

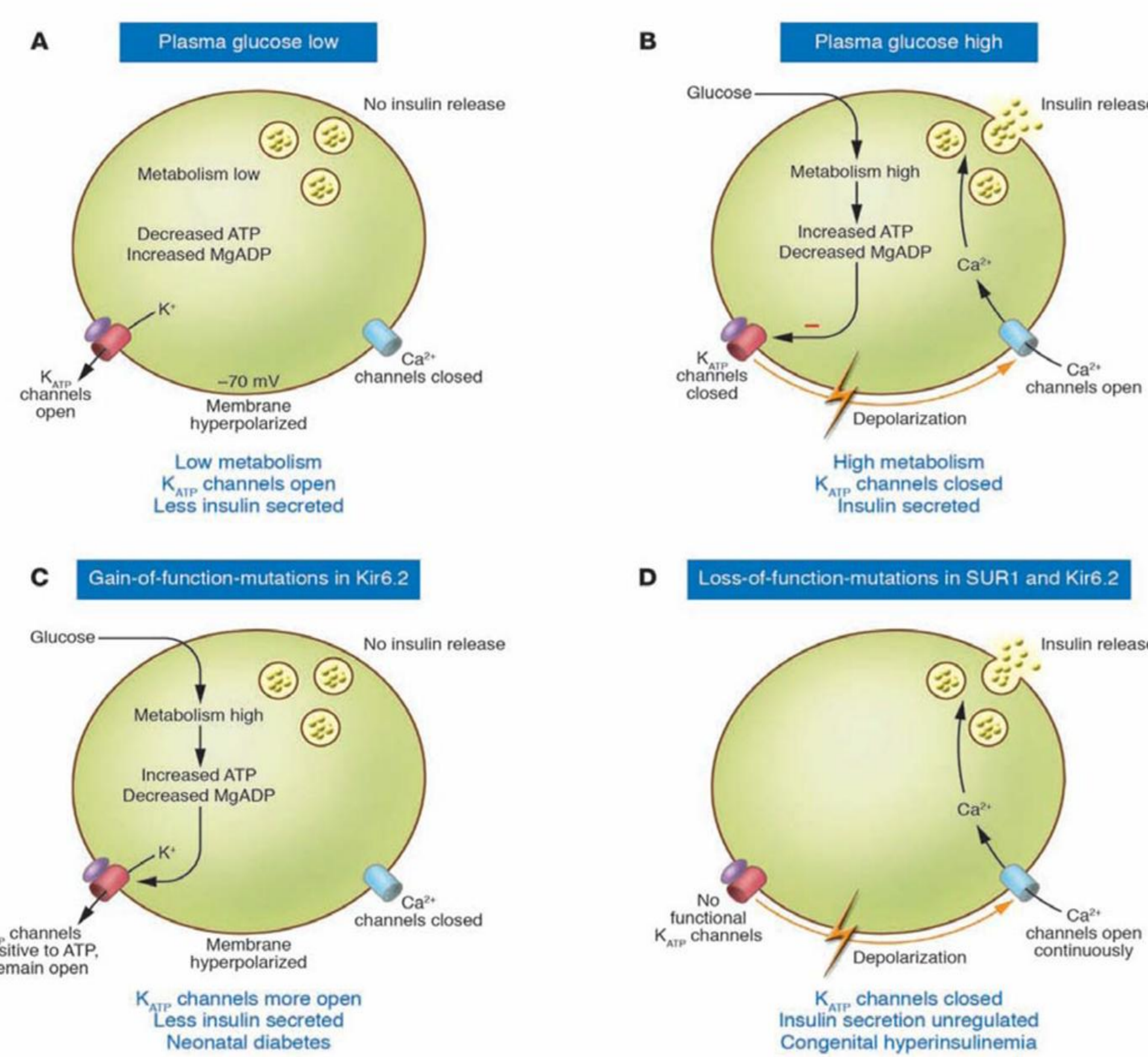
Introducción

El término hiperinsulinismo congénito engloba un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por una alteración en la regulación de la secreción insulínica de causa genética o secundario a un trastorno congénito de la glicosilación. Genera episodios recurrentes de hipoglucemia.

Es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en la infancia temprana.

Con una incidencia global de 1 por cada 30.000-50.000 nacidos. En poblaciones de tradición endogámica llega al 1 por 2.500.

Las alteraciones genéticas encontradas afectan a los genes de las enzimas glutamato deshidrogenasa (GDH), glucocinasa (GK) y L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCHAD), así como a los genes del canal de K⁺ ATP-dependiente de la célula, compuesto de 2 proteínas: el receptor sulfonilurea 1 (SUR1) y la subunidad KIR6. El daño estructural de las 3 últimas proteínas (SUR1, KIR6.2 y SCHAD) y la hiperfunción de las dos primeras (GDH y GK) determinan un estado de despolarización permanente de la célula y una secreción insulínica continua que no responde a la concentración de glucemia. Llevando a un estado de hipoglicemia de difícil manejo



4. ATP-sensitive potassium channelopathies (2005) Ashcroft. JCI 115: 2047-2058

Objetivos

Describir 4 casos clínicos de niños con hiperinsulinismo neonatal y análisis y presencia de la mutación del gen KCNJ11 y ABCC8 y su manejo clínico.

Material y Métodos

Reporte de casos clínicos con hiperinsulinismo neonatal y análisis del del gen KCNJ11/ABCC8, y su correlación y manejo clínico,

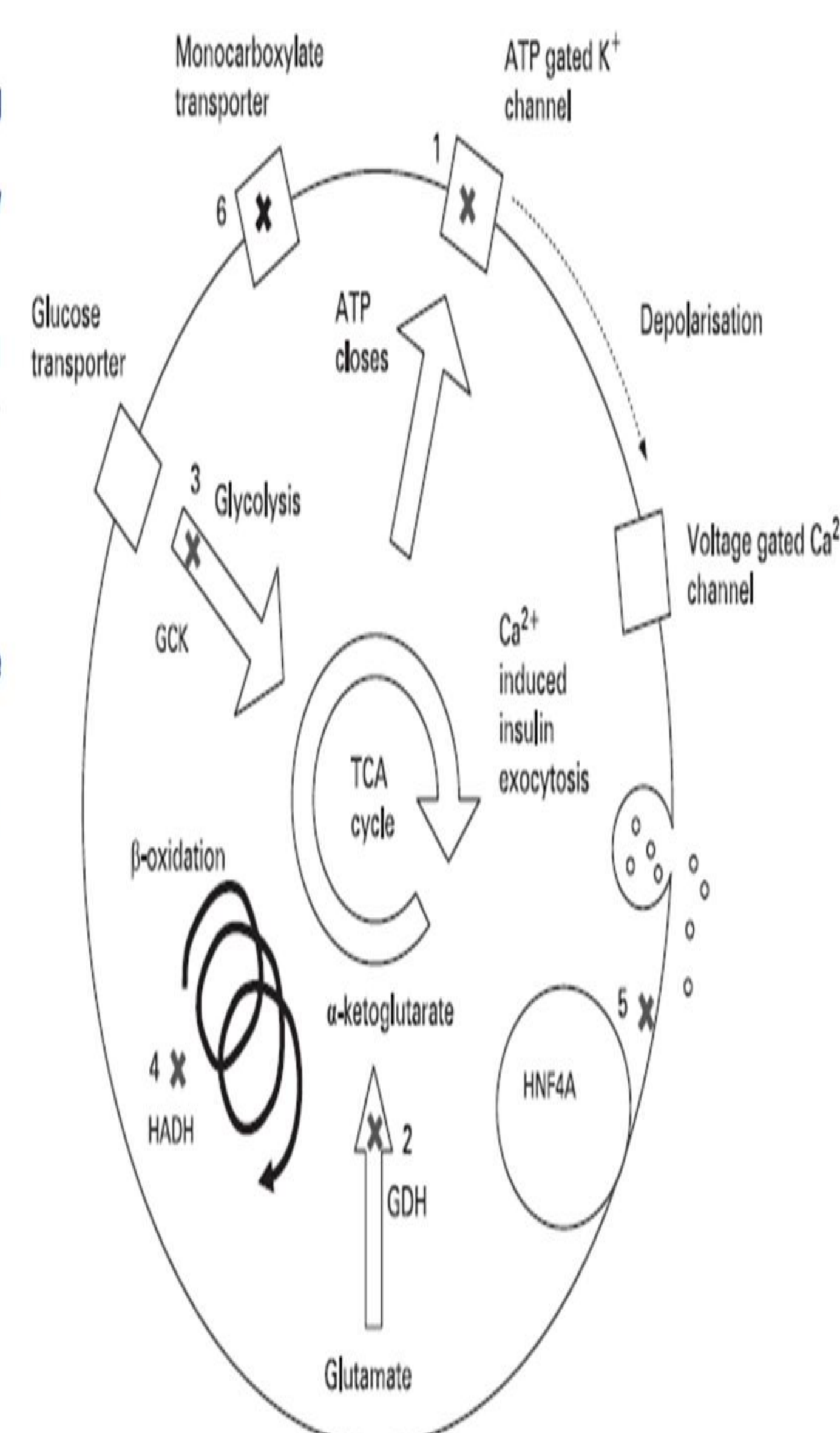
Resultados

Paciente	sex o	Edad dias	Mutación	Pancrea tectomía	dióxido
1	M	1	P133r	Si	Si
2	M	1	P133R/3574 DEL G	No	Si
3	M	1	3574del G	SI	No
4	M	52	Missense heterocigota ABC8 Exon 5 p.Gly228Asp(p.G 228GD) y otra c.683G<A	si	si

Downloaded from jmg.bmj.com on August 26, 2011 - Published by group.bmj.com

Review

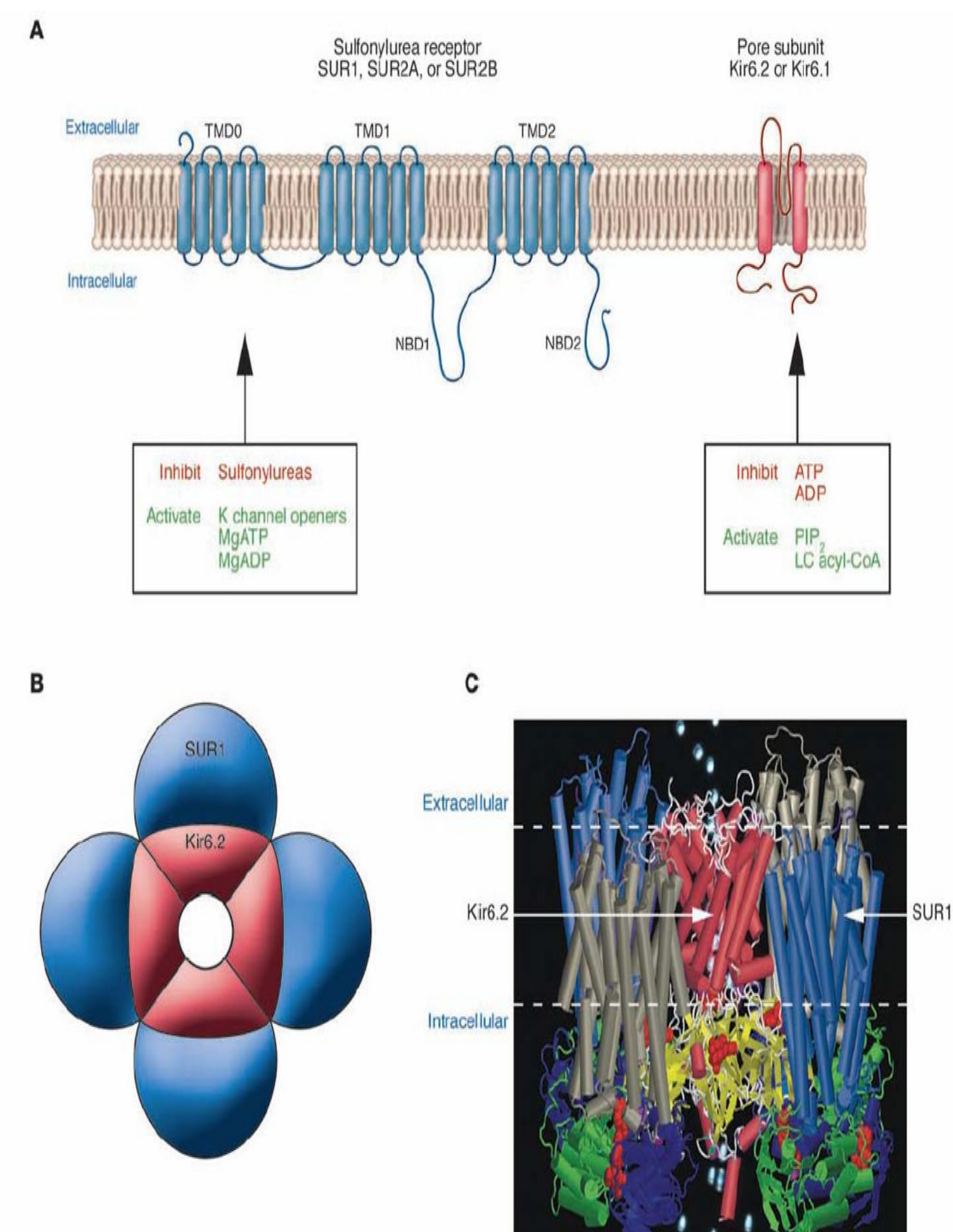
Figure 4 Summary of common mutations in the pancreatic β-cell leading to congenital hyperinsulinism. (1) The ATP gated potassium channel encoded by ABCC8 and KCNJ11. (2) Glutamate dehydrogenase (GDH) encoded by GLUD1. (3) Glucokinase (GCK), the initial enzyme in the glycolysis pathway. (4) L-3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase (HADH), the penultimate enzyme in the β-oxidation pathway encoded by HADH. (5) Mutations in HNF4α cause multiple defects in glucose stimulated insulin secretion. (6) The monocarboxylate transporter MCT1 encoded by SLC16A1. TCA, tricarboxylic acid.



2. The genetic basis of congenital hyperinsulinism. C James, R R Kapoor, D Ismail, et al. J Med Genet 2009 46: 289-299.

RECEPTOR DE SULFONIL UREA-CANAL

The genetic basis of congenital hyperinsulinism. C James, R R Kapoor, D Ismail, et al. J Med Genet 2009 46: 289-299.



ATP-sensitive potassium channelopathies (2005) Ashcroft. JCI 115: 2047-2058

Conclusiones

Se describen pacientes con hiperinsulinismo neonatal persistente con mutaciones (canalopatías) en el canal de sulfonilureas que reciben dióxido a pesar de pancreatometomía en tres de ellos. La etiología genética de la enfermedad es importante por que ayuda tanto en el diagnóstico, manejo oportuno y pronóstico de la misma. La mutación del gen ABCC8: mutación c683G>A Es nueva NO HA SIDO DESCRITA EN OTROS PACIENTES CON HIPERINSULINISMO se complementaran estudios en los padres, se cree que pueda estar asociada a solo lesiones focales. Este paciente cursa con una doble mutación que le genera hiperinsulinismo de difícil manejo su detección temprana en pacientes podría disminuir la pancreatometomía total, mejorando calidad de vida del paciente y evitando riesgo de diabetes.

Bibliografía

- 1-Christesen HB, Tribble ND, Molven A, Siddiqui J, Sandal T, Brusgaard K, Ellard S, Njølstad PR, Alm J, Brock Jacobsen B, Hussain K, Gloyn AL. Activating glucokinase (GCK) mutations as a cause of medically responsive congenital hyperinsulinism: prevalence in children and characterisation of a novel GCK mutation. Eur J Endocrinol 2008;159:27-34.
- 2.The genetic basis of congenital hyperinsulinism. C James, R R Kapoor, D Ismail, et al. J Med Genet 2009 46: 289-299.
- 3.Hiperinsulinismo congénito.Revisión de 22 casos J. Guerrero-Fernández, I. González Casado, L. Espinoza Colindres y R. Gracia Bouthelier. An Pediatr (Barc). 2006;65(1):22-31
- 4.ATP-sensitive potassium channelopathies (2005) Ashcroft. JCI 115: 2047-2058