

Hipoglucemia del recién nacido de riesgo en las primeras 24 horas de vida

Quirós-Lamadrid Daniela, Guzmán-Anaya Gabriela Alejandra, Almonte-Lemus Luis Alejandro, Ceja-Mejía Oscar Eduardo, Arias-Uribe Brenda Nataly, Ruelas-Arana Estela, Gutiérrez-Padilla José Alfonso, Gallego-Tapia Ana Raquel, López-Romero Jorge Alberto y Mercado-Cerda Jennefer Iveth.

Autor para correspondencia

Oscar Eduardo Ceja Mejía.

Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco. División de Pediatría, Servicio de Neonatología.

Correo de contacto: cejontas_dr@hotmail.com.

Palabras clave: complicaciones neurológicas, hipoglucemia neonatal, metabolismo de carbohidratos.

Keywords: carbohydrate metabolism, neonatal hypoglycemia, neurological complications.



Hipoglucemia del recién nacido de riesgo en las primeras 24 horas de vida

Quirós-Lamadrid D¹, Guzmán-Anaya GA¹, Almonte-Lemus LA², Ceja-Mejía OE², Arias-Uribe BN², Ruelas-Arana E², Gutiérrez-Padilla JA³, Gallego-Tapia AR³, López-Romero JA³, Mercado-Cerda JI³.

Resumen

Introducción

La hipoglucemia es el problema metabólico más frecuente en el recién nacido, su detección tardía y manejo inadecuado conlleva a diferentes secuelas en el neurodesarrollo del neonato. Dada su relevancia, el objetivo de este estudio fue describir la incidencia de hipoglucemia neonatal y las características clínicas de los neonatos que la presentaron en un hospital del occidente de México.

Métodos

Se realizó un estudio observacional y prospectivo en el área de Tococirugía y Alojamiento Conjunto del Servicio de Neonatología del Hospital General de Occidente en Jalisco, México, durante el periodo de Marzo del 2018 a Noviembre del 2018. Se incluyeron RN de 34-42 semanas de gestación, que no tuviesen criterios de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, pero que presentaran factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia neonatal: ser hijo de madre con Diabetes Mellitus, hijo de madre con ingesta de beta-bloqueadores o hipoglucemiantes orales; recién nacidos con peso bajo o grande para la edad gestacional de acuerdo a las tablas de FENTON PGEG; aquellos recién nacidos con peso al nacimiento <2500 gramos o >4000 g; recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino y recién nacidos que requirieron ventilación con presión positiva. Se excluyeron recién nacidos <34 semanas de gestación, recién nacidos >42 semanas de gestación y todos los que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos por la razón que fuese.

Resultados

Al análisis se incluyeron 119 recién nacidos; de estos, veinte (16.8%) presentaron hipoglucemia. La mayoría de los casos fue sintomática y la manifestación clínica más común fue la presencia de dificultad respiratoria. La mayoría de los individuos tuvieron más de un factor de riesgo. El ser hijo de madre con diabetes y el antecedente de restricción fueron los factores que mostraron posible asociación, sin embargo sin tener significancia estadística.

Conclusiones

La ocurrencia de hipoglucemia en pacientes con factores de riesgo es un fenómeno relevante por su posible impacto neurológico. Los factores de riesgo que mostraron una posible asociación fueron el ser hijo de madre con diabetes y el antecedente de restricción del crecimiento intrauterino. Los individuos que presentaron hipoglucemia en su mayoría, tuvieron más de un factor de riesgo y la principal manifestación clínica fue con dificultad respiratoria.

Palabras clave: complicaciones neurológicas, hipoglucemia neonatal, metabolismo de carbohidratos.

1. Servicio de Pediatría. Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco.

2. Servicio de Neonatología. Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco.

3. Departamento de Investigación, Secretaría de Salud Jalisco.

Autor para correspondencia

Oscar Eduardo Ceja Mejía. Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco. División de Pediatría, Servicio de Neonatología.

Correo de contacto: cejontas_dr@hotmail.com.

Hypoglycemia in the newborn with high risk in the first 24 hours of life

Abstract

Introduction.

Hypoglycemia is the most frequent metabolic problem in the newborn, its late detection and inadequate management lead to different sequelae in the neurodevelopment of the newborn. Given its relevance, the objective of this study was to describe the incidence of neonatal hypoglycemia and the clinical characteristics of the infants who presented it in a hospital in western Mexico.

Methods.

An observational and prospective study was carried out in Hospital General de Occidente in Jalisco, Mexico, during the period from March 2018 to November 2018. Newborns of 34-42 weeks of gestation who did not have criteria for admission to NICU, but who presented risk factors for the development of neonatal hypoglycemia were included: being a child of a mother with Diabetes Mellitus; child of a mother with intake of beta-blockers or oral hypoglycemic agents; newborns with low or large weight for gestational age according to the FENTON PGEG tables; those with birth weight <2500 grams or > 4000 g; with intrauterine growth restriction (RCIU) and those who required positive pressure ventilation.

Results.

The analysis included 119 newborns; of these, twenty (16.8%) presented hypoglycemia. The majority of cases were symptomatic and the most common clinical manifestation was the presence of respiratory distress. Most individuals had more than one risk factor. Being the son of a mother with diabetes and the history of restriction were the factors that showed possible association, however without having statistical significance.

Conclusions.

The occurrence of hypoglycemia in patients with risk factors is a relevant phenomenon due to its possible neurological impact. The risk factors that showed a possible association with hypoglycemia were: being the son of a mother with diabetes and the history of intrauterine growth restriction. The individuals who presented hypoglycemia mostly had more than one risk factor and the main clinical manifestation was respiratory distress.

Key Words: *carbohydrate metabolism, neonatal hypoglycemia, neurological complications.*

Introducción

La hipoglucemia neonatal (HN) es el trastorno metabólico más frecuente en los recién nacidos (RN) y, en la mayoría de los casos, es un reflejo normal de adaptación a la vida extrauterina, sin embargo, su persistencia puede resultar en daño cerebral y deterioro cognitivo, por lo tanto los servicios de Pediatría y Neonatología deben realizar detecciones tempranas para poder dar inicio a su correspondiente tratamiento para poder ofrecer mejores resultados a corto y a largo plazo.^{1,2}

Durante el embarazo, el feto recibe glucosa en forma continua a través del cordón umbilical. Al nacimiento se suspende la comunicación entre la madre y el producto, lo que demanda una rápida adaptación del sistema metabólico.

Los valores de glucemia se mantienen por la gluconeogénesis, sin embargo existen factores que predisponen a hipoglucemia. Los mecanismos fisiopatológicos de este trastorno son la falla de la gluconeogénesis, hiperinsulinismo, el aumento de las hormonas contrarreguladoras o una cantidad insuficiente de sustrato.³

Los RN con factores de riesgo para estas alteraciones son aquellos que son pequeños para la edad gestacional (PEG, definidos como menores al percentil 10 en tablas de referencia de peso para edad gestacional y sexo), grandes para la edad gestacional (mayores al percentil 90), hijos de madres con diabetes, RN pretérminos <37 semanas y aquellos con antecedente de asfisia perinatal.¹

Niveles séricos de glucemia <45 mg/dl (2,5 mmol/L) son considerados hipoglucemia, tanto para RN pretérmino, RN de término y a cualquier rango de edad extrauterina. Con estos niveles, se presentan respuestas adrenérgicas y aumento del flujo sanguíneo cerebral, aunque en estos neonatos no haya sintomatología de hipoglicemia.² Es importante resaltar, que la hipoglucemia puede presentarse de dos formas: sintomática o asintomática, sin embargo las complicaciones a largo plazo se presentan en ambas.

Dada su relevancia, el objetivo de este estudio fue describir la incidencia de hipoglucemia neonatal y las características clínicas de los neonatos que la presentaron en un hospital del occidente de México.

Métodos

Se realizó un estudio observacional y prospectivo en el área de Tococirugía y Alojamiento Conjunto del Servicio de Neonatología del Hospital General de Occidente en Jalisco, México, durante el periodo de Marzo del 2018 a Noviembre del 2018.

Se incluyeron RN de 34-42 SDG, que no tuviesen criterios de ingreso a UCIN, pero que presentaran factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia neonatal: ser hijo de madre con Diabetes Mellitus o hijo de madre con ingesta de beta-bloqueadores o hipoglucemiantes orales; RN con peso bajo o grande para la edad gestacional de acuerdo a las tablas de FENTON PGEG; aquellos RN con peso al nacimiento <2500 gramos o >4000 g; RN con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y RN que requirieron ventilación con presión positiva (VPP). Se excluyeron RN menores a 34 SDG, RN mayores a 42 SDG y todos los que ingresaron a UCIN por la razón que fuese.

Procedimientos

A todo RN con alguno de los factores de riesgo previamente mencionados, durante sus primeras 24 horas de vida, se realizó cuantificación de los niveles de glucosa capilar mediante tiras reactivas en la primera hora de vida posterior a la administración de la alimentación con seno materno y posteriormente cada 3 horas de forma prepanchal. Los resultados se registraron en un formato de recolección de datos.

Para la determinación de los niveles de glucosa capilar, se utilizó un glucómetro digital marca "Accu-Chek Instant™" y se consideró como hipoglucemia niveles capilares menores a 45 mg/dl.

Los individuos analizados fueron divididos de acuerdo a su sexo, peso y talla al nacer, semanas de gestación y edad gestacional, así como la presencia de factores de riesgo. Los datos obtenidos se vaciaron en hojas de Excel y se realizó un análisis de contraste de hipótesis entre las características clínicas de los individuos y el desarrollo de hipoglucemia

mediante cruce de variables con la prueba de Pearson, el análisis estadístico se realizó en el software SPSS.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se analizaron 119 recién nacidos. De estos, veinte (16.8%) presentaron hipoglucemia en las primeras 24 horas vida. Las características de los pacientes con HN fueron las siguientes: cinco de ellos (25%) tuvieron restricción del crecimiento intrauterino y peso bajo (<2500 gr); tres más (15%), tuvieron macrosomía; dos eran (10%) hijos de madres con diabetes pero presentaron peso adecuado; dos más (10%) eran hijos de madres diabéticas pero presentaban macrosomía; dos recién nacidos tuvieron peso bajo y prematuridad tardía; dos eran hijos de madre diabética y tuvieron peso bajo; dos individuos solo se clasificaron como con peso bajo al nacimiento; uno de ellos tuvo cuidados post reanimación y el restante fue un RN postérmino (5%). Ningún recién nacido pretérmino clasificado como peso adecuado al nacimiento, presentó hipoglucemia. Tabla 1.

Once de los individuos (55%) que tuvieron hipoglucemia requirieron hospitalización; el resto fue egresado a domicilio posterior al término de la vigilancia de acuerdo a las políticas hospitalarias y a las estipuladas en el protocolo de pesquisa de hipoglucemia. La menor cifra de hipoglucemia registrada fue de 19 mg/dl; esta fue sintomática y se identificó en un recién nacido que contaba con dos factores de riesgo (hijo de madre diabética y macrosomía). Cinco de los pacientes tuvieron hipoglucemia sintomática. El síntoma más frecuente en estos episodios fue la dificultad respiratoria en la totalidad de los pacientes sintomáticos, seguido por un paciente que presentó temblor fino en extremidades.

Desarrollo de hipoglucemia y factores identificados

La mayoría de los individuos (n=13, 65%) que tuvieron hipoglucemia presentaron más de un factor de riesgo para desarrollarla. Tabla 2. Los factores que tuvieron una mayor fuerza de asociación con el desarrollo de hipoglucemia fueron el ser hijo de madre con diabetes (RM 2.4, $p=2.25$) y el haber tenido el antecedente de restricción del crecimiento intrauterino (RM 1.8, $p=1.1$) sin embargo, ninguno mostró

Tabla 1. Factores de riesgo para hipoglucemia

Características clínicas	Individuos con esta característica	Individuos que desarrollaron hipoglucemia			
	n	n, (%)	p	RM	IC 95%
Peso bajo (<2500 gr)	64	11 (17.2%)	0.14	1.06	0.4 - 2.7
Hijo de Madre con diabetes	17	5 (29.4%)	2.25	2.4	0.7 - 7.8
RCIU	25	6 (24%)	1.1	1.80	0.61 - 5.3
Macrosomía	27	5 (18.5%)	0.73	1.1	0.38 - 3.5
Pretérmino tardío	11	2 (15.6%)	.021	0.88	0.18 - 4.3
Postérmino	8	1(12.5)	0.11	0.69	0.09 - 5.9
Cuidados post-reanimación	10	2 (20%)	0.80	1.2	0.24 - 6.4

Tabla 2. Frecuencia de hipoglucemia de acuerdo con características de los pacientes

Características de los individuos	n, (%)
Madre diabética + peso adecuado (2500-3999) al nacer	2, (10)
Peso Bajo <2500 gr	2, (10)
Macrosomía >4000 gr	3, (15)
Cuidados post reanimación	1, (5)
Pos término	1, (5)
Peso bajo + RCIU	5, (25)
Mama Diabética + Macrosomía	2, (10)
Peso bajo + Prematurez tardía	2, (10)
Mama Diabética + Peso bajo	2, (10)
Prematurez + Peso adecuado	0

significancia estadística.

Mientras que las características que mostraron una posible asociación negativa fueron el ser RN posttérmino y pretérmino tardío, aunque sin tener significancia estadística.

Discusión

El término hipoglucemia se refiere a una reducción en la concentración de glucosa de la sangre circulante. Existe controversia para definir la cifra de glucosa sérica considerada como hipoglucemia, la Academia Americana de Pediatría considera como hipoglucemia <47mg/dL; mientras que las recomendaciones mexicanas (guía de práctica clínica mexicana: “Diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal transitoria”) consideran el umbral como glucosa <45mg/dl. En el presente estudio se utilizó la recomendación mexicana.^{1,3,6,9}

La hipoglucemia es el problema metabólico más común que se presenta en los RN. En la mayoría de los casos, refleja un proceso normal de adaptación a la vida extrauterina, sin embargo, cuando es persistente es un indicador de patología neonatal.¹⁻⁵

En este estudio incluimos 119 recién nacidos con factores de riesgo para desarrollo de hipoglucemia, con la presencia de veinte casos que tuvieron esta complicación (16.8%). El realizar una comparativa “justa” con los resultados de otras investigaciones es complejo, dado que en estudios que incluyen población de alto riesgo la presencia de hipoglucemia es de 30%; sin embargo, nosotros incluimos individuos con factores de riesgo, pero que en el estado clínico fueron considerados “estables”, por lo que es importante analizar esta información bajo este contexto.

De las cifras de glicemia obtenidos en los 119 pacientes con factores de riesgo la glucemia mínima fue de 19 mg/dL presentada en la primera hora de vida en un paciente con dos factores de riesgo concomitantes, ser hijo de madre con diabetes y haberse considerado con macrosomía (>4000 g).

La mayoría de los individuos (n=11, 55%) con hipoglucemia requirieron hospitalización, mientras que el resto se egresó de acuerdo a las políticas hospitalarias. Actualmente en nuestro hospital existe un protocolo de manejo de hipoglucemia neonatal asintomática, que consiste en la complementación de la alimentación al seno materno con sucedáneo de la leche humana, este protocolo ha incidido en la reducción de hospitalización por hipoglucemia; además, favorece el apego materno, y disminuye los gastos hospitalarios.

Con nuestros resultados, proponemos que el monitoreo en pacientes de riesgo sea una práctica rutinaria, además de que se debe asegurar una lactancia exitosa o de lo contrario favorecer la complementación con sucedáneo o leche materna pasteurizada cuando se dispone, evitando perpetuar hipoglucemia por lactancia materna ineficaz.

Se pudo observar también que las cifras de glicemia capilar en todos los pacientes participantes en el estudio tendieron a incrementar conforme fueron avanzando las horas de vida, lo cual concuerda con la fisiopatología de la homeostasis de glucosa en el recién nacido, llamando la atención que en la quinta cuantificación (12 horas de vida) la percentil 25 fue de 60.5 mg/dL, la percentil 50 de 68 mg/dL y la percentil 75 de 74 mg/dL, por lo que se puede sugerir de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, que en aquellos pacientes con factores de riesgo que continúan presentando cifras de glucemia entre 46 y 60 mg/dL posterior a las 12 horas de vida la monitorización se debiera continuar hasta las primeras 24-48 horas como lo describe la Sociedad de Endocrinología Pediátrica ante el riesgo de hipoglucemia persistente y requerimiento de estudios suplementarios.

En el análisis de factores de riesgo para hipoglucemia, se identificó el ser hijo de madre con diabetes con una RM de 2.4, sin embargo, no tuvo significancia estadística, probablemente asociada a la cantidad de pacientes incluidos. Este hallazgo coincide con lo reportado en la literatura y su explicación patológica es que una glucemia materna no controlada durante la gestación causa hiperinsulinemia transitoria en el recién nacido y posterior hipoglucemia, por lo que en estos casos se sugiere una monitorización de hasta 48 horas.

Otra condición que mostró posible asociación con hipoglucemia fue el antecedente de restricción del crecimiento intrauterino (RM de 1.8, sin significancia estadística), esta condición se asocia a hipoglucemia debido a que estos individuos tienen deficientes reservas de glucógeno y de sustratos para la gluconeogénesis.

El resto de los factores de riesgo no mostraron posible asociación con la presencia de hipoglucemia. Llama la atención que la prematurez a diferencia a otros estudios no se encontró como un factor de riesgo de importancia, sin embargo, debemos recordar que en nuestro estudio los recién nacidos prematuros ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fueron excluidos del mismo por lo que no se puede determinar que no represente un factor de riesgo.

Conclusiones

La ocurrencia de hipoglucemia en pacientes con factores de riesgo es un fenómeno relevante por su posible impacto neurológico. Los factores de riesgo que mostraron una posible asociación fueron el ser hijo de madre con diabetes y el antecedente de restricción del crecimiento intrauterino. Los individuos que presentaron hipoglucemia en su mayoría, tuvieron más de un factor de riesgo y la principal manifestación clínica fue con dificultad respiratoria.

Referencias bibliográficas

- Rodica D., Botiu V., Teodorescu D. Neonatal hypoglycemia: The incidence of the risk factors in Salvator Vuia Obstetrics-Gynecology Hospital, ARAD. 2009; 59(1).
- Moraes M., Silvera F., Repetto M., Borbonet D. Pesquisa de hipoglicemia en recién nacido de riesgo. *Arch Pediat Uruguay*. 2014; 85(3): 171-4.
- Adamkin D., Committee on Fetus and Newborn. Clinical Report – Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *American Academy of Pediatrics*. 2011;127(3):575-9.
- Thompson-Branch A., Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review*. 2017;38(4):147-57.
- Arnoux J., Lonlay P., Ribeiro M.J. Congenital hyperinsulinism. *Early Hum Dev*. 2010;86(5):287-294.
- Diagnóstico y tratamiento de la Hipoglucemia Neonatal Transitoria. México: Secretaría de Salud; 2010.
- Hartmann A.F., Jaudon J.C. Hypoglycemia. *The Journal of Pediatrics*. 1937;11(1):1-36.
- Aziz K., Dancy P. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Can Pediatr Soc. Paediatr Child Health*. 2004;9(10):723-9.
- Ogata E.S. Carbohydrate homeostasis. In: MacDonald, MG.; Seshia, MMK.; Mullett, MD., editors. *Avery's Neonatology*. 6. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 876-891.
- McGowan J.E., Price-Douglas W., Hay W.W. Glucose homeostasis. In: Merenstein, G.; Gardner, S., editors. *Handbook of Neonatal Intensive Care*. 6. Mosby-Elsevier; St. Louis: 2006. p. 368-390.
- Koh T.H., Eyre J.A., Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia – the controversy regarding definition. *Arch Dis Child*. 1988; 63: 1386–98.
- Srinivasan G., Pildes R.S., Cattamanchi G. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr*. 1986; 109(1): 114-7.
- McGowan J.E., Haynes-Laing A.G., Mishra O.P. The effect of acute hypoglycemia on the cerebral NMDA receptor in newborn piglets. *Brain Res*. 1995; 670(2): 283–8.
- Thornton P.S., Stanley C.A., De Leon D.D. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *Jour Pediatr*. 2015; 167(2): 238-45.
- Riño I., Suárez J.I. Hipoglucemia. *Protocolos de Endocrino-Metabolismo. BOL PEDIATR* 2006; 46(SUPL. 1): 69-75.
- Sharma A., Davis A., Shekhawat P.S. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Transl Pediatr*. 2017;6(4):335-348.
- Hillman N.H., Kallapur S.G., Jobe A.H. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clin Perinatol*. 2012; 39(4): 769-83.
- Dias E., Gada S. Glucose Levels in Newborns with Special Reference to Hypoglycemia: A Study from Rural India. *J Clin Neonatol*. 2014; 3(1):35-8.
- Boardman J.P., Hawdon J.M. Hypoglycaemia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(S3):29-33.
- Schaefer-Graf U.M., Rossi R., Bühler C., Siebert G. Rate and risk factors of hypoglycemia in large-for-gestational-age newborn infants of nondiabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187(4): 913-7.
- Kalhan S.C., Parimi P.S. Metabolic and endocrine disorders, part one: disorders of carbohydrate metabolism. In: Martin, RJ.; Fanaroff, AA.; Walsh, MC., editors. *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn*. 8. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2006. p. 1467-1491.
- Sanjeev D., Ward M. Royal Shrewsbury Hospital. Investigación y manejo de hipoglicemia neonatal. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005; 10: 351-61.
- Cowett R.M., Farrag H.M. Selected principles of perinatal- neonatal glucose metabolism. *Semin Neonatol*. 2004; 9(1): 37-47.