

Hipoglucemia en la Infancia

La hipoglucemia representa una alteración crítica en la homeostasis de la glucosa, especialmente relevante en pediatría debido a la alta dependencia del cerebro en desarrollo de este sustrato energético. La glucosa es fundamental para el metabolismo cerebral, proporcionando prácticamente todo el combustible necesario para el funcionamiento neurológico normal. Esta condición clínica requiere comprensión profunda de los mecanismos reguladores complejos que mantienen la euglucemia durante los períodos de alimentación y ayuno, particularmente en neonatos donde ocurre una transición abrupta desde la dependencia del aporte transplacentario hacia la capacidad autónoma de mantener niveles normales de glucosa.



Definición y Criterios Diagnósticos

Neonatos

Glucemia <55 mg/dl debe considerarse sospechosa y requiere evaluación y tratamiento energético, especialmente tras las 2-3 primeras horas de vida cuando persiste o recidiva después de una alimentación.

Lactantes a Término

Después del tercer día de vida, glucemia <55 mg/dl representa hipoglucemia, ya que los mecanismos contrarreguladores se activan con estas concentraciones.

Niños Mayores

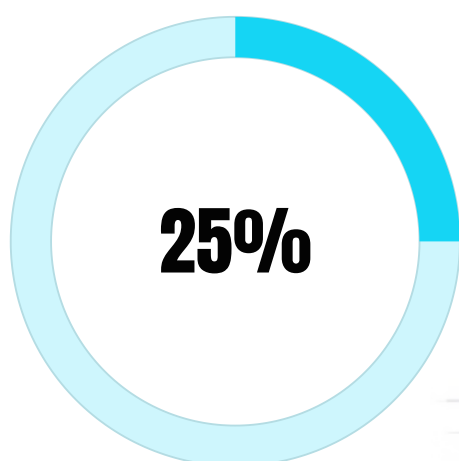
Se basa en la "tríada de Whipple": glucemia <60 mg/dl, síntomas del SNC o catecolaminérgicos, y resolución de síntomas con la normalización glucémica.

En los neonatos no siempre existe correlación clara entre glucemia y manifestaciones clínicas. La ausencia de síntomas no indica normalidad glucémica, y existe preocupación por posibles secuelas neurológicas, intelectuales y psicológicas posteriores. La definición precisa es crucial dado que la hipoxemia e isquemia pueden potenciar el papel de la hipoglucemia en la producción de daño cerebral permanente.



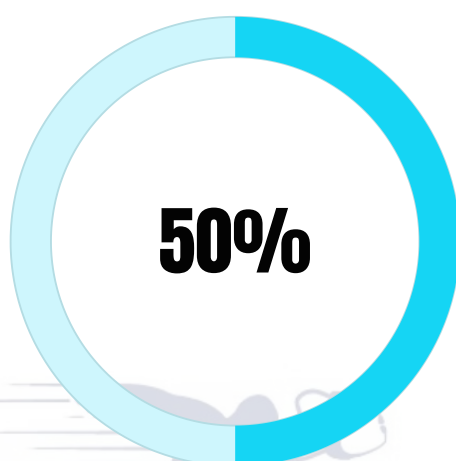
Importancia Clínica y Secuelas Neurológicas

En lactantes y niños pequeños, la mayoría de la síntesis hepática endógena de glucosa se dedica al metabolismo cerebral. El cerebro crece más rápidamente durante el primer año de vida, y la mayor proporción del recambio glucídico se utiliza para el metabolismo neurológico, haciendo que la hipoglucemia mantenida o repetida pueda retrasar significativamente el desarrollo y función cerebrales.



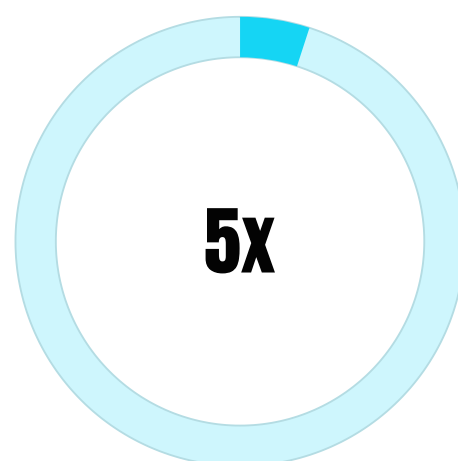
Mínimo de Secuelas

Porcentaje mínimo de pacientes con secuelas neurológicas permanentes tras hipoglucemia sintomática grave recurrente en menores de 6 meses



Máximo de Secuelas

Porcentaje máximo de pacientes que desarrollan alteraciones neurológicas permanentes



Capacidad Cetónica

Mayor capacidad del cerebro neonatal para captar y oxidar cuerpos cetónicos comparado con adultos

Las secuelas más importantes incluyen alteraciones cognitivas, crisis epilépticas recurrentes, parálisis cerebral y alteraciones de la regulación autónoma. Los cambios anatomopatológicos se caracterizan por mielinización reducida de la sustancia blanca cerebral y atrofia cortical, manifestándose como aumento de surcos y adelgazamiento de circunvoluciones cerebrales.

Fisiopatología: Homeostasis de la Glucosa en el Recién Nacido

La transición del período fetal al neonatal representa un cambio fundamental en el metabolismo energético. En condiciones fetales normales, la glucosa procede completamente de la madre a través de la circulación placentaria, manteniendo niveles fetales ligeramente inferiores a los maternos. La interrupción abrupta de esta transferencia glucídica en el momento del parto impone una necesidad inmediata de movilizar glucosa endógena.



Cambios Hormonales

Aumento brusco de glucagón (3-5 veces), descenso inicial de insulina, incremento notable de catecolaminas y elevación de cortisol y hormona del crecimiento.

Cambios en Receptores

Modificaciones adaptativas en receptores hormonales que favorecen la secreción de glucagón para mantener concentraciones adecuadas de glucosa.

Cambios Enzimáticos

Rápida disminución de glucógeno sintetasa, aumento de fosforilasa y elevación notable de fosfoenolpiruvato carboxikinasa tras el nacimiento.

Estos cambios coordinados facilitan la transición metabólica mediante la movilización de glucosa a través de glucogenólisis y gluconeogénesis, activación de lipólisis y promoción de cetogénesis. Como resultado, la glucemia se estabiliza tras el descenso transitorio inmediato posnatal, los depósitos hepáticos de glucógeno se vacían rápidamente, y la gluconeogénesis representa aproximadamente 10% del recambio glucídico en las primeras horas de vida.

Manifestaciones Clínicas y Presentación

Síntomas Autonómicos

- Ansiedad y sudoración
- Palpitaciones y taquicardia
- Palidez y temblores
- Debilidad y hambre
- Náuseas y vómitos

Síntomas de Glucopenia Cerebral

- Cefalea y confusión mental
- Alteraciones visuales
- Cambios de personalidad
- Somnolencia y letargo
- Crisis epilépticas y coma

En neonatos y lactantes, los síntomas pueden ser más sutiles e incluyen cianosis, apnea, hipotermia, hipotonía, alimentación escasa, letargo y crisis epilépticas, todos reflejando privación glucídica para la actividad cerebral normal. Los recién nacidos con hiperinsulinismo suelen ser grandes para su edad gestacional, imitando características del lactante de madre diabética. En la infancia, la hipoglucemia se manifiesta con trastornos del comportamiento, falta de atención, apetito voraz o crisis epilépticas, pudiendo diagnosticarse erróneamente como epilepsia, intoxicación o alteraciones de personalidad.

01

Detección Temprana

Realizar determinación de glucemia en neonatos enfermos, instituyendo tratamiento inmediato si <55 mg/dl

02

Evaluación Clínica

Considerar hipoglucemia en episodios convulsivos iniciales o deterioro súbito de función psicológica y conductual

03

Diagnóstico Diferencial

Excluir otras causas como infecciones, trastornos del SNC, hipocalcemia, asfixia y cardiopatía congénita

Clasificación Etiológica: Hipoglucemia Neonatal Transitoria

La incidencia estimada de hipoglucemia sintomática en recién nacidos es de 1-3/1,000 nacidos vivos, aumentando considerablemente en grupos de alto riesgo. Los lactantes prematuros y pequeños para edad gestacional son especialmente vulnerables debido a depósitos inadecuados de glucógeno hepático, proteínas musculares y grasa corporal necesarios para mantener sustratos energéticos.



Prematuridad y PEG

Sistemas enzimáticos gluconeogénicos incompletamente desarrollados, con hiperinsulinismo transitorio sensible a diazóxido asociado a asfixia perinatal y retraso del crecimiento intrauterino.



Hijo de Madre Diabética

Hiperinsulinemia relacionada con hipertrofia e hiperplasia de islotes, respuesta rápida y madura de insulina a glucosa, y secreción disminuida de glucagón.



Eritroblastosis Fetal

Hiperinsulinemia con características físicas similares a hijos de madres diabéticas, incluyendo tamaño corporal grande y macrosomía.

En lactantes de madres diabéticas, el patrón hormonal normal se transforma de insulina baja-glucagón elevado-catecolaminas altas a insulina elevada-glucagón bajo-adrenalina disminuida. La síntesis de glucosa endógena está notablemente inhibida comparado con lactantes normales. Las madres con diabetes bien controlada durante embarazo y parto tienen hijos de tamaño casi normal con menor probabilidad de hipoglucemia neonatal y complicaciones asociadas.

Hiperinsulinismo Persistente: Mecanismos Moleculares

El hiperinsulinismo es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en la primera infancia. Los lactantes afectados son macrosómicos al nacer, reflejando efectos anabólicos de la insulina intrauterina. La hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la lactancia (HHPL) es causada por mutaciones que afectan canales de potasio regulando la secreción insulínica en células β pancreáticas.

Entrada de Glucosa

Glucosa entra en célula β por transportador GLUT-2 no sensible a insulina

Secreción de Insulina

Entrada de calcio desencadena secreción insulínica por exocitosis



Fosforilación

Glucosa se fosforila a glucosa-6-fosfato por glucocinasa, generando ATP

Cierre de Canal KATP

Aumento ATP/ADP cierra canales de potasio sensibles a ATP

Despolarización

Acumulación intracelular de potasio despolariza membrana, abriendo canales de calcio

Las mutaciones inactivadoras en genes SUR1 o KIR 6.2 impiden apertura de canales de potasio, permaneciendo cerrados con despolarización constante y flujo continuo de calcio. La secreción insulínica es continua e independiente de la concentración glucémica. Las formas familiares de HHPL son más frecuentes en poblaciones específicas, alcanzando incidencia de 1/2,500 en comunidades árabes y judíos askenazíes, comparado con 1/50,000 en población general.

Enfoques Diagnósticos y Terapéuticos

El diagnóstico de hipoglucemia requiere obtención de "muestra crítica" durante episodio documentado (glucemia <50 mg/dl), incluyendo determinaciones simultáneas de glucosa, insulina, cuerpos cetónicos, ácidos grasos libres, cortisol y hormona del crecimiento. La respuesta glucémica al glucagón durante hipoglucemia puede revelar aumento rápido >40 mg/dl, sugiriendo hiperinsulinismo con mecanismos glucogenolíticos intactos.

Evaluación Inmediata

1

Obtener muestra sanguínea antes y 30 minutos después de glucagón. Analizar orina para cetonas. Concentración de insulina >5 μ U/ml con glucemia ≤ 55 mg/dl indica hiperinsulinismo.

2

Diferenciación Focal vs Difusa

PET con 18-fluoro-L-dopa diferencia forma difusa (fluorescencia uniforme pancreática) de forma focal (captación localizada) con gran fiabilidad y sensibilidad.

Tratamiento Médico

3

Diazóxido abre canales KATP.
Octreotida inhibe secreción insulínica interfiriendo flujo de calcio.
Alimentación frecuente y glucosa intravenosa según necesidades.

4

Manejo Quirúrgico

Lesiones focales: resección localizada curativa. Forma difusa: pancreatectomía subtotal $>95\%$, aunque puede persistir hipoglucemia y desarrollarse diabetes mellitus.

La hipoglucemia cetósica idiopática es la forma más frecuente en la infancia, presentándose entre 18 meses y 5 años, remitiéndose espontáneamente a los 8-9 años. El tratamiento consiste en tomas frecuentes de dieta rica en proteínas e hidratos de carbono. Durante enfermedades intercurrentes, examinar orina para cetonas, administrando líquidos ricos en carbohidratos cuando estén presentes, o hospitalización para glucosa intravenosa si no se toleran oralmente.