

Pesquisa de hipoglicemia en recién nacido de riesgo

Survey of hypoglycemia in newborns at risk

Mario Moraes, Fernando Silvera, Marizel Repetto, Daniel Borbonet

Palabras clave: HIPOGLICEMIA
RECIÉN NACIDO

Key words: HYPOGLYCEMIA
INFANT, NEW BORN

Definición de hipoglicemia

Los estudios que se realizaron hasta el momento actual no permiten definir un valor de glicemia único que pueda ser aplicado a todos los recién nacidos como “normal”. Los valores de glicemia denominados “normales” varían según el peso del recién nacido, su edad gestacional, las horas de vida y la capacidad de utilizar sustratos alternativos.

Los valores de glicemia descienden normalmente en la primera hora de vida a 32 mg/dl ascendiendo luego entre las dos y las 3 horas de vida a 36 mg/dl manteniendo niveles superiores posteriormente⁽¹⁻³⁾.

Hasta el 14% de recién nacidos sanos de peso adecuado a la edad gestacional alimentados a pecho exclusivo tienen valores de glicemia menores a 36 mg/dl en las primeras 72 h sin presentar síntomas ni complicaciones a largo plazo⁽⁴⁾.

Cuando se observan síntomas de hipoglicemia un valor inferior a 50 mg/dl se asocia a alteración del neurodesarrollo⁽⁵⁻¹¹⁾.

Debido a estas consideraciones Cornblath propuso el concepto de valor operacional que indica el valor en el cual se deben tomar acciones, teniendo en cuenta que estas cifras no indican necesariamente enfermedad. Este autor propone como valor de acción 40 mg/dl y valor objetivo a lograr luego de intervenir valores superiores a 50 mg/dl⁽¹²⁻¹⁴⁾.

¿Qué pacientes tienen riesgo de hipoglicemia?

Los valores de glicemia se mantienen por la gluconeogénesis. Los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan hipoglicemia habitualmente son la falla de la gluconeogénesis, hiperinsulinismo, el aumento de las hormonas contrarreguladoras o cuando hay una cantidad

insuficiente de sustrato. Los recién nacidos que tienen algunas de estas alteraciones son los 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, pretérminos menores de 37 semanas y asfícticos⁽¹⁴⁾.

¿En qué momento se debe medir la glicemia?

No existe evidencia que apoye la evaluación sistemática de glicemia en recién nacidos de riesgo asintomáticos antes de las 2 horas de vida. Realizar valoración de glicemia a la hora de vida produce falsos positivos y la intervención innecesaria en muchos recién nacidos⁽¹⁴⁾.

Debido a las diferencias en la fisiopatología, al nivel de riesgo y a los estudios realizados debe considerarse dos poblaciones diferentes.

1. Los hijos de madres con diabetes y grandes para la edad gestacional presentan hipoglicemia en una media de 2,9 horas de vida (rango 0,8-8,5 h)⁽¹⁵⁾.
2. Los PEG presentan hipoglicemia en una media de 6,1 h de vida (rango 0,8-34 h). En el caso de los PEG el valor mayor a 40 mg/dl a las dos horas de vida tiene baja sensibilidad para predecir qué recién nacidos presentarán valores inferiores posteriormente. Esto se debe a que es diferente el mecanismo fisiopatológico causal. Los PEG presentan riesgo de hipoglicemia hasta el momento en que la alimentación se estableció en forma adecuada, lo que ocurre habitualmente a las 36 horas de vida⁽¹⁶⁾.

Los síntomas asociados a hipoglicemia son convulsiones, temblores, irritabilidad, llanto de tono alto, cianosis, apnea, letargia, dificultad en la alimentación. Si

se presentan estos síntomas es razonable medir el nivel de glucosa y realizar el tratamiento adecuado. Debido a que estas manifestaciones se asocian a múltiples patologías la falta de respuesta al tratamiento con glucosa debe conducir al médico a buscar otras causas.

Método de evaluación

Las tiras reactivas son fáciles de utilizar, con un costo adecuado, presentan menor molestia al paciente. Presentan errores con valores de glicemia bajos y relacionados al operador. Existen deferencias demostradas entre la glicemia capilar (10%-20% menor), la glicemia en sangre total (10-15% menor) y la glicemia plasmática venosa (valor de referencia o patrón oro). El retraso en el transporte y la realización del estudio en sangre o plasma produce resultados falsos positivos debido al descenso de los niveles luego de la extracción⁽¹⁷⁻²³⁾.

Hipoglicemia asintomática

En el caso de recién nacidos asintomáticos de término debe intervenir con valores inferiores a 40 mg/dl después de las 2 horas de vida asegurando la alimentación con pecho ordeñado o leche modificada 10 ml/kg. Se realiza glicemia de control a la hora. Si es menor a 40 mg/dl se debe indicar aporte intravenoso.

En el caso de recién nacidos asintomáticos prematuros con valores menores a 50 mg/dl se debe asegurar una alimentación efectiva con leche modificada cuando no existe contraindicación.

En los recién nacidos menores de 33 semanas se debe asegurar aporte adecuado por vía oral o intravenoso en la primera hora de vida.

Cuando se intenta corregir la glicemia utilizando la vía oral debe medirse la glicemia a la hora de la intervención.

El aporte de suero glucosado al 10% puede realizarse por vía periférica. Se considera inapropiada la infusión de hiperosmótica por una vena periférica, lo que se produce al alcanzar una concentración de glucosa superior a 12,5%.

El aporte intravenoso debe realizarse con 80 ml/kg de suero glucosado al 10% con lo cual se asegura un aporte de 5,5 mg/kg/min de glucosa. Debe mantenerse la vía oral de ser posible.

En caso que se deba indicar aporte intravenoso se mide la glicemia a los 30 minutos de la intervención.

El aporte intravenoso puede comenzar a descenderse en forma paulatina luego de 12 h con niveles de glicemias normales⁽²⁴⁻²⁸⁾.

Tabla 1

Concentración de glucosa en el suero	Volumen por kg de peso	Aporte de glucosa en mg/kg/min
10%	80 ml/kg/día	5,5 mg/kg/min
10%	100 ml/kg/día	6,8 mg/kg/min
12,5%	80 ml/kg/día	8,7 mg/kg/min
12,5%	100 ml/kg/día	10,4 mg/kg/min

Hipoglicemia sintomática

Los niveles de glicemia menores a 50 mg/dl en recién nacidos con síntomas de hipoglicemia se asocian a malos resultados en el neurodesarrollo, por lo cual éste es el nivel de intervención. Si el recién nacido tiene convulsiones o apneas es adecuado realizar un bolo de 2 ml/kg de suero glucosado al 10% (tabla 1).

Se comienza el aporte de 80 ml de suero glucosado al 10%. Puede utilizarse la vía periférica. Concentraciones mayores requieren una vía periférica profunda o un catéter venoso umbilical. Según la glicemia de control a los 30 minutos se ajusta el aporte según las referencias de la tabla. Solo se considera el aporte intravenoso para el cálculo, no se suma lo que recibe por vía oral. Si el aporte de 12 mg/kg/min no logra una glicemia superior a 50 mg/dl debe sospecharse como etiología hiperinsulinismo o error congénito del metabolismo. A este nivel el tratamiento debe incluir la utilización de hidrocortisona 5 mg/kg cada 6 horas. Otra opción terapéutica es el glucagón, diazóxido u octreótido⁽²⁴⁾.

Recomendaciones

No se debe medir la glicemia en recién nacidos de término, sanos sin factores de riesgo. No debe solicitarse glicemias en recién nacidos asintomáticos antes de las dos horas de vida.

Los recién nacidos con riesgo de hipoglicemia son los prematuros menores de 37 semanas, los pequeños para la edad gestacional, los hijos de madres diabéticas, los grandes para la edad gestacional y los que presentan asfixia.

La glicemia se debe medir entre las dos y tres horas de vida con una frecuencia cada 6-8 horas el primer día de vida.

En el recién nacido hijo de madre diabética, asintomático, que se encuentra junto a su madre alimentado por vía oral, si los valores son mayores a 40 mg/dl a las 12 horas de vida se suspende la evaluación.

En el caso de recién nacidos pequeños para la edad gestacional que se encuentran junto a su madre alimentados por vía oral en forma adecuada, si las glicemias son mayores a 50 mg/dl se suspende la evaluación a las 36 horas.

Pueden utilizarse tiras reactivas para medir la glicemia. Si los valores son bajos y se va a tomar alguna conducta terapéutica los resultados siempre deben comprobarse con determinación plasmática en sangre venosa.

Para tomar decisiones terapéuticas debe recordarse que la glucosa capilar o en sangre total es por lo menos un 10 % menor que la glucosa plasmática obtenida de sangre venosa.

En recién nacidos de término luego de las dos horas de vida con valores menores a 40 mg/dl debe indicarse alimentación con 10 ml/kg de pecho ordeñado o leche modificada y medir la glicemia a la hora. Si el valor permanece por debajo de 40 mg/dl debe indicarse aporte intravenoso.

El valor de glicemia objetivo en los prematuros menores de 37 semanas es de 50 mg/dl por lo cual debe intervenir con valores inferiores.

En el caso de hipoglicemia sintomática debe intervenir con valores inferiores a 50 mg/dl aportando por vía intravenosa 80 ml/kg/d de suero glucosado al 10%.

Si se requieren aportes de glicemia superiores a 12 mg/kg/min debe investigarse hiperinsulinismo o errores innatos del metabolismo antes de iniciar hidrocortisona. Si se está aportando 12 mg/kg/min de glucosa y no se obtiene glicemia de 50 mg/dl se agrega hidrocortisona 5 a 10 mg/kg cada 6 horas.

En los recién nacidos pretérminos menores de 33 semanas se debe iniciar el aporte de glucosa con pecho ordeñado, leche modificada o por vía intravenosa (según lo indique la situación clínica) lo más temprano posible sin superar la hora de vida. Los recién nacidos menores de 28 semanas y los asfícticos deben recibir glucosa por vía intravenosa lo más temprano posible en su primer hora de vida.

Referencias bibliográficas

1. **Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD.** Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986; 109(1):114-7.
2. **Hoseth E, Joergensen A, Ebbesen F, Moeller M.** Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83(2):F117-9.
3. **Diwakar KK, Sasidhar MV.** Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87(1):F46-8.
4. **Nicholl R.** What is the normal range of blood glucose concentrations in healthy term newborns? *Arch Dis Child* 2003; 88(3):238-9.
5. **Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U.** Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: a follow-up study of 151 children. *Dev Med Child Neurol* 1972; 14(5):603-14.
6. **Lucas A, Morley R, Cole TJ.** Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ* 1988; 297(6659):1304-8.
7. **Pildes RS, Cornblath M, Warren I, Page-El E, Di Menza S, Merritt DM, et al.** A prospective controlled study of neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1974; 54(1):5-14.
8. **Singh M, Singhal PK, Paul VK, Deorari AK, Sundaram KR, Ghorpade MD, et al.** Neurodevelopmental outcome of asymptomatic & symptomatic babies with neonatal hypoglycaemia. *Indian J Med Res* 1991; 94:6-10.
9. **Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A.** Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. *Arch Dis Child* 1992; 67(4 Spec No):357-65.
10. **Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA.** Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1988; 63(11):1353-8.
11. **Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H, Parkkola R, Kormano M, Kero P.** Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1999; 103(4 Pt 1):724-9.
12. **Cornblath M, Ichord R.** Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol* 2000; 24(2):136-49.
13. **Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM.** Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134(4):492-8.
14. **Mejri A, Dorval VG, Nuyt AM, Carceller A.** Hypoglycemia in term newborns with a birth weight below the 10th percentile. *Paediatr Child Health* 2010; 15(5):271-5.
15. **Holtrop PC.** The frequency of hypoglycemia in full-term large and small for gestational age newborns. *Am J Perinatol* 1993; 10(2):150-4.
16. **Hume R, McGeechan A, Burchell A.** Failure to detect preterm infants at risk of hypoglycemia before discharge. *J Pediatr* 1999; 134(4):499-502.
17. **Marcus C.** How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta Paediatr* 2001; 90(9):963-4.
18. **Hussain K, Sharief N.** The inaccuracy of venous and capillary blood glucose measurement using reagent strips in the newborn period and the effect of haematocrit. *Early Hum Dev* 2000; 57(2):111-21.
19. **Cowett RM, D'Amico LB.** Capillary (heelstick) versus venous blood sampling for the determination of glucose concentration in the neonate. *Biol Neonate* 1992; 62(1):32-6.
20. **Conrad PD, Sparks JW, Osberg I, Abrams L, Hay WW Jr.** Clinical application of a new glucose analyzer in the neonatal intensive care unit: comparison with other methods. *J Pediatr* 1989; 114(2):281-7.
21. **Kuwa K, Nakayama T, Hoshino T, Tominaga M.** Relationships of glucose concentrations in capillary whole blood,

- venous whole blood and venous plasma. *Clin Chim Acta* 2001; 307(1-2):187-92
22. **Steninger E, Flink R, Eriksson B, Sahlèn C.** Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79(3):F174-9.
 23. **Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al.** Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105(5):1141-5.
 24. **Canadian Paediatric Society. Fetus and Newborn Committee.** Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health* 2004; 9(10):723-740.
 25. **Kalhan SC, Savin SM, Adam PA.** Measurement of glucose turnover in the human newborn with glucose-1-13C. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43(3):704-7.
 26. **Sunehag A, Ewald U, Larsson A, Gustafsson J.** Glucose production rate in extremely immature neonates (< 28 weeks) studied by use of deuterated glucose. *Pediatr Res* 1993; 33(2):97-100.
 27. **King KC, Tserng KY, Kalhan SC.** Regulation of glucose production in newborn infants of diabetic mothers. *Pediatr Res* 1982; 16(8):608-12.
 28. **Lilien LD, Pildes RS, Srinivasan G, Voora S, Yeh TF.** Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. *J Pediatr* 1980; 97(2):295-8.