



68 Congreso AEP
PALMA DE MALLORCA
Palma de Congressos • 2, 3 y 4 de junio de 2022



MÁS ALLÁ DE LA HIPOGLUCEMIA

Autores: María Burillo Sánchez, Andrea Bailén Vergara, Estefanía Viteri Estévez, Marta García Murcia, Sara Vicente Costa, Sandra Jiménez Ruiz.

INTRODUCCIÓN

Existe un amplio grupo de enfermedades cuyo síntoma principal es la hipoglucemia. La mayoría son situaciones comunes y puntuales como la hipoglucemia de ayuno, pero hay signos y síntomas de alarma que nos hacen ir más allá como los casos de hipoglucemia inusualmente grave o niveles <20-25mg/dl, hipoglucemia no cetósica, necesidad de aportes >10mg/Kg/min, antecedentes familiares de muerte súbita o retraso psicomotor.

Dentro de un grupo heterogéneo de enfermedades nos encontramos con la deficiencia de fructosa-1,6 difosfatasa. Este ECM fue descrito en 1970 con una incidencia desconocida cuyo diagnóstico de sospecha se basa en el cuadro clínico, niveles de glucemia y acidosis metabólica con hiperlactacidemia y episodios de taquipnea desencadenados por situaciones catabólicas como ayuno (>8-10 horas), fiebre o vómitos encontrándose entre episodios asintomáticos. La identificación de la mutación en el gen FBP1 en homocigosis puede considerarse patológica. Puede ser de debut neonatal o en la infancia temprana (3-4m).

CASO CLÍNICO



Preescolar marroquí de 18m de edad, padres son primos hermanos, dos hermanos fallecidos en Marruecos sin etiología filiada, uno en el periodo neonatal inmediato y otro al año de vida.

Acude a urgencias por vómitos, aumento del ritmo deposicional y fiebre junto con rechazo de la ingesta. Presenta REG, somnoliento, detectándose una hipoglucemia de 23mg/dl (cetonemia 3,4mmol/L), tras resolución y valoración se decide alta con diagnóstico de hipoglucemia cetósica por GEA. Un mes después acude por dos nuevos episodios similares presentando hipoglucemia cetósica, acidosis metabólica (pH 7,2, HCO3 9,6) con hiperlactacidemia (lactato 8mmol/L) e hipopotasemia. Durante su ingreso episodios repetidos de hipoglucemia por lo que ante posible ECM se amplía estudio siendo diagnosticado de un defecto de la gluconeogénesis, déficit de fructosa-1,6 difosfatasa (mutación en homocigosis FBP1).

Tras el diagnóstico el paciente ha presentado nuevos episodios similares a los descritos, se encuentra en tratamiento con ingesta frecuente de alimentos ricos en hidratos de carbono, evitar ayuno prolongado, reducción fructosa de la dieta y glucómetro capilar domiciliario para control de glucemia en los procesos infecciosos o rechazo de la alimentación.

DURANTE SU INGRESO

Hipoglucemias repetidas sintomáticas <40mg/dl
Aportes de glucosa máximos 8mg/Kg/min

Se inicia diagnóstico
Diferencial de hipoglucemias
y estudio
etiológico por episodios
repetidos

Recuperación completa
previo al alta con
glucómetro capilar e
instrucción familiar

ESTUDIO
GENÉTICO

Mutación en
homocigosis en el gen
FBP1: cambio proteico
c.685C>T p.Gln229*

Déficit de Fructosa 1,6 difosfatasa (descrito 1970):



Incidencia desconocida, más en países con consanguinidad. Identificado en pacientes japoneses, asiáticos, europeos, norteamericanos, árabes y marroquíes.

La inactividad de esta enzima evita la formación endógena de glucosa a partir de precursores (lactato, glicerol, fructosa) y durante el ayuno se produce acúmulo de estos.

Se produce por mutaciones (11 identificadas) en homocigosis o heterocigosis compuesta en el gen *FBP1* (9q22)

1- Debut neonatal: 1-5 ddv, Hipoglucemia, acidosis metabólica, acidosis láctica, cetonuria, apnea, convulsiones, hiperventilación severa, hipotonía y hepatomegalia moderada. Alta mortalidad

2- Infancia temprana (más frecuente): 3-4 meses, hipoglucemia ayunas, acidosis metabólica, cetosis, acidosis láctica. Desencadenados por condiciones catabólicas (ayuno, vómitos, fiebre) y asintomático entre episodios.

El tratamiento consiste en evitar la hipoglucemia y la cetosis mediante alimentación frecuente evitando los periodos de ayuno.

Esta mutación ha sido descrita anteriormente como patológica en una familia de origen marroquí causando la pérdida de 110 aminoácidos generando una proteína sin actividad enzimática. El gen FBP1 es causante de la **deficiencia de fructosa-1,6 difosfatasa** ocasionando episodios recurrentes de hipoglucemia en ayunas con acidosis láctica.

El **gen FBP1** presenta una forma de **herencia autosómica recesiva** por lo que se recomienda realizar en los progenitores el estudio de la mutación identificada con el fin de confirmar su estatus de portadores.

CONCLUSIÓN

Existen ciertas circunstancias en las que debemos pensar que detrás de una hipoglucemia hay algo más pudiendo poner en riesgo la vida del paciente siendo mortal en la etapa neonatal e infancia temprana si no se diagnostican a tiempo. Tras el diagnóstico de este tipo de ECM el pronóstico es excelente si se toman las medidas necesarias tanto hospitalarias como domiciliarias.