



Hipoglucemia cetósica y no cetósica en lactantes y niños pequeños: orientación diagnóstica y tratamiento.

José Miguel Ramos Fernández, Isabel Leiva Gea. Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga.

Actualizado Mayo 2019

Introducción.

La hipoglucemia es el trastorno metabólico más frecuente en la infancia en general y en el lactante en particular. Las características del lactante con sus demandas más elevadas de glucosa en relación a etapas posteriores de la vida junto a los potenciales efectos y consecuencias a largo plazo hacen necesario un manejo muy cuidadoso por parte del clínico *hospitalista* para anticiparse a las complicaciones potenciales. Se trata en este capítulo de hacer un repaso práctico de esta importante patología fuera del periodo neonatal a partir de un recuerdo fisiológico y revisión clínica.

Contenido del tema

1. Fisiología y homeostasis de la glucosa
2. Hipoglucemia, definición, clasificación, manifestaciones clínicas
3. Orientación diagnóstica
4. Estudios de laboratorio: Muestras/Interpretación
5. Tratamiento

1. Fisiología y homeostasis de la glucosa

La interpretación clínica de la hipoglucemia requiere necesariamente contemplar su fisiología. El equilibrio normoglucémico se logra mediante un fino ajuste y regulación entre el consumo periférico y la producción hepática de la glucosa según el estado postprandial/ayuno, lo que se consigue mediante un fino ensamblaje neuroendocrino y metabólico. En su regulación están implicadas la insulina como principal hormona anabólica postprandial y las contrareguladoras glucagón, catecolaminas, GH y cortisol.



1.1 Estado postprandial

En el estado post-prandial 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 triacilglicerol. La insulina cumple 5 funciones importantes:

- 1.- Inhibe la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo.
- 2.- Promueve la síntesis de glucógeno.
- 3.- Acelera el transporte de glucosa a través del GLUT 4, en músculo y tejido adiposo.
- 4.- Activa la síntesis de triacilglicerol en tejido adiposo.
- 5.- Inhibe la síntesis de glucosa en el hígado

1.2 Estado de ayuno

En el ayuno los mecanismos que se ponen en marcha promueven la liberación sostenida de glucosa y son debidos principalmente a la presencia inicialmente de glucagón que cumple las siguientes funciones:

- 1.- Degradación del glucógeno hepático.
- 2.- Activación de la neoglucoénesis.
- 3.- Movilización de 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 neoglucoénesis 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 cotrereguladoras 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. La



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

- **La fase I** es el estado postabsortivo en el que la glucosa proviene de los glúcidos de la dieta.
- **La fase II** se produce cuando se va agotando el suministro exógeno postabsortivo y se inicia la glucogenólisis hepática para mantener la glucemia.
- 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 mas pequeño es el lactante (entre las 2-6 horas).
- La **fase IV**, se produce luego de ayuno prolongado y la glicemia se mantiene por neoglucogénesis hepática y renal, la que experimenta un aumento significativo. Los ácidos grasos en el hepatocito son catabolizados en la Beta-oxidación para generar acil-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 incrementan su concentración y pueden ser usados por el cerebro para satisfacer algunas 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. Hipoglucemia: definición, clasificación y manifestaciones clínicas

2.1. Definición

La hipoglucemia es una situación fisiopatológica que provoca una disfunción en la energética del organismo. 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. Cada vez más se evita utilizar una cifra concreta pero [se ha establecido convencionalmente en cifras inferiores a 60 mg/dl en plasma](#), como el límite de normalidad a partir de las 24 horas de vida. Aun hoy no existe un consenso general para prematuros y recién nacidos con menos de 24 horas de vida. En todo caso se deberán tener en cuenta la presencia de síntomas y signos relacionados con la clínica de hipoglucemia. Las cifras en sangre total son un



15% inferiores a las de plasma y asimismo un 10% menos en sangre venosa respecto de la sangre arterial. Las determinaciones de glucemia en sangre capilar son notoriamente 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.

2.2 Clasificación

La clasificación etiológica de las hipoglucemias se muestra en la tabla 1. Tiene enorme interés la clasificación relacionada con la edad de presentación pues es de gran ayuda para el clínico en el abordaje diagnóstico (tabla 2). Asimismo [la capacidad para sintetizar cuerpos cetónicos durante la hipoglucemia las divide en hipocetósicas y cetósicas](#). 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 acetyl-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 acetyl-CoA y cuerpos cetónicos.

2.3 Manifestaciones clínicas

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. Así son frecuentes la letargia, hipotonía, apneas, llanto débil, temblores gruesos, irritabilidad, convulsiones y en ocasiones coma. 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. La historia clínica del periodo neonatal 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 indispensable hacer una buena anamnesis para relacionar estos episodios con la ingesta próxima de determinados alimentos como (fructosa: azúcar, frutas, cereales ...) o galactosa (leche). También con el tiempo de ayuno previo a la clínica de hipoglucemia en relación a la edad del niño para buscar relación con el mecanismo homeostático deficitario. El hiperinsulinismo se suele manifestar inmediatamente tras la ingesta. 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 puede indicar galactosemia (tras ingesta de leche), intolerancia hereditaria a la fructosa (tras azúcar, frutas, cereales...) o síndrome de Dumping.

También en caso de defecto metabólico que afecte a los ácidos orgánicos, la hipoglucemia acontece inmediatamente tras la ingesta de leche. Es preciso recoger antecedentes de ejercicio muscular, intensidad y duración del mismo. Asimismo la posible relación con la administración accidental o no de medicamentos como la insulina, la aspirina, beta-bloqueantes, los antidiabéticos orales, alcohol, etc. (dados por indicación médica o indiscriminadamente por la familia) y con los antecedentes familiares de muertes súbitas en etapa neonatal en ocasiones etiquetadas erróneamente de sepsis, pueden orientar a trastornos metabólicos hereditarios.

En la exploración clínica hay que 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 así como la presencia de genitales ambiguos como en el caso del déficit de 21 OH de la Hiperplasia suprarrenal congénita.

3. Orientación diagnóstica

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.

Ante un paciente con clínica de hipoglucemia, se impone en primer lugar una determinación capilar de glucosa y cuerpos cetónicos (β -hidroxibutirato en la mayoría de las tiras reactivas), por la rapidez de su obtención. Ello nos permitirá detectar la hipoglucemia y clasificarla en hipocetósica o cetósica. Será preciso confirmar en plasma la certeza de hipoglucemia. Teniendo en cuenta 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. El uso de un sencillo algoritmo diagnóstico (figura 1) permite en la mayoría de los casos identificar su etiología sindrómica y junto con la anamnesis y exploración orientar las pruebas diagnósticas.



La ausencia en la producción de cuerpos cetónicos apunta a la posibilidad de un hiperinsulinismo o alteración en la producción de estos a partir de la grasa (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 contrarregulación o un defecto metabólico. La distinción clásica entre hipoglucemia cetósica y no cetósica mediante la presencia o ausencia de cetonuria puede ser inexacta. 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 determinación e interpretación de los test de laboratorio durante una hipoglucemia son la clave para el diagnóstico (Figura 2).

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, aunque a veces es difícil de determinar en una sola muestra. La mayoría de los pacientes con hiperinsulinismo tienen menos de un año, hipoglucemias graves y repetidas, precisan altos aportes de glucosa IV y responden positivamente al glucagón. Es importante tener en cuenta que cuanto más próximo al periodo neonatal, la capacidad de producir cuerpos cetónicos es limitada por lo que la ausencia de cuerpos cetónicos no nos deber hacer excluir las entidades en las que se presupone la positividad de los cuerpos cetónicos si el abordaje diagnóstico acontece en periodo neonatal.

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 y déficit de hormonas contrarreguladoras.

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 hipogluorraquia relativa al nivel de glucemia y existe un marcador genético fiable. Con frecuencia son pacientes con trastornos neurológicos que abarcan desde alteraciones del movimiento hasta epilepsia refractaria a los anticomiciales.

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 convulsiones. Presentan escasa tolerancia al ayuno, precisando altos aportes de glucosa IV (8-10 mg/kg/minuto) 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.



Para el diagnóstico de una hipoglucemia facticia por un Síndrome de Munchausen por poderes a través del uso de insulina exógena, sería de utilidad la medición de péptido C endógeno, que estaría inhibido en este caso.

4. Estudios de laboratorio.

4.1 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 cuya recomendación debe hacerse por el endocrinólogo pediátrico.

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.

5. Tratamiento

5.1 Tratamiento agudo.

El tratamiento de la hipoglucemia tiene dos vertientes. Por un lado hay que asegurar la recuperación del paciente sobre todo en casos donde se presente una emergencia como puede ser una convulsión o un coma hipoglucémico. 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. 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 IM o SC (dosis de 0,03 mg/kg; máximo 1 mg). 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.

5.2 Tratamiento continuado

El tratamiento y seguimiento de la hipoglucemia a largo plazo estará en relación a la enfermedad de base y podrá requerir la intervención del pediatra especialista para su instauración y seguimiento ya en una unidad de metabolopatías o de endocrinología pediátrica. En casos de hiperinsulinismo permanente no respondedor a diazóxido es necesaria la realización de Tomografía de Emisión de Positrones con Fluoro 18-L-3,4 Dihidroxifenilalanina (PET/CT de 18F-DOPA) para valoración de la afectación focal o difusa del páncreas, orientada a la planificación del acto quirúrgico en caso que sea necesario. En la tabla 6 se expone un breve resumen del tratamiento de las patologías más frecuentes.

Resumen

La hipoglucemia es el trastorno metabólico más frecuente en la infancia en general y en el lactante en particular.

Su abordaje clínico se basa en una detección de los síntomas, una anamnesis y exploración orientados muy relacionados con la edad del paciente.

Es fundamental la adecuada toma de muestra crítica en sangre, orina y papel filtro.

El tratamiento contempla el adecuado manejo en la fase aguda para evitar secuelas, ajustado a las necesidades glucémicas según la edad del paciente.

En determinados casos sería preciso el seguimiento por especialistas pediátricos en enfermedades metabólicas y/o endocrinología

Tabla1: Clasificación etiológica de las hipoglucemias.

1. CARENCIA DE SUSTRATOS:

- Falta de aporte
- 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:
 - Insuficiencia hepática

3. DÉFICITS DE HORMONAS CONTRARREGULADORAS:

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

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
- Facticia (Síndrome de Munchausen por poderes)

**Tabla 2 Etiología de la hipoglucemia orientada al grupo etario**

1. RECIÉN NACIDO (RN > 48 horas)
 - Escasa ingesta
 - Hiperinsulinismo (transitorio o permanente)
 - Hipopituitarismo
 - Síndromes congénitos asociados a hipoglucemia
 - Errores innatos del metabolismo
 - Enfermedades sistémicas que aumentan el consumo
2. MENORES DE DOS AÑOS
 - Hiperinsulinismo
 - Errores innatos del metabolismo
 - Déficits de hormonas contrarreguladoras
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. Signos clínicos relacionados con la hipoglucemia

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

Figura 1: Algoritmo diagnóstico en la hipoglucemia

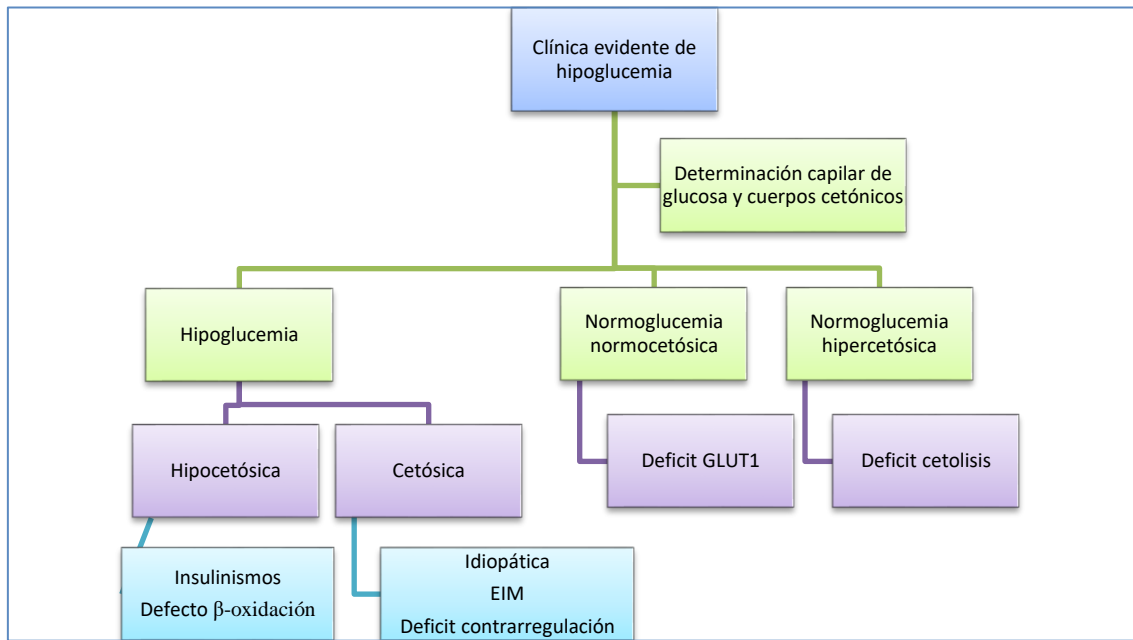


Tabla 4: Pruebas de laboratorio y muestras a tener en cuenta en una hipoglucemia

Sangre	Orina	LCR (opcional)	Cantidad Determinaciones
Insulina	Cuerpos cetónicos	Glucosa	- 1 mL suero: glucosa iones, transaminasas, CK.
Peptido C	Glucosa	Láctico	- 1 mL de plasma (con hielo): lactato y amonio.
Cortisol	Sustancias reductoras	Pirúvico	- 1 mL jeringa heparinizada sangre venosa o capilar: equilibrio ácido-base y GAP.
Hormona de crecimiento	Acidos orgánicos		- Tira de cetonemia (beta-hidroxibutirato)
Acidos grasos libres	Acil-glicinas		- Congelar 2-3 mL de suero :insulina, cortisol, GH y acidos grasos libres.
Beta OH-butirato			- Sangre seca en papel: carnitina libre y acilcarnitinas
Acido Lactico			- Orina: cuerpos reductores, ácidos orgánicos, acilcarnitinas y acilglicinas.
Amonio			
Equilibrio acidobase			
Anion GAP			
Aminotransferasas			
Opcional:			
Tóxicos: alcohol, salicilatos...			
Acido Urico			
Acido Pirúvico			
Aminoacidos			
Carnitinas y Acil carnitinas			
			10 mL de sangre es suficiente para todo (5-6 ml suero)

Tabla 5: Interpretación de los test de laboratorio.

	Insulina/glucosa	Cetonemia	Lactato	pH	Amonio	GOT-GPT	Úrico
Hiperinsulinismo	≥0,3	-	N	N	N	N	N
Betaoxidación	N	-	++	↓ ↓	++	++(CK)	N
Glucogenosis	N	++	+++	↓	N	+	+++
Hipercetosis	N	++++	N ó +	↓	N	N	N
Gluconeogenesis	N	++	+++	↓ ↓	N	N ó +	N
Acidemias orgánicas	N	+++	+++	↓ ↓	++++	++	N
Def. hormonales	N	+ ó N	N	N	N	N	N

Figura 2. Algoritmo de interpretación de las hipoglucemias.

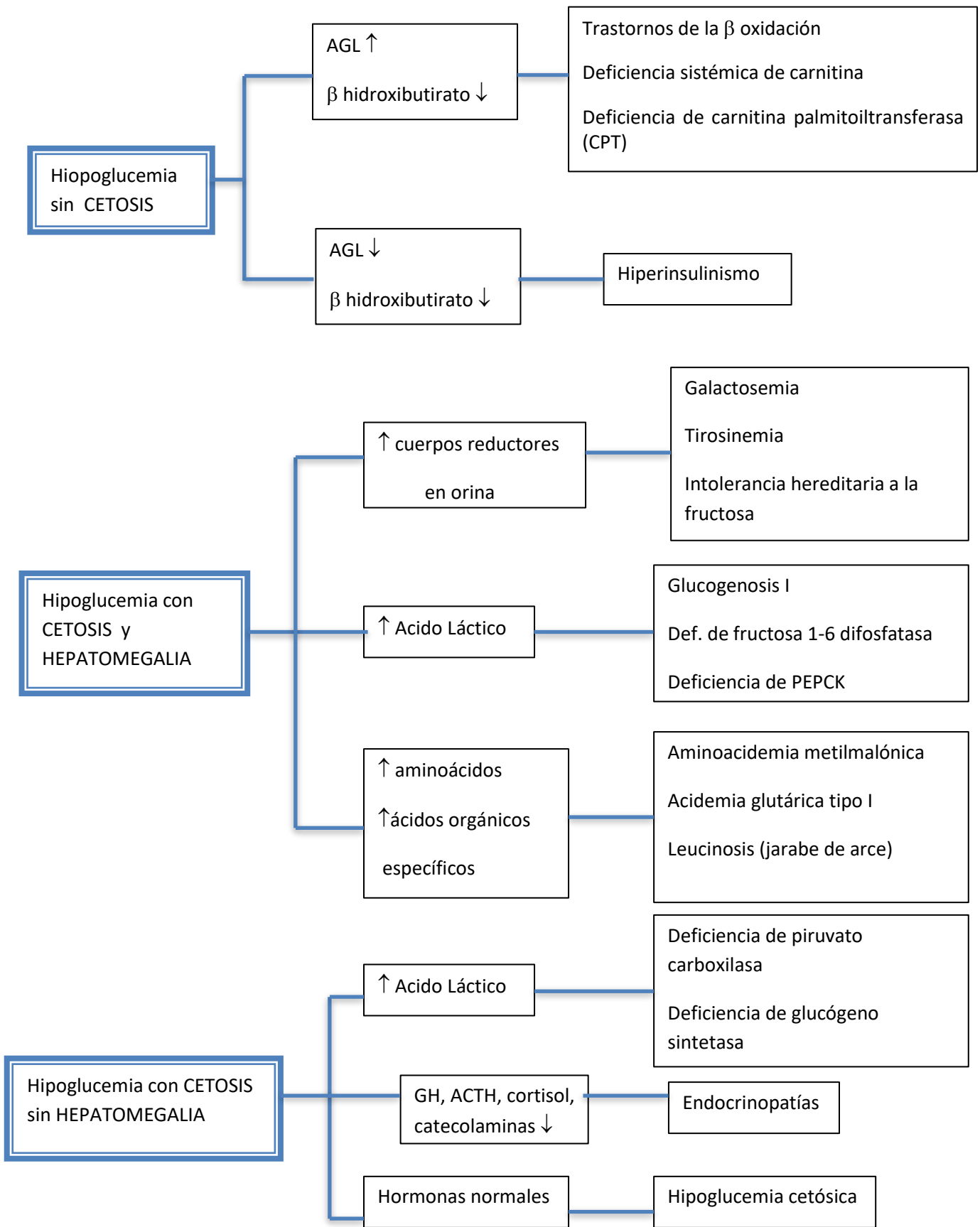



Tabla 6: Aproximación al tratamiento de la hipoglucemia según la etiología.

Etiología	Tratamiento dietético	Tratamiento farmacológico
Hiperinsulinismo	Realización de tomas frecuentes con alimentos de bajo índice glucémico.	Diazóxido: 5-15 mg/k/día Hidroclorotiazida: 2 mg/k/día Nifedipino: 0,5-2 mg/k/día Octeotrido: 1-1,5 mcg/kg/dosis Pancreatectomía
Déficit de ACTH/Cortisol		Hidrocortisona (8-15 mg/m2/día)
Déficit GH		Hormona de crecimiento
Alteración de la Beta-oxidación	Aporte glucosa	Restricción de grasas en algunos casos. MCT en LCHAD/VLCAD Carnitina en déficit CTD Riboflavina: 50-100 mg/8h
Idiopática cetogénica	Aporte glucosa de liberación lenta y alanina en la dieta	
Intolerancia hereditaria a la fructosa	Eliminación fructosa de la dieta	
Galactosemia	Restricción de galactosa	
Glucogenosis Alteraciones neogluco génesis	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



Bibliografía

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

Borras-Pérez MV, López-Siguero JP. Diagnóstico diferencial de la hipoglucemia en la infancia. *Endocrinología y Nutrición* 2006;53:493-509.

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.

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

Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Sudan Fritz. 15 Year follow up to recurrent hypoglycemia in preterm infants. *Pediatrics* 2012;130:1496-1503

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.

Cotterill A, Cowley D, Greer R. Hypoglycemia: Assessment and Management. En: Brook Ch, Clayton P, Brown R (eds.). *Clinical Pediatric Endocrinology*, 6th ed. Londres: WileyBlackwell; 2009.

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.

Rubio O, Argente J. Metodología diagnóstica de la hipoglucemia en la infancia. *Hormona y Factores de Crecimiento*. 2008;11:9-22.

M. Martínez-Pardo. Hipoglucemias de etiología metabólica. *An Esp Pediatr* 2000; 52 (Supl. 1): 1-9.

Daly LP, Osterhoudt KC, Weinzimer SA. Presenting features of idiopathic ketotic hypoglycemia. *J Emerg Med*. Jul 2003;25(1):39-43.

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

Ros Pérez P. Urgencias endocrinológicas en Pediatría. *Protocolos diagnóstico terapéuticos en pediatría*. 2011;1:268-8.

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.

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.

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.