

Hiperinsulinismo congénito. Reporte de un caso

Congenital hyperinsulinism. A case report

FLORENCIA BEATRIZ MARIN^a, PAULA YAMILA ZUZEL^a

RESUMEN

El hiperinsulinismo congénito es la principal causa de hipoglucemia persistente en lactantes y niños. Se caracteriza por la secreción de insulina desregulada, con la disminución concomitante de la glucemia, y la supresión de sustratos energéticos alternativos cruciales para el cerebro. Por esta razón, el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento adecuado pueden generar graves consecuencias en el paciente afectado, con una prevalencia de alteración del neurodesarrollo de hasta el 30 al 50%.

Se clasifica en tres tipos principales: una forma transitoria secundaria al estrés perinatal, formas monogénicas debidas a defectos de un único gen y aquellas asociadas con ciertos síndromes como Beckwith-Wiedemann. La respuesta al tratamiento médico orienta en el diagnóstico y el pronóstico de la entidad.

A continuación se describe un neonato con hipoglucemia persistente secundaria a hiperinsulinismo congénito que presentó buena respuesta al tratamiento médico.

Palabras clave: hiperinsulinismo congénito, hipoglucemia, recién nacido.

SUMMARY

Congenital hyperinsulinism is the leading cause of persistent hypoglycemia in infants and children. It is characterized by dysregulated insulin secretion, with the concomitant decrease in blood glucose and suppression of crucial alternative fuels for the brain. For this reason, the delay in the diagnosis and initiation of adequate treatment can generate serious consequences

in the affected patient, with a prevalence of neurodevelopmental impairment of up to 30 to 50%.

It is classified into three main types: perinatal stress-induced hyperinsulinism, monogenic forms due to single gene defects, and those associated with syndromes like Beckwith-Wiedemann. The response to medical treatment defines the diagnosis and prognosis of the entity.

The following article describes a neonate with persistent hypoglycemia secondary to congenital hyperinsulinism who presented a good response to medical treatment.

Keywords: congenital hyperinsulinism, hypoglycemia, new born.

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia se define como una concentración de glucosa plasmática lo suficientemente baja como para causar signos y síntomas de disfunción cerebral. Es fundamental destacar que al nacer la concentración de glucosa en sangre es del 70 % del nivel materno, y rápidamente cae en la primera hora a un valor de nadir bajo (25-30 g/dl). Estos niveles son transitorios porque forman parte de un proceso fisiológico de adaptación posnatal. De persistir estos valores alterados luego de las 48 horas de vida, cuando el recién nacido (RN) ya debería presentar parámetros cercanos a los del adulto (70-80 mg/dl), la hipoglucemia neonatal se clasifica como persistente.¹

Debido a que los hallazgos clínicos no son siempre identificables de manera confiable (especialmente en niños de menor edad) y a que la respuesta contrarreguladora ocurre en un rango de concentraciones de glucosa plasmática amplios, la hipoglucemia no puede definirse con un valor único en sangre. Sin embargo, en los RNs se consideran valores alterados aquellos inferiores a 47-50 mg/dl según diferentes autores.^{1,2}

a. Médica pediatra. Jefa de Residentes de Clínica
Pediátrica del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Correspondencia: florenmarin@hotmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Los trastornos hipoglucémicos son infrecuentes pero sus consecuencias pueden ser graves, en especial en pediatría. Dentro de las mismas, encontramos a las convulsiones, el daño cerebral con trastornos del neurodesarrollo, y en casos raros, la muerte. Es por esta razón que la evaluación oportuna y el tratamiento adecuado son cruciales.² Hasta el momento, no hay suficiente evidencia que relacione la severidad o duración de la hipoglucemia con el grado de alteración neurológica.³

El diagnóstico etiológico es amplio, por lo que es fundamental tener un enfoque sistemático. La hipoglucemia se puede englobar en relación al perfil hormonal y metabólico en respuesta al ayuno en cuatro grupos principales: trastornos mediados por la insulina, alteraciones de la oxidación de ácidos grasos, hipoglucemia cetósica y trastornos de la gluconeogénesis.⁴

Dentro de las causas endocrinológicas, el hiperinsulinismo congénito, es la etiología más frecuente de hipoglucemia refractaria en el primer año de vida. La secreción inapropiada de insulina por las células β pancreáticas produce hipoglucemia recurrente, que puede conducir a daño neurológico irreversible.¹⁻⁴ Su incidencia es de aproximadamente 1/50 000 RNs vivos llegando hasta 1/2 700 en ciertas poblaciones con altas tasas de consanguinidad.⁵

Se presenta el caso de un RN con hipoglucemia persistente desde los pocos días del nacimiento, secundaria a hiperinsulinismo congénito. Se realiza una revisión bibliográfica con el objetivo de destacar la importancia de la sospecha precoz de ésta entidad, que a pesar de su poca frecuencia es la principal causa de hipoglucemia en el RN, con graves consecuencias a largo plazo.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino derivado al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) a los 20 días de vida para evaluación en el Servicio de Cardiología por presentar una cardiopatía congénita.

Antecedentes perinatólogicos: nacido de término (40 semanas), con peso adecuado para su edad gestacional (3540 g) y normocéfalo (perímetro cefálico de 35 cm), producto de un embarazo parcialmente controlado, pero sin interurrencias, con serologías del tercer trimestre negativas, con padres no consanguíneos y hermanos sin antecedentes de relevancia. Nació a través de un parto vaginal no prolongado y con un Apgar 9-10. El resultado de su Pesquisa Neonatal (PPN) fue normal,

pero la Prueba de detección de cardiopatías congénitas fue positiva. Durante su estadía en el hospital de origen presentó un episodio de convulsión tónico-clónica generalizada de etiología no aclarada, por lo que se indicó tratamiento anticonvulsivante con levetiracetam.

A su ingreso a este hospital, fue evaluado en el Servicio de Cardiología, se realizó un ecocardiograma que evidenció: foramen oval permeable restrictivo, aurícula izquierda levemente dilatada, insuficiencia tricuspídea leve, hipertensión pulmonar leve, válvula aórtica bicúspide con hipoplasia del arco aórtico. Se indicó conducta expectante y seguimiento ambulatorio.

Durante su internación en Neonatología, se observó como hallazgo de laboratorio un valor de glucemia de 54 mg/dl luego de 2 horas de ayuno, por lo que, teniendo en cuenta el episodio convulsivo en el lugar de origen y los antecedentes perinatales, se indicó tratamiento con flujo de glucosa endovenoso (máximo requerido 7 mg/kg/min) y alimentación por vía oral y enteral complementaria. En los controles glucémicos preprandiales reglados con suspensión del flujo de glucosa parenteral controlado, se constató una hipoglucemia no sintomática de 42 mg/dl, por lo que se realizaron muestras críticas correspondientes para el diagnóstico etiológico (patologías endocrinológicas y metabólicas).

Se obtuvieron como resultados relevantes del análisis de las mismas: insulinemia 4.4 UI/mL (con valores de glucemia <50 mg/dl debería ser indetectable: habitualmente menor a 2 UI/mL),⁶ hormona de crecimiento 23 ng/ml (valor normal >7ng/ml) y cortisolemia matinal 7,3 mcg/dl (valor normal >5 mcg/dL). Los valores de pH, bicarbonato, lactato (0.8 mmol/l) y amonio (138 ug/dl) fueron normales, mientras que el beta hidroxibutirato (0,011 mmol/l) y los ácidos grasos no esterificados (0,028 mmol/l) se encontraban inapropiadamente bajos considerando el valor de glucemia del paciente (valor de referencia de beta hidroxibutirato: 0,5-3,55 mmol/l;⁷ y los ácidos grasos no esterificados: 0,1-0,6 mmol/l).⁸ La prueba para cuerpos cetónicos en orina resultó negativa.

Por el antecedente del episodio convulsivo y los valores de hipoglucemia constatados, se realizó al inicio monitoreo cerebral con resultado no patológico, y posteriormente se decidió en conjunto con el Servicio de Neurología realizar un electroencefalograma de sueño (dentro de límites normales) y una resonancia magnética de cerebro



con protocolo neonatal. Esta última fue informada con hallazgos compatibles con hipoglucemia neonatal: alteración de la señal de la sustancia blanca parietooccipital, a predominio izquierdo, y en difusión una mínima restricción en la corteza occipital izquierda.

Con estos resultados: presencia de hipoglucemia no cetósica con niveles detectables de insulina, niveles normales de cortisol y hormona de crecimiento en sangre, se llegó al diagnóstico de hiperinsulinismo congénito. Para continuar su estudio, se ingresaron muestras de ADN del paciente y materno para pesquisa de mutaciones genéticas específicas con resultados pendientes a la fecha.

En relación con el tratamiento, inició prueba terapéutica con diazóxido 10 mg/kg/día e hidroclorotiazida 1 mg/kg/día. Por presentar buena respuesta (controles de glucemia preprandiales mayores a 70 mg/dl) continuó con iguales dosis y se suspendió gradualmente el flujo endovenoso de glucosa luego de 96 h, permaneciendo con lactancia materna exclusiva.

Por otra parte, a pesar de no haber presentado nuevos episodios de hipoglucemia, se decidió mantener el tratamiento con levetiracetam por 3 meses debido al hallazgo de lesiones en la resonancia magnética de cerebro probablemente secuelas. Se derivó al paciente a su hospital de origen para continuar su seguimiento cercano a su domicilio.

DISCUSIÓN

El hiperinsulinismo congénito es la principal causa de hipoglucemia persistente en RNs y lactantes. La misma se define al constatar la duración del cuadro por más de 48 h, a diferencia de la hipoglucemia fisiológica transitoria del neonato.⁵

En cuanto a su mecanismo fisiopatológico, el hiperinsulinismo se produce por la liberación desregulada de insulina por diferentes causas según su etiología. La insulina actúa inhibiendo la gluconeogénesis y la lipólisis, en consecuencia disminuye la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo y la producción de cuerpos cetónicos.

En condiciones fisiológicas, la secreción de insulina obedece a la siguiente cascada de eventos intracelulares: al ingresar la glucosa a la célula beta del páncreas es fosforilada por la glucoquinasa; siguiendo una serie de reacciones metabólicas aumentan los niveles de ATP intracelular, produciéndose posteriormente el cierre en los canales K-ATP dependientes y la consecuente despolarización de

la membrana celular; en respuesta se activan los canales de calcio voltaje-dependientes, ingresa calcio a la célula y finalmente se libera la insulina a la circulación sanguínea. Con valores de glucemia entre 80-85 mg/dl este mecanismo fisiológico comienza a ser proporcionalmente menor, con la suspensión e inicio de la secreción de hormonas contrarreguladoras cuando los niveles alcanzan los 60-65 mg/dl.⁹

Esta patología se clasifica en tres tipos principales: una forma transitoria relacionada con el estrés perinatal, formas monogénicas debidas a defectos de un solo gen y aquellas asociadas con síndromes genéticos (Beckwith-Wiedemann, Sotos, Kabuki, entre otros).⁵

En relación a la primera, el estrés puede ser inducido por insuficiencia placentaria o asfixia al nacer, existiendo ciertas características clínicas que lo sugieren: el retardo de crecimiento intrauterino, el bajo peso al nacer, el antecedente de infección intrauterina y la preeclampsia.⁶ Su presentación suele ser transitoria y con adecuada respuesta al tratamiento médico de primera línea. Las formas monogénicas representan el 50% del origen etiológico de los casos, pudiendo producirse por variaciones en 30 genes relacionados con la secreción de insulina o el funcionamiento de las células beta del páncreas.^{5, 10, 11} Las pruebas de ADN son esenciales para orientar el pronóstico, llevar adelante el consejo genético correspondiente y desarrollar nuevas terapéuticas farmacológicas.

El hiperinsulinismo congénito suele manifestarse en los primeros días después del nacimiento con hipoglucemia sintomática, pero debido a su presentación inespecífica en ocasiones el diagnóstico puede retrasarse, generando en consecuencia mayor riesgo de daño neurológico.¹² Los pacientes pueden presentar irritabilidad, mala actitud alimentaria, letargo, convulsiones o coma.¹¹

Ante la inespecificidad de los datos semiológicos para la sospecha, los antecedentes perinatólogicos revisten mucha importancia.¹²

Además, es relevante tener presente el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia fisiológica del RN hasta evaluar la persistencia en el tiempo de la misma. El caso descrito presentaba como antecedente únicamente un episodio convulsivo sin etiología dilucidada que podría haberse producido secundariamente a la hipoglucemia, pero la dificultad en el acceso a su historia clínica de su lugar de internación previo no permitió arribar a una conclusión certera.

Al momento del diagnóstico es fundamental el análisis de la muestra crítica que, según la bibliografía, es aquella obtenida con un nivel de glucemia inferior a 50 mg/dl.¹¹ La misma incluye la recolección de sangre y orina, con su correcta preservación hasta su derivación al laboratorio correspondiente.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de hipoglucemia se encuentran: los trastornos mediados por insulina, de la oxidación de los ácidos grasos, o de la gluconeogénesis y la hipoglucemia cetósica. El hiperinsulinismo, los errores congénitos del metabolismo, el panhipopituitarismo (o las alteraciones en los ejes glucocorticoideo y de la hormona de crecimiento) y los trastornos de la gluconeogénesis constituyen las etiologías más frecuentes en el período neonatal y la primera infancia.^{5, 13}

La medición de la glucemia, el pH sanguíneo, los cuerpos cetónicos en sangre y orina, el lactato, los ácidos grasos libres en sangre y orina, y los perfiles hormonales correspondientes orientan al diagnóstico. Cualquier valor detectable de insulina concomitante con hipoglucemia determina la presencia de hiperinsulinismo, principalmente junto a niveles inapropiadamente bajos de ácidos grasos libres y beta hidroxibutirato, con dosajes de cortisol y hormona de crecimiento dentro de límites normales, y con una respuesta glucémica al glucagón positiva.¹¹

Nuestro paciente fue diagnosticado con hiperinsulinismo congénito al constatarse un nivel de insulinemia de 4,4 UI/ml con una glucemia de 42 mg/dl, y cuerpos cetónicos, ácidos grasos no esterificados y perfiles hormonales dentro de límites normales.

Dentro de las formas monogénicas del hiperinsulinismo, la afectación más frecuente es la inactivación de genes que codifican el canal de K-ATP dependiente, lo que culmina en la despolarización permanente de la célula beta y la consiguiente secreción desregulada de insulina. Dicha afectación puede ser difusa o focal en el parénquima pancreático. La primera se diagnostica en el 40 a 60 % de los casos y se ha asociado con mutaciones esporádicas en su mayoría,¹² mientras que la segunda en general se transmite de forma autosómica recesiva. Debido a que el mecanismo de acción del fármaco utilizado para el tratamiento del hiperinsulinismo (diazóxido) lo constituye la unión al canal K-ATP dependiente para la inhibición de la liberación de insulina, esta enfermedad mono-

génica no responde de manera adecuada al tratamiento farmacológico (diazóxido).¹¹

Actualmente el diagnóstico etiológico se basa en tres pilares: la respuesta al diazóxido, las pruebas genéticas y el diagnóstico por imagen. Este último recurso se utiliza en casos particulares: con resultados genéticos compatibles con hiperinsulinismo focal o con el análisis genético negativo en un paciente que no responde al diazóxido. Se ha descrito para este fin a la tomografía por emisión de positrones con fluoro-L-3,4-dihidroxifenilalanina (F-DOPA PET). El tejido neuroendocrino del páncreas capta dicho marcador, pudiendo localizarse de esta manera entre el 90 y el 100% de las lesiones focales del mismo.³

En el caso presentado, debido a que el paciente evolucionó con respuesta exitosa al tratamiento médico de primera línea, no fue necesaria la realización de estudios de imagen. Sin embargo, se ingresaron las muestras correspondientes del paciente y su madre para el análisis de ADN y la detección de mutaciones puntuales, sin contar con los resultados hasta la actualidad.

En pacientes con hiperinsulinismo el objetivo principal del tratamiento es evitar el daño neurológico secundario a la hipoglucemia aguda, por lo que es fundamental corregir y prevenir la misma. Se describe como meta el valor de glucemia superior a 70 mg/dl.⁷ Inicialmente se administra un bolo endovenoso de glucosa para luego mantener una infusión continua, titulando el flujo de acuerdo a la respuesta individual de cada paciente (en un principio podría indicarse a 10-12 mg/kg/min, aunque en algunos casos se aumenta hasta 16 mg/kg/min).¹⁴ Luego de la estabilización se realiza la transición hacia la alimentación enteral. En el caso del paciente presentado el máximo flujo requerido fue de 7 mg/kg/min, con una estrategia de progresión a la vía enteral temprana.

Respecto al tratamiento específico del hiperinsulinismo, el único fármaco aprobado en la actualidad para su uso en pediatría es el diazóxido, a una dosis recomendada entre 5–15 mg/kg/día vía oral cada 12 h. Entre sus efectos adversos se encuentran la retención hídrica, motivo por el cual se asocia frecuentemente con hidroclorotiazida (fármaco que actúa sinérgicamente en la apertura de los canales de K-ATP). Existen múltiples drogas en estudio como los inhibidores de la somatostatina (octreotide y lanreotide) y la infusión continua de glucagón, pero su uso continúa siendo "off label".^{12, 15}



En el caso presentado, se llevó a cabo el tratamiento agudo de la hipoglucemia hasta un flujo de glucosa máximo de 7 mg/kg/día, con posterior progresión de la vía oral y descenso del aporte parenteral. El paciente presentó una adecuada respuesta al diazóxido y la hidrocortizida, logrando los niveles de glucemia preprandiales esperados.

En aquellos pacientes no respondedores al diazóxido (portadores de mutaciones del canal K-ATP usualmente) es preciso valorar las características de la afectación del parénquima pancreático a través del estudio de imagen previamente mencionado. En los que se constata una afectación neuroendócrina focal, se puede realizar la cirugía resectiva cuyo objetivo es la enucleación de las lesiones focales y la curación de la enfermedad.⁴ En contraposición, en los niños con compromiso difuso que no responden al tratamiento médico únicamente se podría llevar a cabo una cirugía de carácter paliativo: la pancreatectomía subtotal con gastrostomía. La misma conlleva un alto riesgo de diabetes e insuficiencia exócrina.^{15, 16}

Con respecto al pronóstico neurocognitivo de esta entidad, el riesgo de daño cerebral es francamente elevado, puesto que la hipoglucemia junto con la ausencia de cuerpos cetónicos, eliminan la disponibilidad de sustrato energético para el cerebro. Incluso en las formas transitorias, hasta un tercio de los pacientes puede presentar afectación de su desarrollo neuromaturo.¹²

Dentro de los patrones imagenológicos de injuria cerebral, es frecuente observar en estudios de resonancia nuclear magnética la afección predominante de la sustancia blanca de regiones posteriores, como lo ocurrido con el paciente presentado. El diagnóstico diferencial de estas lesiones es la encefalopatía hipóxica isquémica,¹⁷ pero no se relacionaría con los antecedentes del caso.

Nuevos estudios revelan que la afectación cortical, la hemorragia, el infarto de la arteria cerebral media y basal, y las anomalías de los ganglios de la base y tálamos, son probables en algunos casos de hiperinsulinismo congénito.³ Así se puede concluir que los patrones de lesión asociados con hipoglucemia neonatal sintomática fueron más variados que los descritos anteriormente y no sólo confinados a la sustancia blanca de la región posterior.³ La prevalencia de los déficits del desarrollo neurológico es del 26 al 48% y la prevalencia de la epilepsia es del 13 al 29%. Los problemas de comportamiento, los retrasos en el habla y las discapacidades del aprendizaje son las anomalías del neurodesarrollo

más comúnmente reportadas.¹⁷⁻¹⁹

CONCLUSIÓN

A partir de la presentación del caso clínico y el análisis de la bibliografía, se destaca la importancia de la pesquisa y el tratamiento precoz de la hipoglucemia en el neonato por constituir una patología con potenciales consecuencias en el neurodesarrollo de los pacientes. La obtención correcta y oportuna de las muestras críticas, junto con la respuesta al tratamiento con diazóxido, resultan fundamentales para el diagnóstico etiológico y el pronóstico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Estudios Feto-Neonatales. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. Arch Argent Pediatr. 2019; 117(5):S195-S204.
2. Fernández Ramos C. Hipoglucemia por hiperinsulinismo. En: Endocrinología neonatal, Displasias esqueléticas y Metabolismo calcio-fósforo, XXII Curso de postgrado. Sociedad Española de Endocrinología. Madrid 2016: 90-104. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules/editorial/files/librocursoseep2016.pdf>.
3. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, et al. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. Pediatrics. 2008; 122(1):65-74.
4. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD. Congenital Hyperinsulinism: An Historical Perspective. Horm Res Paediatr. 2022; 95(6):631-637.
5. Lord K, De León DD. Hyperinsulinism in the Neonate. Clin Perinatol. 2018; 45(1):61-74.
6. Lord K, De Leon-Crutchlow DD. Neurodevelopmental outcomes. En: Congenital Hyperinsulinism: A Practical Guide to Diagnosis and Management, De Leon-Crutchlow DD, Stanley CA (Eds), Humana Press, 2019: 155.
7. Rodríguez-Merchán B, Casteràs A, Domingo E, et al. Betahidroxibutirato capilar en la monitorización de la cetoacidosis diabética. Endocrinol Nutr. 2011; 58(7):347-352.
8. NEFA-HR. Método ACS-ACOD Para el análisis cuantitativo de los Ácidos Grasos Libres (NEFA) en Sero. [Consulta: 12 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.rafer.es/sites/default/files/acidos-grasos-no-esterificadosnefa_manual-usuario.pdf
9. Guyton A, Hall J. Insulina, glucagón y diabetes mellitus. En: Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12ª Edición. Elsevier. Madrid 2012: Capítulo 78: 939-947.
10. Rosenfeld E, Ganguly A, De Leon DD. Congenital hyperinsulinism disorders: Genetic and clinical characteristics. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2019; 181(4):682-692.

11. Petraitiénė I, Barauskas G, Gulbinas A, et al. Congenital hyperinsulinism. *Medicina (Kaunas)*. 2014; 50(3):190-5.
12. Banerjee I, Raskin J, Arnoux JB, et al. Congenital hyperinsulinism in infancy and childhood: challenges, unmet needs and the perspective of patients and families. *Orphanet J Rare Dis*. 2022; 17(1):61.
13. Guerrero-Fernández J, González Casado I, Espinoza Colindres L, et al. Hiperinsulinismo congénito. Revisión de 22 casos. *An Pediatr (Barcelona)*. 2006; 65(1):22-31.
14. De León D, Stanley C. Determination of Insulin for the Diagnosis of Hyperinsulinemic Hypoglycemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013; 27 (6): 763-9. doi: 10.1016/j.beem.2013.06.005.
15. De Cosio AP, Thornton P. Current and Emerging Agents for the Treatment of Hypoglycemia in Patients with Congenital Hyperinsulinism. *Pediatric Drugs* 2019; 21 (3):123–136. doi.org/10.1007/s40272-019-00334-w.
16. Welters A, Meissner T, Grulich-Henn J, et al. Characterization of diabetes following pancreatic surgery in patients with congenital hyperinsulinism. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13(1):230.
17. Arya VB, Senniappan S, Demirbilek H, et al. Pancreatic endocrine and exocrine function in children following near-total pancreatectomy for diffuse congenital hyperinsulinism. *PLoS One*. 2014; 9(5):e98054.
18. Vélez S, Mesa García J, Sánchez Marín L, et al. Hypoxic Ischemic Encephalopathy in the Neonatal Period, Evaluation with Magnetic Resonance. *Revista Colombiana de Radiología* 2018; 29(4): 5025-31.
19. Menni F, De Lonlay P, Sevin C, et al. Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatrics* 2001; 107(3):476-9. doi: 10.1542/peds.107.3.476.

Texto recibido: 21 de enero de 2023.

Aprobado: 15 de mayo de 2023.

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Forma de citar: Marin FB y Zuzel PY. Hiperinsulinismo congénito. Reporte de un caso. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2023;65(288):23-28.