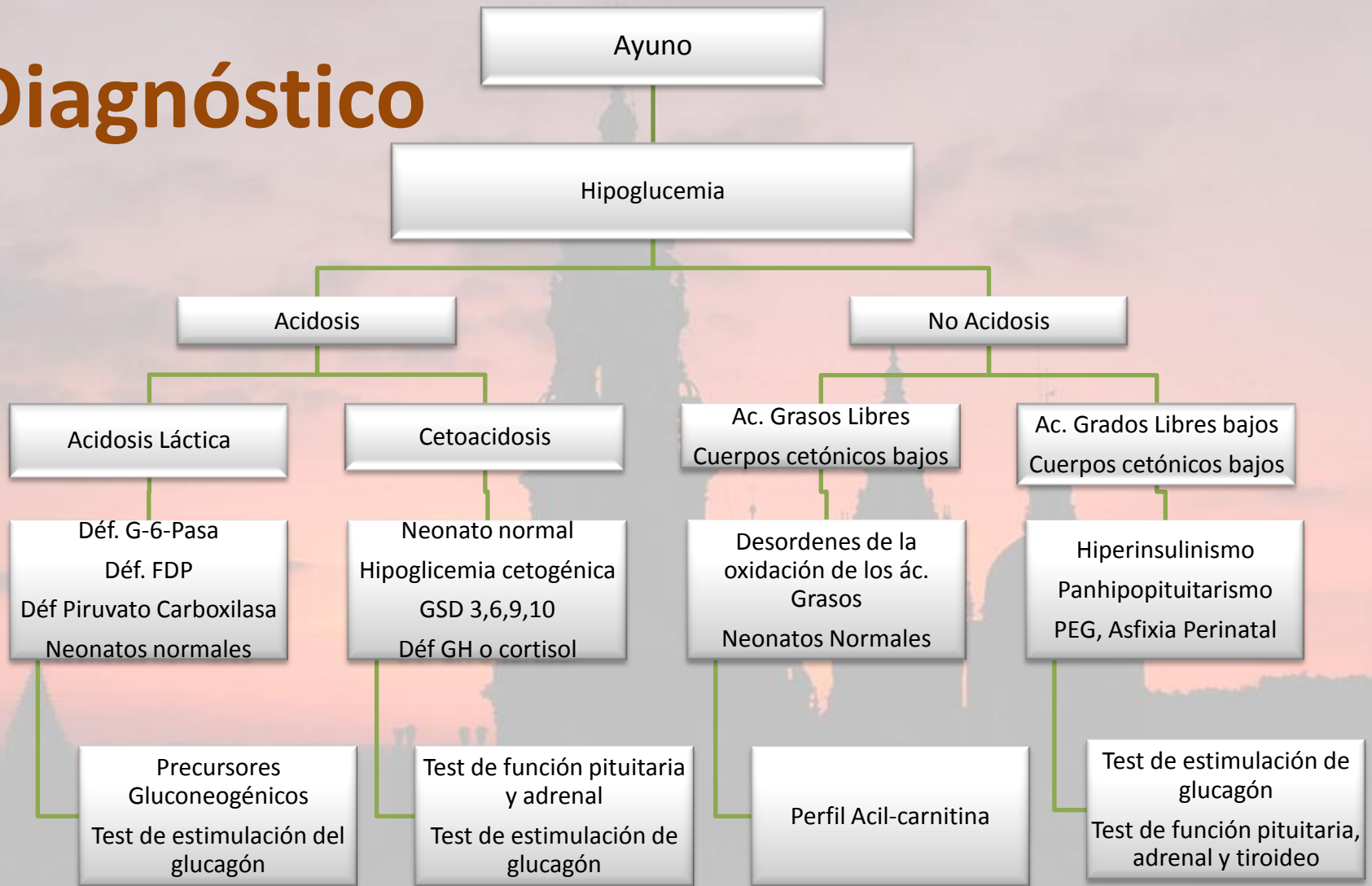
Análisis Molecular

- Gen ABCC8 (SUR1):
 - Delección 3576delG en el exón 29 en heterocigosis, resulta en la prematura introducción de un codón de STOP en la posición 1207 (madre)
 - Cambio en el nucleótido 742 C>T en el exón 5 en heterocigosis, produciendo un codón de STOP en la posición 248 (padre)

Discusión

- La hipoglicemia en el RN es un trastorno relativamente frecuente
- Ocurre como un desorden transitorio, especialmente en prematuros y PEG
- Trastorno persistente y recurrente puede causar significativa morbilidad (convulsiones y daño cerebral permanente)
- Diagnóstico etiológico se basa en la correcta interpretación del perfil bioquímico en el momento de la crisis

Diagnóstico



Tratamiento

Establecer diagnóstico:
Aporte de Glucosa >8 mg/kg/min
Glucosa <45 mg/dL (<3mmol/L)
Insulina/Pept C detectable
Cuerpos cetónicos normales o bajos
Acidos grasos bajos o indetectables
Amonio normal o elevado
Respuesta glucosa a test de glucagón

Diagnóstico Establecido

Comenzar
Diazoxido (+/- clorotiazidas)
Nifedipina
Glucagón/Octreotide para estabilidad

Responde

Valora test de ayuno y dar de alta

No Responde

Diferenciación de forma focal de difusa
¹⁸F-L-dopa PET/CT scan

Difusa
Dieta hipercalórica/frecuencia de alimentación
Terapia con octreotide
Pancreatectomía casi total

No respuesta al Octreotide

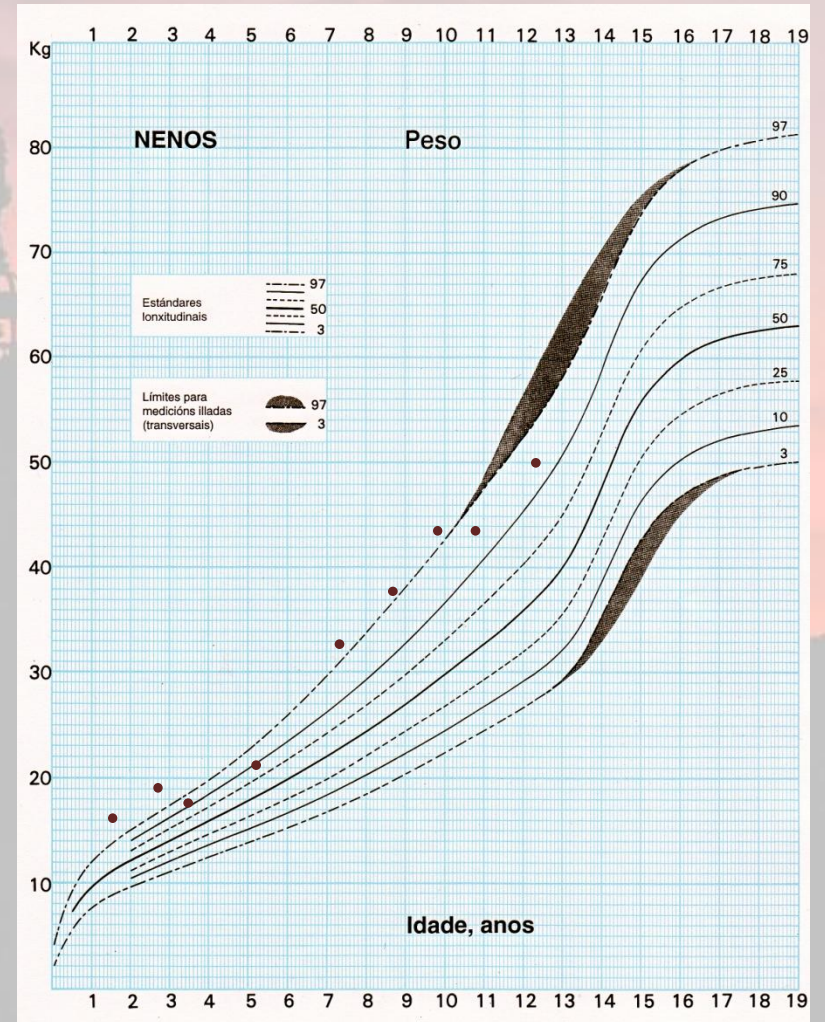
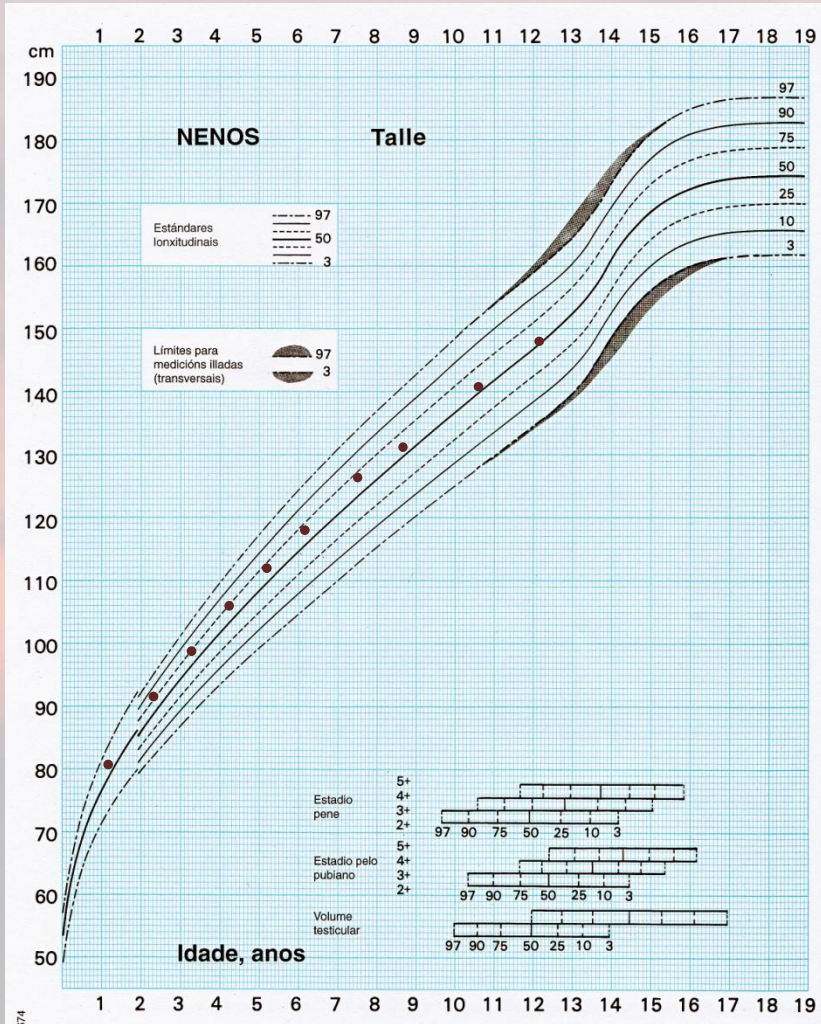
Post Pancreatectomía
Riesgo de DM
Insuficiencia Pancreática exocrina

FOCAL
Resección pancreática Limitada

Seguimiento:
Crecimiento
Desarrollo
Manejo de DM
Función Pancreática exocrina
Neurológico
Consejo Genético



Crecimiento



Conclusiones

- Hiperinsulinismo congénito primera causa de hipoglicemia en el período neonatal
- Reconocimiento y control precoz conlleva a un tratamiento oportuno previniendo el daño cerebral y secuelas posteriores
- Avances en biología molecular, genética y fisiología han permitido encontrar nuevos mecanismos de la fisiopatología para mejorar las estrategias de tratamiento