

HIPOGLICEMIA HIPOCETOSICA

Sesión 3/12/2013

ABS Sant Martí-
Hospital del Mar

Josefa Valcarce

Caso: niña de 4años
AG glucosa plasmática 30mg/dl.
no muestra orina.
ASINTOMATICA

Periodo de ayuno 11h.

NO clínica adrenérgica, ocasionalmente
SUDORACION, con olor a vinagre

EF: mínima hemihipertrofia EII (ECO abd.N)

Antecedentes personales

- 36 5/7 sem. EG.PN 2770gr.LM.
- 3 hipoglicemias en su estancia en maternidad 37mg/dl(Bb).
- A los 11d de vida:

episodio de hiperextensión del cuello con hipersalivación y apertura extrema ojos <1min.con rubicundez sin cianosis,hipotonia, 3h.post ingesta.

Ingreso 5d. Hospital

EEG/ECO cerebral normal.EAB y AG N.

amonio 66 umol/l.(N <1mes <110umol/l)

>1mes <50 umol/l)

lactato 4.6mmol/l.(N < 2mmol/l)

- AP:varicela
ITU afebril proteus, tira control neg.
hipobetalipoproteinemia fam.hetero
- AF:hipobeta(madre,hermano)
abuelo materno fallecido neo renal.
bocio ,rama materna
celiaquía:abuela mat.(Dx 80 años)+silla turca
vacía+diverticulosis intestinal.
abuelo paterno fallecido, causa?
hermano en estudio NF

Padre escocés.

HIPOGLUCEMIA

- DEFINICION:

glucosa plasmática <45-50mg/dl
a cualquier edad +/- sintomatología
asociada.

Glucosa capilar 10-15% >glucosa plas.

SINTOMAS

- Rn: temblor, hipotonía, apnea, cianosis, irritabilidad, dificultades alimentación, palidez, llanto apagado..
- Lactante y primera infancia: sudoración profusa, palidez, taquicardia, hambre, náuseas, cefalea, y si continua alteraciones comportamiento, movimientos incoordinados, pérdida tono muscular, convulsiones, coma.
- Pacientes con hipoglicemias largamente mantenidas pueden no síntomas clínicos(GS)

INCIDENCIA

Prematuro y BPEG 15.5%

Lactantes y primera infancia 2-3%.

ETIOLOGIA

Falta aporte glucosa endógeno(GS,NGG,IHF..)

Déficit sistemas contrarregulación.

Hiperinsulinismo

Defecto del transporte celular de glucosa

Falta de combustible

alternativo(carnitina,BOAG,cetogénesis.)

Hipoglicemia cetósica “idiopática”

Otras:malnutrición,hepatopatías,tóxicos,sepsis, tr.AA.....)

- Tras comprobar hipoglucemia

TIRA REACTIVA ORINA(acetoacetato) o
CETONEMIA CAPILAR(betahidroxibutirico)

Fuera del periodo neonatal el nivel de c.cetónicos(CC) guarda relación con el grado de hipoglucemia del paciente.

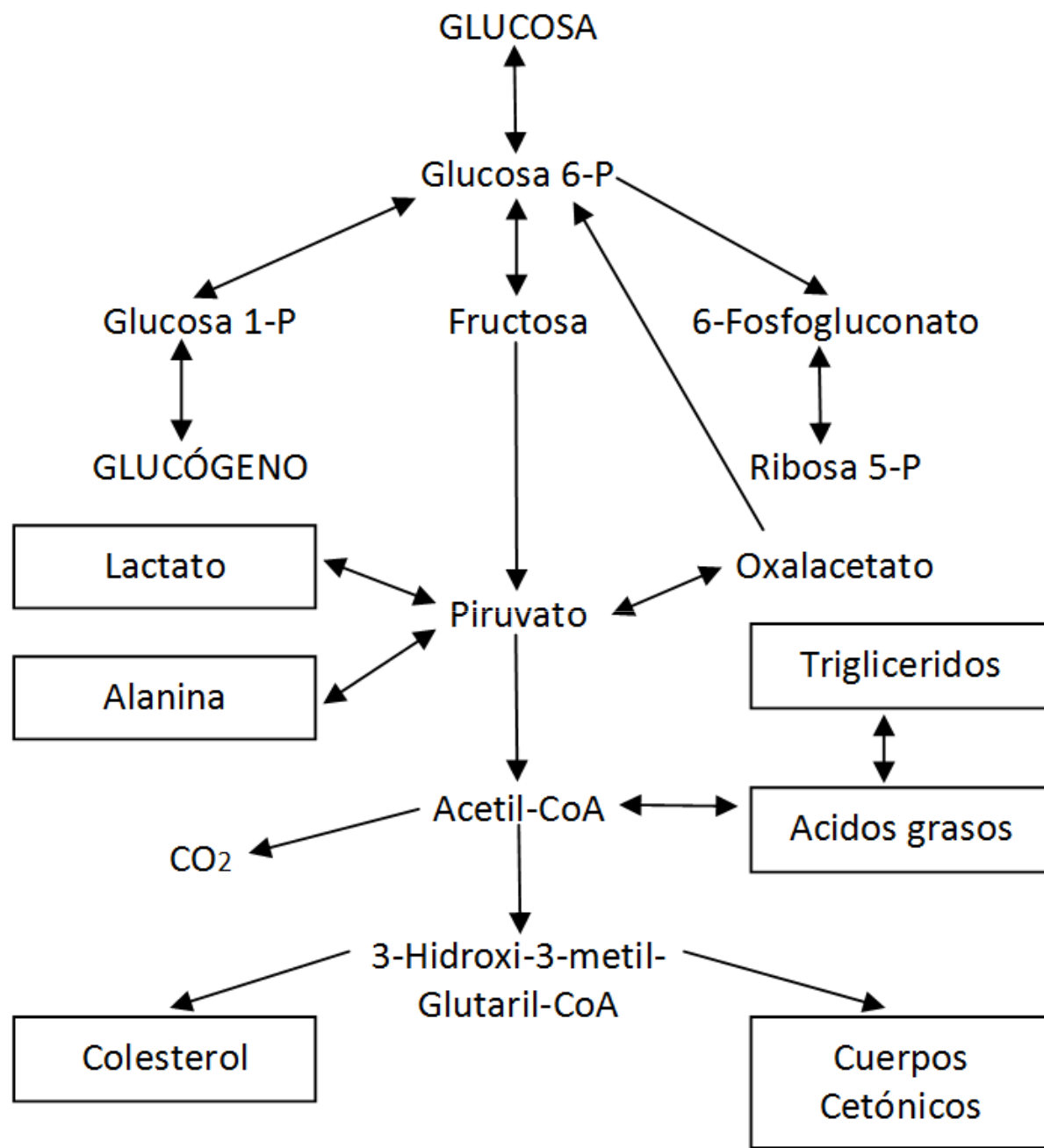
El rn.no genera CC con facilidad, su presencia debe alertar de EIM.

Normalmente, la orina no contiene CC

- **IMPORTANTE** el concepto de HIPOCETOSIS
Lo esperable con hipoglucemia es cetonuria muy positiva (3+).
Cetonas levemente positivas: cetogénesis
inapropiada(hipocetosis)lo que sugiere tr.betaoxidación.

HOMEOSTASIS

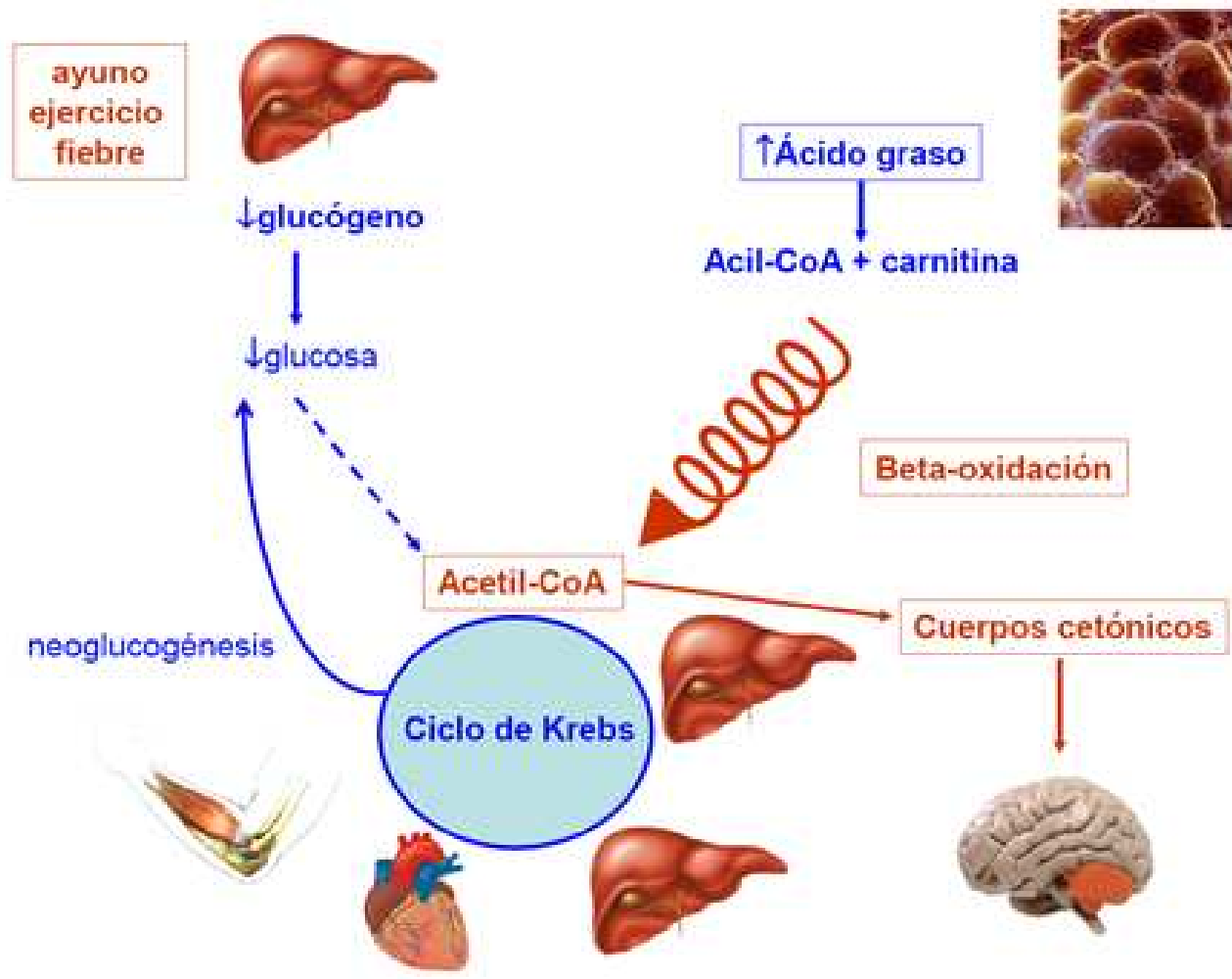
- Glucosa esencial mantenimiento energía celular. Principal fuente energía SNC, aunque puede usar CC.
- 70-130mg/dl.
- Hormonas: insulina ↓ glucosa
glucagón, Ad, GH, cortisol ↑ glu.



Esquema del metabolismo energético

- PERIODO POSTPRANDIAL
- Insulina↑,hormonas contrarregulación ↓
- La glucosa intracelular:
 - Convertida en glucógeno(depósito hígado,músculo)
 - Seguir vía glucolítica hasta piruvato:
 - reducido a lactato
 - transaminado para formar alanina
 - llegar acetilCoa, entrar ciclo de Krebs,o convertirse en AG(depósito en tejido adiposo)
 - Ribosa,necesaria para las funciones de síntesis proteica

Este rápido proceso impide una elevación exagerada de la glucemia postprandial.



¿Cuándo se oxidan los ácidos grasos?

-Durante el ayuno, ejercicio prolongado, procesos febriles

.

Cuando la glucosa es insuficiente los AG se movilizan desde el tejido adiposo.

Se activan en forma de acil-Coa y se transportan unidos a carnitina dentro de la mitocondria y allí se oxidan.

En cada ciclo se forma una molécula de acetilCoA y un acilCoa con 2 átomos de carbono menos.

La B-oxidación proporciona hasta el 80% de la energía requerida por el organismo en el ayuno prolongado.

El acetil-CoA liberado sustrato energético en el ciclo de Krebs y formación hepática de cuerpos cetónicos.

CC proporcionan la energía necesaria para suplir la falta de glucosa indispensable en algunos tejidos(cerebro).

El acetil-CoA activa PC(1ª enzima NGG), paso piruvato ... glucosa.
sintetiza NAG, activador CPS(2ª enzima ciclo urea).

CETONURIA AUSENTE/DISMINUIDA

[CUERPOS REDUCTORES ORINA

→ POSITIVOS: galactosemia
intolerancia a la fructosa
(aunque negativos no excluye el Dx)
glucosuria renal.

→ NEGATIVOS:

→ INSULINA ALTA : hiperinsulinismos
glucosa (mg/dl)/insulina(uUI/ml)<3.."única causa <3"
AGL↓, betaOHBut ↓

→ INSULINA BAJA: defectos oxidación AG,carnitina,tr.cetogénesis
glucosa/insulina >5
AGL↑/ betaOH But ↓ > 2 ("HIPOCETOSIS")

AGL/But en ayunas normal <2

AGL/But >2 hipocetósica. 0.5-2 normocetósica.<0.5 hipercetósica.

CETONURIA POSITIVA

glucosa/insulina >5
AGL↑,But ↑

- GH y CORTISOL NORMAL

HEPATOMEGALIA

→SI:

→Glucogenosis

- ▶ hepáticas: Obesidad facial/tronco, retraso crecimiento
GS 0(no HM).GS I(lactato/urato/TG↑↑),debut 4m
GS IV
GS VI/IX (lactato,CK N).IX puede↑CK.(LEVES)
GS XI:no enzimática. Hiperglucemia postprandial.
- ▶mixtas: →GS III:transas/CK↑↑↑,lactato/urato normal.

Hipoglucemias de ayuno,aún en AUSENCIA de otros síntomas,obliga estudio.

→Tr.Neoglucogénesis:alteración neurol.precoz,lactato ↑.GS/NGG normocet.

→ Metilmalónica,glutárica I,leucinosi(AA,ac.orgánicos espec.altos) Hipog.hipercet.

→NO:hipoglucemia cetósica(siempre ac.láctico N)

- GH <10 ug/l,CORTISOL <50 nmol/l)
hipopituitarismo en >1año.
insuficiencia adrenal

- Los CC en plasma u orina son FUNDAMENTALES en estudio hipoglucemia.
- Combi-Screen(orina).acetoacético

<u>mg/dl</u>		<u>mmol/l</u>
0	negativo	0
10	trazas	1
25	+	2,5
100	++	10
300	+++	30.

Se indican concentraciones a partir de 5mg/dl(0.5mmol/l) de acido acetoacético o bien de 50 mg/dl(8.6mmol/l) de acetona

- Ventajas cetonemia no falsos +/-.
detección rápida
se normaliza rápido/tto.

- Betahidroxibutírico en sangre capilar
- FreeStyle Optium 0.1-8mmol/l
Bajo 0.5-0.9 Medio 1.9-2.9 Alto 3.4-5.4

Esquema en hiperglucemia

Cetonemia mmol/l	Cetonuria	Significado
<0.6	-	no cetosis
0.6-0.9	trazas	ligera cetonemia
1-1.4	leve	moderada cetonemia
1,5-2,9	moderada	riesgo CAD
>=3	intensa	AG(gasometria)

- Caso:

2^a muestra: glucemia capilar 60 mg/dl
cetonemia capilar 0.4mmol/l.

1^a muestra: glucosa plasmática 30 mg/dl (70-110)
insulina 0.10uUI/ml (3-25)
cortisol 568 nmol/l(101-536)
apolipoproteina B 67 (70-140)
glucosa/insulina >5

EVALUACION DIAGNOSTICA

- H^a clínica: edad, relación con ingesta, tiempo ayuno, ejercicio, nuevos alimentos (fruta), enf. intercurrentes, tóxicos-fármacos (etanol, propanolol, salicilatos, insulina)

- EF: HM, hiperpigmentación, arritmias...

- Glicemia/cetonemia capilar

Salvo hipoglucemia cetósica confirmar:

SANGRE glucosa

gasometria, hemograma (coagulación),

bioquímica con transas, urato, CK, TG, insulina/cortisol/GH.

(AGL, 3ohBUT, carnitina T/L, acilcarnitinas, amonio, lac/piruv)

ORINA cetonuria, cuerpos reductores.

(tóxicos, ac.orgánicos, ac.dicarboxílicos, acilglicinas)

CONSULTA ENDOCRINOLOGIA

- HIPOGLUCEMIA CETOSICA

La causa + frecuente entre 18m-5años(+50%)

En ayuno prolongado, en contexto enf. banal

Glucemia normal entre crisis.

Etiol.? Deficit catecolaminas?

Defecto muscular liberacion ALA?

Remisión espontánea 8-9 años.

Primeras horas mañana, tras ayuno nocturno.

Apatía, decaimiento, palidez, sudoración fría.

Raro convulsiones.

Glucemia normal/baja. Cetonemia/cetonuria

- SOSPECHA CLINICA TRASTORNOS BETAOXID/CARNITINA
- Hipoglucemia hipocetósica en ayuno
- Hipoglucemia con cetonuria(cadena corta,cadena media en ocasiones)
- Miopatía esquelética.Hipotonia.Dolor/debilidad muscular.Rabdomiolisis. Mioglobinuria.
- Neuropatía periférica.
- Hepatopatía transitoria o fulminante.
- Miocardiopatía dilatada o hipertrófica.Arritmias.
- Muerte súbita.
- Sde. Reye-like.Sde vómitos cíclicos.
- Hígado graso agudo embarazo.Síndrome HELLP.
- Somnolencia o letargia. Coma. Poca ganancia ponderal.Anorexia.
- Retinopatía pigmentaria.

- Me preocupó la posibilidad de un trastorno de la betaoxidación, versus déficit de carnitina y derivé a **ENDOCRINO.**