

Hipoglucemia en pediatria: orientación diagnóstica y tratamiento

AUTORES

José Miguel Ramos Fernández

Sección de Neurología Pediátrica.. Hospital Regional Materno-Infantil Universitario de Málaga.

Isabel Leiva Gea

Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Regional Materno-Infantil Universitario de Málaga.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

José Miguel Ramos Fernández

Email: josem.ramos.sspa@juntadeandalucia.es

FECHA DE PUBLICACIÓN

Mayo 2022

Resumen

La hipoglucemia es la alteración metabólica por excelencia en la infancia en general y en el lactante en particular. Cuanto menor el niño, sus demandas de glucosa son más elevadas en relación con etapas posteriores de la vida por el mayor peso relativo del cerebro. Los potenciales efectos deletéreos y secuelas cerebrales de la hipoglucemia son por lo tanto mucho más frecuentes y hacen necesario un manejo muy cuidadoso por parte del pediatra y su enfoque difiere del presentado en las guías de adultos. El propósito de este capítulo es ayudar a los pediatras a identificar la hipoglucemia, conducir su diagnóstico y llevar a cabo un abordaje adecuado desde un punto de vista práctico.

Palabras clave: Hipoglucemia, glucosa, metabolismo, cerebro, lactante, niño.

Abstract

Hypoglycemia is the metabolic alteration par excellence in childhood in general and in infants in particular. The younger the child, the higher their glucose demands relative to later life because of the greater relative weight of the brain. The potential deleterious effects and cerebral sequelae of hypoglycemia are therefore much more frequent and require very careful management by the pediatrician, and his approach differs from that presented in the adult guidelines. The purpose of this chapter is to help pediatricians identify hypoglycemia, conduct its diagnosis, and carry out an appropriate approach from a practical point of view.

Key words: Hypoglycemia, glucose, metabolism, brain, infants, child.

Estructura

1. [Homeostasis glucémica](#)
2. [Definición de hipoglucemia](#)
3. [Etiología](#)
4. [Clínica](#)
5. [Diagnóstico](#)
6. [Tratamiento](#)
7. [Bibliografía](#)

1. Homeostasis glucémica.

Fuera del periodo transicional de los 2 primeros días de vida, el equilibrio normoglucémico se logra mediante un ajuste regulado entre el consumo periférico y la producción hepática de la glucosa según el estado postprandial/ayuno. En su regulación están implicadas la insulina como principal hormona anabólica postprandial y las contrarreguladoras glucagón, catecolaminas, GH y cortisol. En el estado postprandial inmediato, la concentración sérica de la glucosa es elevada y la relación insulina/glucagón es alta. En estas condiciones la secreción de insulina promueve el depósito en hígado y músculo en forma de glucógeno y el excedente se acumula en adipocitos en forma de triacilgliceroles. La insulina inhibe la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo, promueve la síntesis de glucógeno, acelera el transporte de glucosa a través del GLUT 4, en músculo y tejido adiposo, activa la síntesis de triacilglicerol en tejido adiposo e inhibe la síntesis de glucosa en el hígado

Cuando la glucosa desciende de alrededor de 85 mg/dl cesa la secreción de insulina y los mecanismos que se ponen en marcha promueven la liberación sostenida de glucosa, principalmente por la secreción de glucagón que activa la degradación del glucógeno hepático, promueve la neoglucogénesis y moviliza las reservas lipídicas.

En las etapas precoces de ayuno la glucogenolisis promovida por el glucagón generará el aporte necesario de glucosa al torrente circulatorio. A medida que el ayuno continúa comienza a activarse la neoglucogenesis principalmente hepática a partir de glicerol, lactato, piruvato, alanina y acetil CoA derivado de la betaoxidación de los ácidos grasos y al mismo tiempo comienzan a fabricarse cuerpos cetónicos como combustible alternativo.

En el ajuste fino momentáneo están implicados además de la insulina y glucagón, las hormonas contrarreguladoras como las catecolaminas, el cortisol/ACTH y la GH.

La estrategia del hígado consiste en almacenar calorías cuando hay alimento, y movilizar estos depósitos en el ayuno. El hígado conmuta estos 2 estados metabólicos para mantener un aporte continuo de entre 3-7 mg/kg/min de glucosa, según la edad y estado de actividad.

El cerebro tiene unos requerimientos obligados de glucosa, pero también puede usar cuerpos cetónicos y lactato como fuente de energía si las concentraciones de éstos sustratos son lo suficientemente elevadas.

La homeostasis de la glucosa durante el ciclo alimentación-ayuno puede ser dividido en 5 fases teóricas que solapan:

- La **fase I** es el estado postabsortivo en el que la glucosa proviene de los carbohidratos de la dieta. La secreción de insulina promueve la entrada en la célula y evita la lipólisis mientras la glucemia sea superior a 85 mg/dl.
- La **fase II** se produce cuando se va agotando el suministro exógeno postabsortivo y se inicia la glucogenólisis hepática para mantener la glucemia mediante la activación adrenérgica y de glucagón.
- En la **fase III** la neoglucogénesis a partir del lactato, glicerol y alanina es cada vez más importante para mantener la glucemia a medida que se agota el glucógeno. Suele acontecer antes cuanto más pequeño es el lactante (entre las 2-6 horas).
- La **fase IV**, acontece tras ayuno prolongado y la glucemia se mantiene por neoglucogénesis hepática y renal, que experimentan un aumento significativo. Los ácidos grasos en el hígado son catabolizados en la Beta-oxidación para generar actil-CoA que participa tanto en la neoglucogénesis como en la síntesis de cuerpos cetónicos. También en la activación del ciclo detoxificador de la urea. Los cuerpos cetónicos, principalmente β -OH butirato, incrementan su concentración y pueden ser usados por el cerebro para satisfacer las necesidades energéticas de este tejido.
- La **fase V** aparece después de inanición muy prolongada y se caracteriza por una dependencia menor con respecto a la neoglucogénesis. En esta fase, las necesidades energéticas de prácticamente todos los tejidos son satisfechas en una mayor proporción por la oxidación de ácidos grasos o cuerpos cetónicos.

2. Definición de Hipoglucemia.

La hipoglucemia es definida como una concentración de glucemia plasmática lo suficientemente baja para producir signos o síntomas compatibles con alteración de la función cerebral.

No puede ser definida con una concentración de glucemia plasmática aislada ya que el umbral a partir del cual se altera la respuesta cerebral no solo depende del rango de glucosa plasmática sino de la presencia de sustratos alternativos como cuerpos cetónicos y la rapidez del descenso en relación a su demanda .

Las guías de adultos enfatizan en el valor de la triada de Whipple para la definición de hipoglucemia que consiste en : signos/síntomas compatibles, cifra plasmática de glucosa baja y situación que revierte tras la administración de glucosa.

En población pediátrica esta triada es útil para niños con capacidad de comunicar síntomas. En neonatos, lactantes y niños que no son capaces de comunicar síntomas, obliga a establecer un punto de corte de glucemia plasmática para iniciar evaluación y manejo con las limitaciones que esto conlleva. El punto de corte está establecido estadísticamente en 60 mg/dl .

En periodo neonatal la hipoglucemia es clasificada en transitoria y permanente (aquella que persiste después de 72 horas de vida). Es necesario identificar antes del alta los recién nacidos en riesgo de hipoglucemia persistente que son:

1. Aquellos que han presentado un episodio de hipoglucemia severa (episodio de hipoglucemia sintomática o la necesidad de glucosa iv para tratamiento de hipoglucemia).
2. Incapacidad para mantener concentraciones de glucemia preprandial superiores a 50 mg/dl (2.8 mmol/l) en las primeras 48 h de vida o superiores a 60 mg/dl después de las 48 horas.
3. Historia familiar de hipoglucemia genética.
4. Síndromes congénitos asociados a hipoglucemia o características físicas que puedan hacer sospechar una entidad asociada a hipoglucemia.

3. Etiología.

La clasificación etiológica de las hipoglucemias se muestra en la tabla 1. Tiene enorme interés tener en cuenta la etiología que prevalece en los distintos grupos de edad para llevar a cabo el abordaje diagnóstico adecuado (tabla 2). Las causas más frecuentes de hipoglucemia persistente en periodo neonatal y de lactante son el Hiperinsulinismo e Hipopituitarismo.

4. Clínica.

Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia están relacionadas con el órgano diana que más sufre las consecuencias del fallo en la energética fisiológica: el SNC. En general, en los lactantes tienden a ser sintomáticas respecto al periodo neonatal donde con mayor frecuencia son asintomáticas. Cuanto más pequeños los lactantes más inespecíficas son las manifestaciones. Son la consecuencia de una respuesta neurogénica con descarga simpática/parasimpática. Así son frecuentes la hipotonía, palidez, apneas, llanto débil, temblores gruesos e irritabilidad. En niños más mayores con marcha liberada pueden manifestar cefalea, ansiedad, ataxia, disartria y síntomas vegetativos adrenérgicos: sudoración, palidez, taquicardia, náuseas, dolor abdominal y vómitos. En un umbral más bajo, los síntomas neuroglucopénicos pueden conducir a las convulsiones, letargia y coma. La utilización de glucosa cerebral empieza a limitarse a partir de concentraciones de glucemia plasmática de 55-65 mg/dl ((3.0-3.6 mmol/L). Los síntomas neurogénicos son percibidos en concentraciones de glucemia inferior a 55 mg/dl (< 3.0 mmol/L) momento en el que niños mayores con capacidad de comunicarse piden ayuda o piden comida, siendo una herramienta importante para combatir la hipoglucemia. La alteración neurocognitiva (neuroglucopenia) se detecta en concentraciones de glucemia inferiores a 50 mg/dl (<2.8 mmol/L). Es importante señalar que la exposición repetida a la hipoglucemia disminuye el umbral de aparición de síntomas neurogénicos, estando ausentes los síntomas autonómicos asociados a la hipoglucemia lo que dificulta el diagnóstico y tratamiento precoz. Es lo que se denomina Alteración en la regulación autonómica de la hipoglucemia que ocurre en pacientes con hipoglucemias de repetición. Este fenómeno puede ocurrir durante las 24 horas siguientes a un episodio. Algo parecido puede suceder en las hipoglucemias durante el sueño o el ejercicio. No ocurre con los síntomas neuroglucogénicos que son más estables a pesar de la presencia de episodios repetidos.

5. Diagnóstico.

Una hipoglucemia es una urgencia médica que constituye un reto diagnóstico y requiere un abordaje terapéutico urgente. Es necesaria una actuación sistemática para llegar a su etiología y tratamiento adecuado en el menor tiempo posible.

5.1. Historia clínica.

Para un diagnóstico adecuado es importante prestar atención a la **historia clínica** que debe incluir detalles del embarazo y parto, peso al nacimiento, edad gestacional, puntuación del test de Apgar, antecedentes de asfixia perinatal o crecimiento intrauterino retardado.

Es necesario hacer una buena anamnesis para relacionar estos episodios con la ingesta de determinados alimentos así como con el tiempo de ayuno previo a la clínica de hipoglucemia en relación a la edad del niño para establecer relación con el mecanismo homeostático deficitario.

La hipoglucemia que ocurre tras un periodo corto de ayuno (2-3 h) puede sugerir alteración en los depósitos de glucógeno, una hipoglucemia tras un periodo prolongado de ayuno (12-14h) nos orienta hacia un trastorno en la gluconeogénesis. La hipoglucemia postprandial tras ingesta de leche puede indicar galactosemia o defecto metabólico que afecte ácidos orgánicos. En el caso de la intolerancia hereditaria a la fructosa ocurre tras la ingesta de azúcar, frutas, cereales, etc. En el hiperinsulinismo hiperamoniémico (hiperfunción de la enzima GDH) la hipoglucemia tiene un carácter postprandial tras la ingesta de proteínas. En el síndrome de Dumping, que ocurre en niños con antecedentes de cirugías gástricas o esofágicas, la hipoglucemia es postprandial posterior a una hiperglucemia.

Es preciso recoger antecedentes de ejercicio muscular, intensidad y duración del mismo. Asimismo la posible relación con la administración accidental o voluntaria de medicamentos o tóxicos como insulina, AAS, beta-bloqueantes, antidiabéticos orales, alcohol, etc. Han de recogerse los antecedentes familiares de muertes súbitas en etapa neonatal en ocasiones etiquetadas erróneamente de sepsis que pueden orientar el diagnóstico a trastornos metabólicos hereditarios.

5.2. Exploración.

En la exploración clínica prestar atención al fenotipo general del niño (tabla 3), la presencia o no de organomegalias y/o macrosomías (en especial hepatomegalia), como expresión de depósito de las glucogenosis, galactosemia, fructosemia. También puede observarse la presencia de hepatomegalia moderada debido al acúmulo de glucógeno en neonatos con hiperinsulinismo que precisan aportes elevados de glucosa intravenosa para mantener normoglucemia. Valorar la presencia de alteraciones de ritmo cardíaco como en los defectos de la beta-oxidación por el acúmulo de acilcarnitinas arritmogénicas y alteraciones neurológicas y retinianas. Las relacionadas con hipopituitarismo pueden asociar hipogonadismo con genitales poco desarrollados, hipocrecimiento y defectos de línea media. Así como la presencia de genitales ambiguos en el caso del déficit de 21 OH de la Hiperplasia suprarrenal congénita.

5.3. Laboratorio.

Ante un paciente con clínica de hipoglucemia, se impone en primer lugar una determinación capilar de glucosa y cuerpos cetónicos (β -hidroxibutirato y acetoacetato), por la rapidez de su obtención. El uso de un sencillo algoritmo diagnóstico (figura 1) permite en la mayoría de los casos orientar su etiología con el apoyo de la anamnesis y exploración.

Teniendo en cuenta que el diagnóstico requiere el apoyo de la medición de glucemia capilar es importante conocer las limitaciones a las que está sujeto este test. Será preciso confirmar en plasma la certeza de hipoglucemia ya que la glucemia capilar puede ser hasta un 15% más baja que la determinada en plasma y la venosa hasta un 10% menor que la arterial.

Las determinaciones de glucemia en sangre capilar son imprecisas en concentraciones bajas de glucemia, dependerán de la arterialización de la muestra así como de la metodología empleada y deben considerarse meramente orientativas para ser comprobadas en plasma, cuando la situación lo requiera. El retraso en el análisis también puede comprometer la fiabilidad ya que desciende 6 mg/dl/hora el nivel de glucemia en sangre total.

La capacidad para sintetizar cuerpos cetónicos durante la hipoglucemia las clasifica en hipocetósicas y cetósicas.

La distinción clásica mediante la presencia o ausencia de cetonuria puede ser inexacta ya que pacientes con defectos de la β -oxidación pueden presentar cetonuria coincidente con la hipoglucemia con cetonemia negativa. La cuantificación de los niveles plasmáticos de cuerpos cetónicos y ácidos grasos libres en sangre es mucho más fiable para determinar si un paciente tiene o no hipocetosis en el momento de la hipoglucemia. La ausencia de cuerpos cetónicos se presenta en los hiperinsulinismos (por la acción antilipolítica de la insulina) y en los trastornos de la beta-oxidación, déficits de carnitina y su transporte, donde no se genera acetil-CoA de forma adecuada, sustrato asimismo para la cetogénesis y para la activación del ciclo de la urea por lo que en los trastornos de la beta-oxidación el amonio tiende a elevarse. La capacidad para la cetosis (normocetosis o hipercetosis) se da en el resto de hipoglucemias al mantener intacta su capacidad de producción de acetil-CoA y cuerpos cetónicos.

La ausencia en la producción de cuerpos cetónicos apunta a la posibilidad de un hiperinsulinismo o defecto de la Beta-oxidación. La presencia de cuerpos cetónicos bajos y ácidos grasos libres aumentados sugiere defecto B-oxidación. En los casos con producción normal de cuerpos cetónicos nos encontraremos ante una alteración de la contraregulación o un defecto metabólico.

La coexistencia de niveles bajos de ácidos grasos libres (< 600 mmol/l) y de cuerpos cetónicos ($< 0,1$ mmol/l), sugiere la existencia de hiperinsulinismo. En esta situación la insulinemia debe ser superior a 5 mU/ml y el cociente insulina/glucosa $\geq 0,3$, no siendo fácil encontrar esta determinación en una muestra aislada.

La mayoría de los pacientes con hiperinsulinismo tienen menos de un año, siendo su presentación más frecuente antes de las primeras 72 h y en forma de convulsión. Presentan escasa tolerancia al ayuno, precisando altos aportes de glucosa IV y respuesta positiva al glucagón. Ante la sospecha de un hiperinsulinismo congénito, es útil el empleo de paneles genéticos para detectar las mutaciones más frecuentemente implicadas en su etiopatogenia.

La hipoglucemia cetósica benigna de la infancia es la causa más frecuente a la edad comprendida entre 18 meses y 5 años y es considerado un diagnóstico de exclusión. La presencia de cuerpos cetónicos y ácidos grasos libres elevados es típico de hipoglucemia cetósica benigna aunque también ocurre en algunas glucogenosis, déficits de la neoglucogénesis y déficit de hormonas contrarreguladoras.

La determinación e interpretación de los test de laboratorio durante una hipoglucemia son la clave para el diagnóstico (Figura 2).

En caso de clínica persistente sugestiva de hipoglucemia con normoglucemia, se debe pensar en las circunscritas al SNC por defecto de transportador GLUT1 cuyo diagnóstico descansa en la demostración de hipoglucoorraquia relativa al nivel de glucemia.

5.4. Estudios de laboratorio: Análisis y muestras.

Los estudios en sangre antes de la corrección de la hipoglucemia y la bioquímica de la primera orina tras el episodio son la clave para el diagnóstico. En raras ocasiones será necesario el empleo de pruebas funcionales. Hoy en día es muy difícil justificar la práctica de un test de ayuno para reproducir la situación de crisis metabólica, a causa del peligro que entraña y debido al avance experimentado en la tecnología diagnóstica. Algunos avances tecnológicos pueden ser de utilidad como los sensores intersticiales subcutáneos de glucemia.

En la tabla se muestran las pruebas necesarias en lo que se denomina “muestra crítica” (tabla 4), para el diagnóstico de la hipoglucemia. La correcta recogida de esta muestra y su ulterior interpretación (tabla 5) son la clave para el diagnóstico definitivo.

6. Tratamiento.

El tratamiento de la hipoglucemia tiene dos vertientes, el tratamiento inicial para recuperar el paciente de la hipoglucemia y el tratamiento a largo plazo para evitar la recidiva.

- **Tratamiento inicial.** Por un lado, hay que asegurar la recuperación del paciente sobre todo en casos donde se presente una emergencia como puede ser una hipoglucemica grave en forma de convulsión o pérdida de conciencia.

El tratamiento agudo no debe demorarse tras la extracción de la muestra crítica hay que asegurar vías de acceso venoso que en casos graves deberán ser dos.

La reversión de la hipoglucemia puede hacerse con glucosado al 33%, al 25% o al 10% con una dosis de 0,5 a 1 g /Kg (de 2 a 6 ml/Kg según la concentración de glucosa) en una infusión en bolo, seguida de una perfusión que asegure las necesidades de glucosa en mg/kg/minuto según de la edad del niño para mantener una glucemia >70 mg/dl. De 7 a 9 durante el primer año de vida, de 6 a 7 entre los 2 y los 6 años, de 5 a 6 entre los 7 y 14 años, de 4 a 5 entre los 15 y 18 años. El ritmo de perfusión en mg/kg por minuto se calcula con la siguiente fórmula: Ritmo de perfusión (mg/kg por minuto)= [porcentaje de glucosa en la solución X 10 X ritmo de perfusión (ml/hora)] / [60 X peso (kg)]. Se sospechará hiperinsulinismo cuando sea preciso un alto ritmo de perfusión de glucosa (> 10 mg/kg por minuto) para mantener glucemia.

En caso de no observar respuesta y mientras se establece el diagnóstico etiológico una vez extraídas las muestras necesarias, se puede administrar un bolo de hidrocortisona en dosis de 5 mg/kg IV en previsión de un déficit suprarrenal. En caso de que la vía intravenosa no sea posible y el paciente sea incapaz de utilizar la vía oral, se puede administrar glucagón IV IM o SC (habitualmente 0,5-1 mg independientemente del peso). Además, una respuesta glucémica positiva, con incremento de la glucemia > 20-30 mg/dl en los primeros 10-20 minutos sugiere un atrapamiento “inadecuado” del glucógeno hepático y el diagnóstico de hiperinsulinismo.

- **Tratamiento a largo plazo.** El tratamiento y seguimiento de la hipoglucemia a largo plazo estará en relación a la enfermedad de base y podrá requerir la intervención del endocrinólogo pediátrico para su instauración y seguimiento ya en una unidad de metabopatías o de endocrinología pediátrica.

En casos de hiperinsulinismo conviene saber si la afectación es difusa o focal mediante Fluorine-18-L-dihydroxyphenylalanine-PET antes del posible tratamiento quirúrgico.

En la tabla 6 se expone un breve resumen del tratamiento de las patologías más frecuentes.

**Tabla 1 Etiología de la Hipoglucemia.
Clasificación etiológica de las hipoglucemias.****1. CARENCIA DE SUSTRATOS:**

- Hipoglucemia cetósica benigna de la infancia

2. ALTERACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE GLUCOSA

- En el metabolismo de los hidratos de carbono:
 - Glucogenosis: Déficit de Glucosa 6 fosfatasa, Déficit amilo 1-6 glucosidasa, Déficit de fosforilasa hepática, Déficit de glucógeno sintasa hepática
 - Galactosemia
 - Intolerancia hereditaria a la fructosa
 - Defectos en la gluconeogénesis: Déficit de fructosa 1-6 difosfatasa, Déficit de Fosfoenolpiruvatocarboxikinasa (PEPCK), Déficit de piruvato carboxilasa
- En el metabolismo de los aminoácidos:
 - Acidurias orgánicas: metilmalónica y propiónica
 - Aminoacidopatías: Tirosinemia, Leucinosis, Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
- En el metabolismo de los ácidos grasos:
 - Defectos primarios de la betaoxidación
 - Defectos de la carnitina
 - Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial
 - Defectos en la síntesis/utilización de cuerpos cetónicos: Déficit de HMG CoA sintasa, Déficit de HMG CoA Liasa, Déficit Succinil CoA: 3-oxoacid Co-A transferasa (SCOT)
- Enfermedades hepáticas:
 - Hepatitis crónicas

3. DÉFICITS DE HORMONAS CONTRARREGULADORAS:

- ACTH/cortisol
- GH aislado o asociado (Panhipopituitarismo)
- Glucagón

**Tabla 1 Etiología de la Hipoglucemia.
Clasificación etiológica de las hipoglucemias.****4. EXCESO DE CONSUMO DE GLUCOSA A NIVEL PERIFÉRICO:**

- Hiperinsulinismo:
 - Transitorio: Hijos de madre con diabetes, Grandes y Pequeños para la edad gestacional, Asfixia perinatal, Incompatibilidad RH, Fármacos maternos (simpaticomiméticos, β bloqueantes, antidepresivos tricíclicos, clorpropamida...). Síndrome de Widemann- Beckwith, Kabuki, Sotos, Costello, Perlmann, Ondine, Lepreuchanismo, Déficit congénito de la Glicosilación (CDG-Ia, CDG Ib)
 - Permanente: Alteraciones genéticas que afectan a las enzimas (GDH, GK, SCHAD) o a los canales de potasio (SUR 1, KIR 6.2)
 - Insulinoma/adenoma
- Enfermedades sistémicas: sepsis, malaria, insuficiencia renal, quemaduras, *shock*, *Cardiopatías*.

5. ALTERACIÓN EN EL TRANSPORTE (Déficit GLUT1)

6. IATROGÉNICA: Sobredosificación de fármacos (insulina, antidiabéticos orales, betabloqueantes...)

7. MISCELÁNEA

Intoxicaciones

- Sobredosificación de fármacos: insulina, hipoglucemiantes orales, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes
- Intoxicación por alcohol

Alteración en el transporte: déficit GLUT1 (normoglucemia/hipoglucorraquia),

Facticia (Síndrome de Munchausen por poderes)

Liberación anormal de IGF II por tumores extrapancreáticos

Tabla 2: Hipoglucemias en relación a la edad**1. RECIÉN NACIDO (RN > 2 días)**

- De aporte
- Hiperinsulinismo (transitorio o permanente)
- Hipopituitarismo
- Beckwith-Wiedeman
- Errores innatos del metabolismo
- Asfixia perinatal, CIR

2. MENORES DE DOS AÑOS

- Hiperinsulinismo
- Errores innatos del metabolismo
- Déficits de hormonas contrarreguladoras: panhipopituitarismo, GH, cortisol, etc.

3. PACIENTES DE DOS A OCHO AÑOS

- Hipoglucemia cetósica benigna de la infancia
- Fallo hepático
- Intoxicaciones

4. PACIENTES MAYORES DE OCHO AÑOS

- Adenoma/insulinoma pancreático
- Intoxicaciones

Tabla 3. Hallazgos clínicos relacionados con la clínica

Hallazgos	Enfermedad
Talla baja	Hipopituitarismo, Deficiencia de GH
Fallo de medro	EIM de los carbohidratos, acidos orgánicos o aminoácidos
Taquipnea	EIM con acidosis
Malformacion mediofacial	Hipopituitarismo, Deficiencia de GH
Nistagmo	Hipopituitarismo, Deficiencia de GH
Criptorquidia microcefalia	Hipopituitarismo, Deficiencia de GH
Hiperpigmentación Dolor abdominal Anorexia	Insuficiencia adrenal
Macrosomia, macroglosia, Hernia umbilical	Síndrome de Beckwith-Wiedemann
Hepatomegalia	Glucogenosis, galactosemia, alteraciones de la gluconeogenesis, intolerancia a la fructosa
Genitales Ambiguos	Hiperplasia suprarrenal congénita (Déficit de 21 OH)

Figura 1: Algoritmo diagnóstico en la hipoglucemia

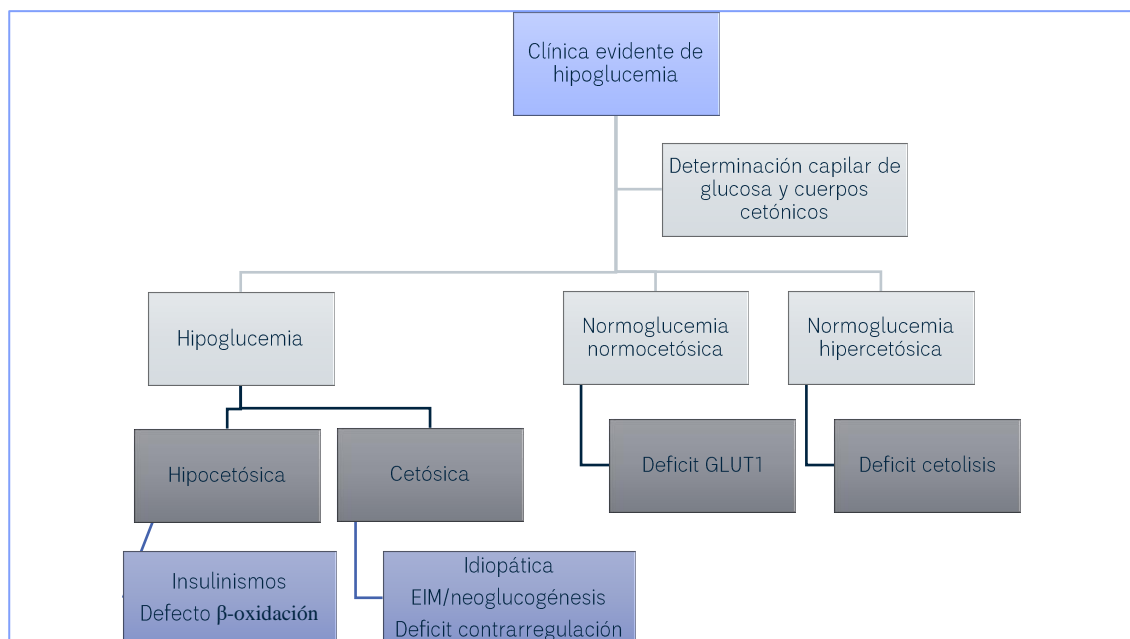


Tabla 4: Pruebas de laboratorio y muestras a tener en cuenta en una hipoglucemia.

Test en Sangre	Orina	LCR	Test en Sangre
Insulina Peptido C Cortisol Hormona de crecimiento Acidos grasos libres Beta OH-butirato Acido Lactico Amonio Equilibrio acidobase Anion GAP Aminotransferasas Opcional: Tóxicos: alcohol, salicilatos... Acido Urico Acido Pirúvico Aminoacidos Carnitinas y Acil carnitinas	Cuerpos cetónicos Glucosa Sustancias reductoras Acidos orgánicos Acil-glicinas	Glucosa Láctico Pirúvico	- 1 mL suero: glucosa iones y transaminasas, CK. - 1 mL de plasma (con hielo) para lactato y amonio. - 1 mL jeringa heparinizada sangre venosa o capilar para equilibrio ácido-base y GAP. - Tira de cetonemia (beta-hidroxi-butarato) - Congelar 2-3 mL de suero para insulina, cortisol, GH y acidos grasos libres. - Sangre seca en papel para carnitina libre y acilcarnitinas - Orina: cuerpos reductores, ácidos orgánicos, acilcarnitinas y acilglicinas. Con 10 mL es suficiente para todo

Tabla 5: Interpretación de las pruebas de laboratorio.							
	Glucosa/ Insulina	Cetonemia	Lactato	ph	Amonio	ASAT- ALAT	Úrico
Hiperinsulinis- mo	<3	-	N	N	N	N	N
Betaoxidación	N	-	++	↓ ↓	++	++(CK)	N
Glucogenosis	N	++	+++	↓	N	+	+++
Hipercetosis	N	++++	N ó +	↓	N	N	N
Gluconeogene- sis	N	++	+++	↓ ↓	N	N ó +	N
Acidemias org.	N	+++	+++	↓ ↓	++++	++	N
Def. hormonales	N	+ ó N	N	N	N	N	N

Figura 2. Algoritmo de interpretación de las hipoglucemias.

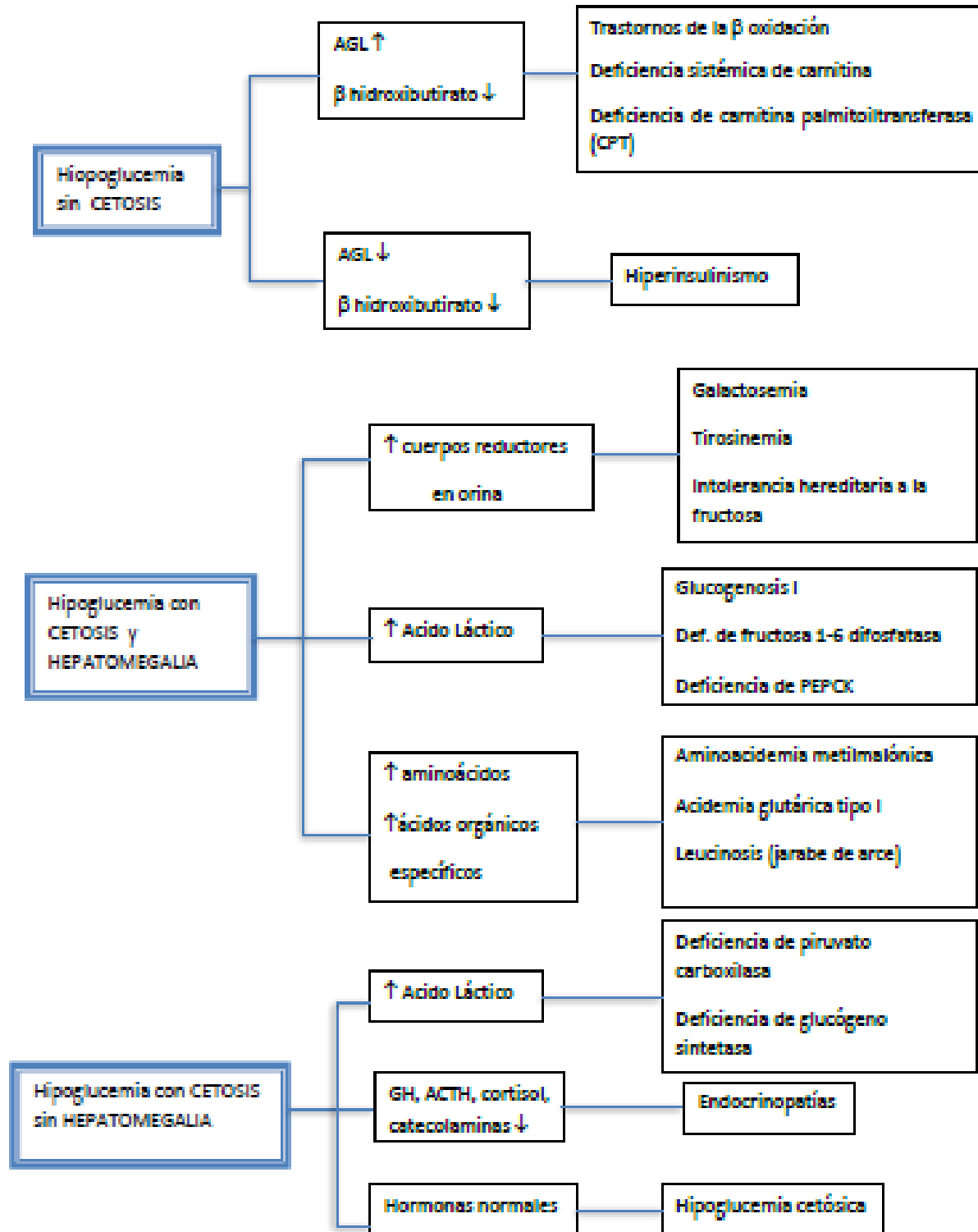


Tabla 6: Aproximación al tratamiento de la hipoglucemia según la etiología		
Etiología	Tratamiento dietético	Tratamiento farmacológico
Glucogenosis Alteraciones neogluco- genésis	Aporte glucosa liberación lenta (maíz, arroz...) Restricción proteica mínima Aceites de pescado	Alopurinol: 10-15 mg/K/día GCSF: 2mg/K/día Captopril: 1 mg/K/día Vit. D: 400 UI/día Calcio: 0.5 gr/día Trasplante hepático
Alteración contrarregula- ción	Aporte de glucosa	Terapia de sustitución
Hiperinsulinismo	Aportes de glucosa	Diazóxido: 8-15 mg/k/día Hidroclorotiazida: 2 mg/k/d. Nifedipina: 1-2 mg/k/día Somatostatina: 10-25g/k/día Pancreatectomía
Falta de combustible alternativo (Beta-oxidación y similares)	Aporte glucosa	Restricción de grasas en algunos casos. MCT en LCHAD/VLCAD Carnitina en déficit CTD Riboflavina: 100 mg/día
Idiopática cetogénica	Aporte glucosa de libera- ción lenta y alanina en la dieta	
Intolerancia hereditaria a la fructosa	Eliminación fructosa de la Dieta	
Galactosemia	Restricción de galactosa	

13. Bibliografía.

- 1) David H. Adamkin, and Committee on Fetus and Newborn Clinical Report. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics* 2011; 127,3;575-579
- 2) Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, Levitsky LL, Murad MH, Rozance PJ, Simmons RA, Sperling MA, Weinstein DA, White NH, Wolfsdorf JL; Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr.* 2015 Aug;167(2):238-45. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.03.057. Epub 2015 May 6. PubMed PMID: 25957977.
- 3) Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Sudan Fritz. 15 Year follow up to recurrent hypoglycemia in preterm infants. *Pediatrics* 2012;130;1496-1503
- 4) Borrás-Pérez MV, López-Siguero JP. Diagnóstico diferencial de la hipoglucemia en la infancia. *Endocrinología y Nutrición* 2006;53:493-509.
- 5) Charlotte M. Burns, Mary A, Rutherford, James P. Boardman, Frances M. Cowan. Patterns of cerebral injury and neurodevelopment outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 2008;122:65-74.
- 6) Deborah L. Harris, Philip J. Weston and Jane E. Harding. Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies identified as at risk. *J Pediatric* 2012;161:787-91
- 7) Kim-Hanh Le Quan Sang, Jean Baptiste Arnoux, Asma Mamoune, Cecile Saint-Martin, et al. Successful treatment of congenital hyperinsulinism with long acting release octreotide. *Eur Journ of Endocrinol* 2012;166;333-339.
- 8) Cotterill A, Cowley D, Greer R. Hypoglycemia: Assessment and Management. En: Brook Ch, Clayton P, Brown R (eds.). *Clinical Pediatric Endocrinology*, 6th ed. Londres: Wiley-Blackwell; 2009.
- 9) Luzuriaga C, Guerra JL, Pérez de Nanclares G. Hipoglucemia. En: Pombo M (ed.). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 4.ª ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 2009:732-9.
- 10) Rubio O, Argente J. Metodología diagnóstica de la hipoglucemia en la infancia. *Hormona y Factores de Crecimiento*. 2008;11:9-22.
- 11) M. Martínez-Pardo. Hipoglucemias de etiología metabólica. *An Esp Pediatr* 2000; 52 (Supl. 1): 1-9.
- 12) Daly LP, Osterhoudt KC, Weinzimer SA. Presenting features of idiopathic ketotic hypoglycemia. *J Emerg Med.* Jul 2003;25(1):39-43.
- 13) Achoki R, Opiyo N, English M. Mini-review: management of hypoglycaemia in children Aged 0-59 Months. *J Trop Pediatr.* 2010;56(4): 227-34

- 14) Ros Pérez P. Urgencias endocrinológicas en Pediatría. Protocolos diagnóstico terapéuticos en pediatría. 2011;1:268-8.
- 15) Buraczewska B, Kopacz K, Myśliwiec M. Hyperinsulinism as a common cause of hypoglycemia in children - pathogenesis, diagnosis and treatment. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2013;19(1):24-28.
- 16) Roženková K, Güemes M, Shah P, Hussain K. The Diagnosis and Management of Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;Jun;7(2):86-97.
- 17) Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, Levitsky LL, Murad MH, Rozance PJ, Simmons RA, Sperling MA, Weinstein DA, White NH, Wolfsdorf JI; Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr.* 2015;167(2):238-45.
- 21) Güemes M, Hussain K. Hyperinsulinemic Hypoglycemia. *Pediatr Clin North Am.* 2015; 62(4):1017-36.