



Protocolo de Hipoglicemia

Autores:

**Dr. Jorge Villanueva B. – Endocrinólogo Infantil
Dr. Jaime Vásquez L. – Becado Pediatría USS**

Revisado por:

Dr. Rodrigo Donoso M. – Jefe Servicio Neonatología

Julio de 2015

Introducción

La glucosa proporciona aproximadamente el 70% de la energía que necesita el feto y la obtiene por difusión facilitada a través de la placenta. Aunque las enzimas de la neoglucogénesis están presentes desde el tercer mes de gestación, la producción fetal de glucosa es casi inexistente si las condiciones placentarias son normales. Al nacer, el aporte de glucosa desde la placenta desaparece y el recién nacido (RN) se adecua a esta condición, recurriendo al aumento de catecolaminas y cortisol, y a disminución de insulina (esto conduce a glucogenólisis, neoglucogénesis y lipólisis). Al iniciar la alimentación enteral se consolida el óptimo equilibrio de estos mecanismos. Diversos factores pueden alterar estos procesos fisiológicos e impedir que el equilibrio entre la producción de glucosa y su utilización se mantenga en rangos normales.

Hipoglicemia

Es el problema metabólico más frecuente de la edad neonatal.

En condiciones normales, el feto no produce glucosa, los niveles caen rápidamente alcanzando su nivel más bajo a la hora de vida, luego se incrementa y estabiliza a las 3 horas de vida. Esto se logra gracias a la acción de catecolaminas, glucagón y a un descenso de la insulinemia, lo que explica que este descenso de la glicemia sea transitorio y asintomático. Cuando el RN presenta factores de riesgo, esta transición no se realiza adecuadamente.

Existe una gran controversia respecto al nivel de glicemia a utilizar, y aun no hay consenso en un valor único ya que los síntomas y probables secuelas dependen de múltiples factores.

Actualmente se define un nivel de glicemia fisiológicamente seguro (objetivo terapéutico) >60 mg/dl, de riesgo 50-60 mg/dl y nivel de hipoglicemia <50 mg/dl. Se debe considerar que los hemoglucotest (HGT) surgieron para monitorizar

diabéticos y no son precisos en niveles de glicemia baja. Esta definición es válida a toda edad, porque no existe evidencia que los recién nacidos sean capaces de extraer más glucosa a través de la barrera hematoencefálica que los adultos y no tienen sustratos alternativos a la glucosa (cetogénesis inmadura y poco eficiente).

Es probable que el daño permanente dependa fundamentalmente de la duración del episodio. La recurrencia también sería un factor de mal pronóstico, especialmente en pequeños para edad gestacional. La definición ideal debiera ser flexible dependiendo de la condición de cada paciente.

Definición

- Se define hipoglicemia en RNT y RNPT ≥ 34 sem, valores < 40 mg/dl de glicemia en sangre total (45 mg/dl en plasma) durante las primeras 24 horas de vida y < 50 mg/dl a partir del segundo día de vida.
- En RNPT < 34 semanas, considerar como hipoglicemia a valores de ≤ 50 mg/dl.
- Se considera glicemia segura un valor sobre 60 mg/dl.

Hormonas involucradas en el ayuno

- | | |
|---|------------------------------------|
| A. Glicogenólisis hepática: Glucagón y epinefrina. | } Insulina suprime los 3 sistemas. |
| B. Gluconeogénesis hepática: Epinefrina y cortisol. | |
| C. Cetogénesis hepática: Hormona de crecimiento. | |

Etiología de hipoglicemia

- Utilización aumentada de la glucosa-hiperinsulinismo (Hijo de madre diabética, eritroblastosis, hiperplasia o hiperfunción de células pancreáticas, catéter arterial mal ubicado).
- Disminución de la producción o de los depósitos de glucosa (Prematurez, RCIU).
- Aumento de la utilización y/o disminución de la producción u otras causas (Estrés perinatal, errores congénitos del metabolismo, endocrinopatía, poliglobulia, consumo de alcohol materno, cardiopatías congénitas).

Clasificación de hipoglicemia

Según tiempo de evolución:

- ✓ Transitoria.
- ✓ Persistente: >7 días o carga de glucosa (CG) ≥ 12 mg/kg/min.

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas reflejan la respuesta del cerebro a la privación de glucosa. Así observamos respuestas adrenérgicas (palpitaciones, temblor, ansiedad) y respuestas colinérgicas (sudoración, hambre). Además presentan signos y síntomas neuroglucopénicos, que incluyen letargia, hipotonía, apatía, llanto débil, coma y convulsiones.

Por lo tanto deben ser catalogados como RN de riesgo y ser evaluados:

- RN con clínica asociada a hipoglicemia demostrada.

- RN asintomáticos con riesgo de mala adaptación metabólica (RNPT, PEG, HMD, GEG, madre que recibió hipoglicemiantes orales o β 2 adrenérgicos).
- RN con patologías asociadas con hipoglicemia (asfixia neonatal, ICN, hipotermia, poliglobulia).

Diagnostico

- Tomar HGT a todos los RN con factores de riesgo a las 2 horas de vida.
- Tomar HGT a todos los RN HMD y GEG a la 1ra hora de vida.
- Tomar HGT inmediatamente a todos los RN sintomáticos.

Muestra Critica

Debe realizarse durante episodio de hipoglicemia para descartar causas menos frecuentes:

Muestra	Bioquímico	Hormonal
Sangre	Gases venosos ELP Ácido láctico Amonemia Cetonemia Aminoacidemia Carnitina total/libre	Insulina Cortisol TSH – T4 GH ACTH Glucagon
Papel filtro	Espectometria en Tandem mass	---
Orina	Cetonuria	---

- ✓ Sangre centrifugada (3 a 5 cc) para separar el plasma y congelar a -20°C .
- ✓ Orina refrigerada: 10 a 15 cc.
- ✓ Sangre en papel filtro: 3 a 5 gotas.

Tratamiento

La Academia Americana de Pediatría (AAP) propuso el año 2011 el siguiente esquema de manejo para RNT PEG, GEG, HMD y en Prematuros entre 34 y 36 semanas (*late-preterm*):

- RN de riesgo asintomático, iniciar alimentación (leche materna o formula 10 cc/kg) durante las primeras 2 horas de vida y controlar HGT 30 minutos después:
 - Si es > 25 mg/dl, alimentar y controlar 60 min después.
 - Si es ≤ 25 mg/dl, glucosa endovenosa (ev) y controlar 60 min después:
 - ✓ Si aumenta entre 25 a 40 mg/dl, mantener aporte ev + aporte enteral.
 - ✓ Si aumenta >40 mg/dl, mantener solo aporte oral y control con HGT en 1 hora y preprandial por 24-48 horas según HGT (nivel objetivo ≥ 50 mg/dl).
- RN de riesgo asintomático con 4 a 24 h de vida, tomar HGT y alimentar cada 2 a 3 h, chequeando HGT cada 8 horas:
 - Si es <35 mg/dl, alimentar y controlar a los 60 minutos:
 - ✓ Si no aumenta, iniciar aporte ev.

✓ Si aumenta entre 35-45 mg/dl, aporte ev y/o enteral.

- RN con o sin factores de riesgo, con síntomas sugerentes de hipoglicemia, con valores de HGT <40 mg/dl, aporte de glucosa ev inmediato.
- En hipoglicemias sintomáticas (convulsiones y/o compromiso sensorial), o glicemia <25 mg/dl, debe recibir “bolo” de SG 10%: 2 cc/kg e iniciar CG de 5-8 mg/kg/min. Controlar HGT cada 30 minutos hasta lograr valores mayores a 50 mg/dl. Aumentar CG si no se logra corregir glicemia.
- En RN con factores de riesgo se recomiendan valores de HGT en siguientes rangos:
 - Para el primer día de vida es ≥ 45 mg/dl y en el segundo día ≥ 50 mg/dl.

El aporte de glucosa ev puede ser un “minibolo” de 2 ml/kg de SG 10% (200 mg/kg) administrado en 1 minuto y/o fleboclisis con carga de 5-8 mg/kg/min. El “bolo” siempre debe ser seguido por una CG de mantención para evitar hipoglicemia de rebote por estímulo de la insulina. Primer control a los 30 minutos después de iniciar aporte. Iniciar alimentación lo más precozmente posible. Siempre asegurar ambiente térmico adecuado y evitar acidosis.

Requieren aporte parenteral de glucosa:

- RN sintomáticos con glicemia <40 mg/dl.
- RN con hipoglicemia severa, <25 mg/dl.
- RN con hipoglicemia persistente (<40 mg/dl) después de alimentar.

- RN con Glicemia <40 mg/dl y mala tolerancia enteral o incapacidad para alimentarse.

Seguimiento

- En RN con factores de riesgo y sin hipoglicemia, mantener controles de HGT preprandiales durante las primeras 12 a 24 horas de vida. La vigilancia clínica debe mantenerse por un plazo de 72 horas.
- Glicemia o HGT a la 1ra hora, si se ha variado el aporte de glucosa parenteral.
- En RN con tratamiento endovenoso debe mantenerse valores de glicemia >60 mg/dl.
- Si los controles son normales bajar carga de glucosa en 1-2 mg/kg/min cada 12 horas.
- Si se mantiene hipoglicemia aumentar carga de glucosa en 2 mg/kg/min y control a la hora.
- Cuando se ha iniciado la alimentación enteral, controlar HGT preprandial después de al menos una alimentación, y según ese valor decidir cambios en el aporte endovenoso.
- RN en tratamiento ev, si valor de glicemia >90 mg/dl, suspensión gradual de CG.

Consideraciones especiales

- Siempre usar como aporte enteral leche materna o fórmula láctea, **NO** agua, ni suero glucosado.
- En RN <32 sem, instalar inmediatamente glucosa parenteral.
- En RNPT con RCIU severos (<p3) iniciar aporte precoz de glucosa ev (entre 1-2 horas de vida, y control posterior de glicemia).
- Si requiere concentración de glucosa >12,5%, usar vía ev central.

Manejo de Hipoglicemia Persistente

- Asegurar CG >12 mg/kg/min manteniendo como objetivo glicemias >60 mg/dl.
- Glucagón, 20 a 200 mcg/kg endovenoso (max 1 mg); en caso de emergencia. Moviliza glucosa por 2 a 3 horas. Útil solo en RN AEG, no utilizar en PEG porque no tiene reserva hepática.
- Hidrocortisona, 5 – 10 mg/kg/día c/12 horas endovenoso, en caso de RN PEG o RN AEG que no respondieron al glucagón. Reducir lentamente la dosis una vez normalizada la glicemia.
- Diazoxide, 5 – 15 mg/kg/día via oral, fraccionado c/8 - 12 horas. Iniciar a dosis máxima y probar eficacia por 48 horas.
- Octreotide, 2 – 10 mcg/kg/día subcutáneo (max 40 – 50 mcg), en 3 a 4 dosis diarias.

- Cirugía previa Tomografía PET para diferenciar hiperinsulinismo modalidad focal y difusa.

Bibliografía:

1. Rozance PJ, Hay Jr WW. Describing hypoglycaemia-definition or operational threshold Early Hum Dev 2010; 86 (5): 275-80.
2. Adamkin DH, and COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Postnatal glucose homeostasis in Late-Preterm and Term infants. Pediatrics 2011; 127: 575-9.
3. Wayenberg JL, Pardou A. Moderate hypoglycemia in the preterm infant: Is it relevant? Arch Pediatr 2008; 15: 153-6.
4. De León D, Stanley C. Mechanisms of Disease: advances in diagnosis and treatment of hyperinsulinism in neonates. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2007; 1: 57-68.
5. Arch Dis Child Fetal Neonatal. Ed 2010;95: F126-F131.
6. Thornton, P. S., Stanley, C. A., De Leon, D. D., Harris, D., Haymond, M. W., Hussain, K., Wolfsdorf, J. I. (2015). Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *The Journal of pediatrics*.