HIPOGLICEMIA

M Eugenia Aguirre

VVM FN 16/01/2014 PN 1455gr/40cm

RNPRETPEG 34 semanas HND Hipoglicemia persistente

Insulina 0.9 (2.6-25) Cortisol 23 (6.2-19.4) Ác láctico 9.8 (5-26) HGT 39 Cetonuria (-) CPT FN 6/01/2014 PN 3180gr/47cm

RNTAEG 38 semanas
Genopatía??
Dacrocistocele
Hiponatremia
DAP-CIA
Hipoglicemia persistente

Insulina 0.4 (2.6-25 Cortisol 0.1 (6.2-19.4) Ác láctico 12.4 (5-26)

incidencia

- Burdan (2009) 2687 RN, 4.6% de hipoglicemia
- DePuy (2009)4892 RNT >2500 gr, hijos de madre no diabética: 2.4%
- Johnson (2003): 3-29%

hipoglicemia

la definición de hipoglucemia clínicamente significativa sigue siendo uno de los temas más confusos y polémicos en neonatología contemporánea

Las definición de concentraciones de glucosa largo plazo se han visto limitados por la falta de niños del grupo control no hipoglucémico, la posibilidad de que otras enfermedades fueron responsables, y inclusión de sólo un pequeño número de RN hipoglucémicos pero asintomáticos

Además, cuando la hipoglucemia es parte de procesos subyacentes, a menudo es difícil distinguir si un resultado anormal resulta de hipoglucemia o del proceso subyacente.

Kerstjens En un estudio retrospectivo multicéntrico en niños prematuros demostró una correlación entre la hipoglucemia prolongada (<47 mg / dl) y menor Bayley mental y psicomotor a los 18 meses de edad corregida

- El retraso en el desarrollo o la parálisis cerebral fue 3,5 veces mayor (IC 95% 1.3 a 9.4) en los lactantes hipoglucémicos.
- La frecuencia de las pruebas de glucosa fue variable y se produjeron con más frecuencia en los lactantes más enfermos

Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, et al. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children. Pediatrics 2012; 130:e265.

Duvanel, et al. estudió los efectos a largo plazo de la hipoglucemia neonatal en el crecimiento del cerebro y desarrollo psicomotor en lactantes prematuros PEG,

72% de los niños PEG con hipoglucemia recurrente (<47mg/dl) tenían un perímetro cefálico menor a los 18 meses de edad y menores puntuaciones en las puntuaciones psicométricas específicas a los cinco años.

Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, et al. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. J Pediatr 1999; 134:492.

Definición

- Nivel de hipoglicemia que causa daño permanente
- Patologías asociadas: flujo sanguíneo cerebral, concentración de hematocrito / hemoglobina, el nivel de oxígeno, hipoxia / isquemia previa o concurrente, sepsis, etc?
- Diferente resistencia o vulnerabilidad en los distintos tejidos

Definición

- glicemia fisiológicamente segura (objetivo terapéutico) >60 mg/dl,
- □ riesgo 60-50 mg/dl
- □ hipoglicemia <50 mg/dl.
- 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).

Dra Mericq

hipoglicemia

- umbral operacional => objetivo de tratamiento que es algo más alto
- Un "umbral operacional" es una indicación para la acción y no es de diagnóstico de una enfermedad o predictivo de las secuelas neurológicas adversas por sí mismo.

Fisiología

- La inducción de la producción de glucosa hepática (PGH) comienza con la secreción de glucagón y glucocorticoides que activan la transcripción del gen de PEPCK y activan la gluconeogénesis
- Concentraciones de catecolaminas aumentan al nacer y junto con glucagón activan la glucógeno fosforilasa hepática y la glucogenolisis
- la secreción de cortisol estimula la actividad hepática de la glucosa-6-fosfatasa y liberación de glucosa hepática. El aumento de las catecolaminas también estimulan la lipólisis, el suministro de energía (ATP) y cofactores (NADPH) que aumentar la actividad de las enzimas responsables para la gluconeogénesis

Hormonas relacionadas

- A. Glicogenolísis hepática: glucagón y epinefrina
- B. Gluconeogénesis hepática: se inicia a partir de sustratos periféricos como alanina, lactato y glicerol, provenientes del músculo, del metabolismo anaeróbico y de los depósitos de grasa, estimulado por cortisol y hormona de crecimiento e inhibido por insulina.epinefrina y cortisol
- C. Cetogénesis hepática: hormona de crecimiento (GH) por aumento de la lipólisis, y epinefrina directa e indirectamente a través de supresión de insulina.

Enfoque clínico para definir hipoglicemia

- Síntomas
- RNM
- Mediciones de la actividad eléctrica cerebral
- EEG (en animales) con distintos niveles de glic

Neurodesarrollo

La hipoglucemia sintomática puede ocasionar una lesión cerebral detectada por resonancia magnética (MRI), aunque no hay datos disponibles que definen la concentración de glucosa o de la duración de la hipoglucemia asociada con el daño.

Neuroglucopenia

- El GLUT1 es una proteína de transporte que facilita la difusión de glucosa a través de los vasos sanguíneos en el cerebro y líquido cefalorraquídeo (LCR).
- Aunque las concentraciones de glucosa en la sangre sean normales, la deficiencia de GLUT1 resulta en bajas concentraciones de glucosa en LCR

La supervisión continua Glucosa mediante un sensor que mide la concentración de glucosa intersticial informó a ser fiable (cuando se compara con la medición de glucosa en sangre), seguro y tolerable

Sin embargo, no está claro cómo interpretar el significado clínico de los niveles bajos de glucosa en sangre intersticiales y cuando se debe iniciar el tratamiento

RN amamantados comúnmente tienen concentraciones de glucosa más bajos que los RN alimentados fórmulas, pero también tienen concentraciones de cetonas superiores, lo que indica que estas condiciones son normales.

Factores de riesgo de hipoglicemia

Afecciones maternas

- diabetes o resultado anormal prueba de tolerancia a la glucosa -preeclampsia inducida por el embarazo o hipertensión esencial -niños macrosómicos anteriores -abuso de sustancias - tratamiento con tocolíticos beta-agonistas - tratamiento con hipoglucemiantes orales -administración intraparto o anteparto de glucosa IV

Factores neonatales

parto prematuro restricción del crecimiento intrauterino hipoxia-isquemia septicemia hipotermia policitemia-hiperviscosidad eritroblastosis fetal administración iatrogénica de la insulina malformaciones cardíacas congénitas hiperinsulinemia persistente trastornos endocrinos errores innatos del metabolismo mala alimentación

Cuadro clínico

Inespecíficos

- Hipotonía
- succión lenta alimentarse
- enfriamiento
- temblor
- Convulsiones
- Cianosis
- bradicardia

letargia dificultad para

hipotermia irritabilidad apnea taquipnea



Muestra crítica

Sangre venosa

- Gases
- Lactato/piruvato
- Cuerpos cetónicos
- Ácidos grasos libres
- Amonio
- Carnitina total/libre
- Hidroxibutirilcarnitina

Insulina

Péptido C

Cortisol

Hormona de crecimiento

Hormonas tiroideas

IGFBP-1

Orina

- Cuerpos cetónicos
- Sustancias reductoras
- Ácidos orgánicos
- 3 hidroxiglutarato

HIPOGLICEMIA PERSISTENTE

Hipoglicemia persistente

- Hipoglicemia que dura más de 7 días o requiere más de 12 mg/k/min vía ev para mantener glicemias normales
- Hay una disregulación de la secreción de insulina, por bloqueo de la glicogenólisis, e inhibición de la neoglucogénesis y cetogénesis

Hiperinsulinismo

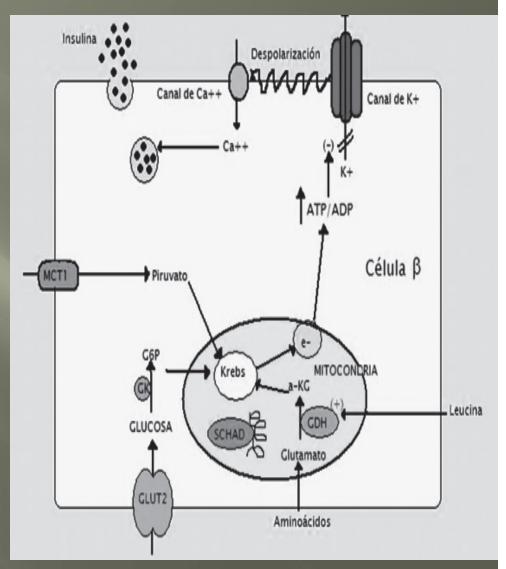
Transitorio:se resuelve en < de 48 h

- hijo de madre diabética,
- stress perinatal asfixia,
- toxemia
- hiperinsulinismo asociado a PEG (persiste por 1-6 meses) que cursa con altos requerimientos de glucosa

Congénito
ABCC8 / KCNJ11 / GCK / GDH / HADH /
HNF4A

Hiperinsulinismo:

es causada por los insulinomas y defectos genéticos en los canales de K de las células βpancreáticas. Este conduce a la despolarización persistente de la membrana , la activación de los canales de calcio dependientes de voltaje, entrada de calcio en las células β, y la activación de la secreción de insulina. Estos defectos a menudo son refractarios a la glucosa de reemplazo



Hipoglicemia persistente

- Trastornos de la oxidación de los ac grasos: trastorno genético en la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga, lo que lleva a un rápido uso de los depósitos de glucosa
- Hipopituitarismo congénito puede presentarse con riesgo vital, hipoglucemia, concentraciones séricas de sodio anormales, shock, micropene, ictericia y retraso del crecimiento

Tratamiento

- La hipoglucemia es una emergencia médica.
- Si el recién nacido es asintomáticos y capaz de tolerar alimentación oral, aumentar el volumen y / o la frecuencia, si la hipoglucemia no es grave. Las soluciones de dextrosa oral no se recomiendan
- Si el recién nacido permanece hipoglucémico o la hipoglucemia es severa , un bolo intravenoso de 10 % de dextrosa (2-5 ml / kg)
- mantener glucemia > 65mg/dl
- Requirimientos normales de glucosa son entre 4 y 6 mg / kg / min , equivalente a la tasa de producción hepática normal de la glucosa . requisitos de > 8 mg / kg / min sugiere hiperinsulinismo

Tratamiento

- El diazoxide (5-20 mg/kg/d dividido en 2 dosis) Es de uso oral y de bajo costo y actúa abriendo el canal de K+, inhibiendo la liberación de insulina, y se recomienda administrarlo junto con hidroclotiazida (7-10 mg/kg/d en 2 dosis) que potencia su acción y evita retención hídrica. Otros efectos adversos del diazoxide son hipertricosis, discrasias sanguíneas y disminución de IgA.
- El Nifedipino (0,25-2,5 mg/kg/d en 3 dosis) bloquea los canales de calcio, disminuyendo la secreción de insulina, pero, la respuesta es pobre y su dosificación difícil en los niños pequeños

Tratamiento de segunda línea

- Octreotide y glucagón, generalmente son administrados en forma transitoria para la estabilización previa a la pancreatectomía
- El glucagón moviliza los depósitos de glicógeno hepático. Se puede administrar vía ev o infusión continua (1-10 mg/kg/h). Por ser un potente secretagogo de insulina, se propone usarlo en forma conjunta al octeotride (5-20 mg/kg/d ev o sc) para evitar hipoglicemia de rebote
- El octreotide (análogo de la somatostatina), activa los canales de K, e inhibe la liberación de insulina

- Pacientes que no responden requieren análisis genético
- Aquellos mutaciones homocigotos o con componente heterocigotas en genes ABCC8 o KCNJ11 muestran una forma difusa de la enfermedad, mientras que una mutación heredado del padre o sin mutaciones pueden manifestar como una enfermedad focal y son potencialmente curable con resección En este último grupo, la tomografía por emisión de positrones permite localizar la lesión focal para extirparse por vía laparoscópica, lo que resulta en la curación
- En la enfermedad difusa sin respuesta médica, se requiere una pancreatectomía subtotal, asociándose con morbilidad a largo plazo (diabetes mellitus y insuficiencia de páncreas exocrina)

bibliografía

- NIH Public Rozance and Hayg Access Early Hum Dev. 2010 May; 86(5): 275–280.
- Neonatal Hypoglycemia Ved Bhushan Arya Indian J Pediatr (January 2014) 81(1):58-65 Neonatal hypoglycemia, part II: Pathophysiology and therapy
- Halamek, Louis P;Stevenson, David KClinical Pediatrics; Jan 1998; 37, 1; ProQuest Central pg. 11
- Factores de riesgo para complicaciones del recién nacido grande para su edad gestacional Invest Educ Enferm. 2012;30(1)
- □ Vivian Gallardo Re v. chil. endocrinol. diabetes 2010; 3 (4): 265-272