



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

“INCIDENCIA DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL TRANSITORIA
ASINTOMÁTICA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS Y DE
TÉRMINO CON BAJO PESO AL NACER “

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEONATOLOGÍA

PRESENTA
DRA. JANETTE CASTILLO MARTINEZ

DR. OMAR LIVIO PERALTA MENDEZ
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO:

“INCIDENCIA DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL TRANSITORIA ASINTOMÁTICA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS Y DE TÉRMINO CON BAJO PESO AL NACER “

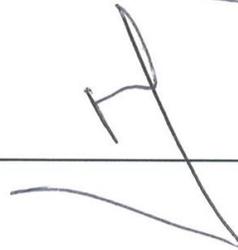
DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA



DR. OMAR LIVIO PERALTA MÉNDEZ
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS



TÍTULO

Incidencia de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática en recién nacidos prematuros tardíos y de término con bajo peso al nacer

Incidence of asymptomatic transient neonatal hypoglycemia in late preterm and term low birth weight

NOMBRE DE AUTOR Y COAUTORES

Peralta-Méndez OL¹, Álvarez-Pena IJ, Arroyo-Cabrales LM, Valencia-Contreras V, Hernández-Peláez G, Villalobos-Alcázar G, Granados-Cepeda ML, Castillo-Martínez J², Segura-Cervantes E, Mancilla-Ramírez J

CORRESPONDENCIA

Instituto Nacional de Perinatología

Montes Urales 800

Colonia Lomas Virreyes

11000, México, DF

Teléfono (55) 55-20-99-00 Ext 258

Correo electrónico:

omaliv@gmail.com, a_janette0

¹ Pediatra neonatólogo, jefe del Depto de Alojamiento Conjunto del Instituto Nacional de Perinatología

² Pediatra residente de neonatología del Instituto Nacional de Perinatología

DEDICADO A

MI FAMILIA, POR ENSEÑARME QUE LA PERSEVERANCIA EN LOS ACTOS

HACE REALIDAD LOS SUEÑOS

A XIMENA, MI HIJA POR SER LA FUERZA QUE ME IMPULSA DIA A DIA.

A MIS MAESTROS, PORQUE ME ENSEÑARON QUE LOS PEQUEÑOS

DETALLES HACEN LA DIFERENCIA. A MI ASESOR DE TESIS POR SU

TIEMPO Y PACIENCIA.

A MIS PEQUEÑOS PACIENTES CUYA VEHEMENCIA POR LA VIDA ME

CONTAGIO DE ENTUSIASMO DIA A DIA.

INDICE

DEDICATORIA:.....	4
INDICE	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN:.....	8
HIPOGLUCEMIA NEONATAL.....	11
SCREENING O TAMIZADO.....	21
PREVENCION DE HIPOGLICEMIA NEONATAL TRANSITORIA	22
TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL TRANSITORIA.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS:.....	25
RESULTADOS	28
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES:.....	38
REFERENCIA:.....	39

RESUMEN

Los prematuros tardíos y los recién nacidos de bajo peso al nacer muestran una respuesta contra reguladora limitada. Hay controversia en el tamizado y manejo de la hipoglucemia transitoria asintomática. **OBJETIVO** determinar la incidencia y evaluar el control metabólico en pacientes con factor de riesgo de hipoglucemia.

MATERIAL Y MÉTODOS Se realizó un estudio de cohorte prospectiva, comparativa, longitudinal y analítica de recién nacidos prematuros tardíos y de término de bajo peso al nacer, alimentados en forma temprana y con control metabólico (status quo del abordaje diagnóstico y manejo de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática) en el periodo comprendido del 1º de enero al 31 de diciembre del 2011. **RESULTADOS** En el 2011 hubo un total de 4281 nacimientos, 644 (15.04%) prematuros tardíos (34.0 + 0 a 36.0 +6, semanas de gestación) y 425 recién nacidos de término de bajo peso al nacer (9.9%). La incidencia de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática en el prematuro tardío fue de 5.9% contra 11.4% del RN de término de bajo peso. **CONCLUSIONES** Es mayor la incidencia de hipoglucemia asintomática en el RN de término de bajo peso, el apoyo y promoción de la lactancia materna exclusiva con contacto de piel con piel, precoz y continuo hasta el Alojamiento Conjunto, permite la función adecuada de los mecanismos contra regulación de los descensos transitorios de la glucosa.

PALABRAS CLAVES: Tamizado o screening, hipoglucemia asintomática, prematuro tardío y bajo peso al nacer.

ABSTRACT

The late preterm and low birth weight show a limited regulatory response against. There is controversy in the screening and management of transient hypoglycemia unawareness. **OBJECTIVE** To determine the incidence and evaluate metabolic control in patients with risk factors for hypoglycemia. **MATERIAL AND METHODS:** We conducted a prospective cohort study, comparative, longitudinal and analytical newborn term and late preterm low birth weight, early and fed with metabolic control (status quo approach of diagnosis and management of asymptomatic transient neonatal hypoglycemia) in the period from 1 January to 31 December 2011. **RESULTS** In 2011 there were a total of 4281 births, 644 (15.04%) late preterm (34.0 + 36.0 0 to +6 weeks of gestation) and 425 RNs of term low birth weight (9.9%). The incidence of asymptomatic transient neonatal hypoglycemia in the late preterm was 5.9% against 11.4% of term infants of low birth weight. **CONCLUSIONS** It increased the incidence of hypoglycemia in asymptomatic term infants of low birth weight, support and promotion of exclusive breastfeeding with skin to skin contact, and continued until the early rooming function allows adequate control mechanisms against transient decreases of glucose. **KEYWORDS:** screening, hypoglycemia unawareness, late preterm and low birth weight.

INTRODUCCIÓN:

El término “hipoglucemia” significa concentración baja de glucosa en la sangre. La hipoglucemia neonatal no es una afección médica en sí, sino una característica de enfermedad o de la incapacidad para adaptarse al pasar del estado fetal, con un consumo continuo de glucosa por vía transplacentaria, a la vida extrauterina, donde el suministro de nutrientes es intermitente. Tiene mayor probabilidad de ocurrir cuando los lactantes están hipotérmicos o cuando se retrasa el inicio de la alimentación¹.

La adaptación metabólica al nacer incluye la movilización de las reservas de glucógeno (glucogenólisis), la síntesis hepática de glucosa a partir de otros sustratos (gluconeogénesis) y la producción de combustibles cerebrales alternativos como los cuerpos cetónicos. Los procesos útiles para lograr que exista glucosa y otros combustibles se describen colectivamente como *contra regulación*. Se activan en el recién nacido principalmente por glucagón y adrenalina. La concentración de glucosa en la sangre es solo una pieza de un rompecabezas metabólico complejo y no puede interpretarse por sí sola¹.

Los recién nacidos de término sanos amamantados a libre demanda no necesitan someterse a tamizado de la hipoglucemia, ni necesitan ningún alimento o líquido complementario. Además de lactancia materna es necesario mantener temperatura corporal normal para prevenir la hipoglucemia².

El recién nacido (RN) en riesgo de hipoglucemia son pretérmino o pequeño para la edad gestacional (PEG), el que padeció asfixia durante el parto o están enfermos y los nacido de mujeres diabéticas^{1,2}.

RN en riesgo que no muestran signos clínicos anormales (“asintomáticos”), la concentración de glucosa sanguínea debe mantenerse preferentemente en 2,6 mmol (47 mg/dl) como mínimo, si la concentración está por debajo, debe alimentarse al lactante.

Hay indicios de que, frente a la hipoglucemia, los pretérmino y los pequeños para la edad gestacional muestran una respuesta contra reguladora limitada. Por consiguiente, es importante la detección y el tratamiento de la hipoglucemia en estos grupos.

En estudio retrospectivo, casos y testigos, Koivisto y colegas (1972) observaron 151 casos de hipoglucemia neonatal (definida como la concentración de glucosa sanguínea <30 mg/dl) durante un período que duró hasta cuatro años. La serie de testigos constó de 56 recién nacidos asintomáticos tratados al mismo tiempo que no presentaban hipoglucemia ni enfermedades neonatales. 94% de los 66 sujetos con hipoglucemia asintomática y el 95% de testigos se observó desarrollo normal en el seguimiento³.

Entre julio 10, 2005 y abril 25, 2006 se estudiaron 397 recién nacidos de término y pre término, a 374 se les realizaron estudios de glucosa sanguínea. De estos 233 fueron de término (37+0 a 40 + 6 semanas de gestación); 85 (36%) pequeños para la edad gestacional con una media de peso de 2584g (DE 1047) y 148 (64%) grandes para la edad gestacional con una media de peso de 4253g (DE 1711). 5% de los recién nacidos de bajo peso y 1% de los grandes para la edad gestacional, tuvieron glucosa sanguínea por debajo de 1.8 mmol/L (32mg/dl). Considerando el umbral de 2.6 mmol/L (47 mg/dl) como límite de normalidad, se encontró por debajo de esta cifra el 21% de los recién nacidos de bajo peso y 17% de los

grandes para la edad gestacional. Del total de los 233 pacientes de término, 24% (55) tuvieron niveles de glucosa sanguínea, que de acuerdo al algoritmo de la Sociedad de Pediatría de Canadá, se suplemento o administro terapia intravenosa⁴.

HIPOGLUCEMIA NEONATAL

El daño cerebral por hipoglucemia difiere del daño isquémico, el primero es una lesión mitocondrial por falla de la cadena oxidativa de citocromos y el isquémico es daño secundario por reperfusión y lesión por radicales libres en zonas hipoxico-isquémicas. El RN presenta respuestas de adaptación (contra regulación) a la hipoglucemia que protegen el metabolismo cerebral. Entre estas respuestas figura el aumento del flujo sanguíneo cerebral, los antagonistas de NAMM y el uso de sustratos metabólicos alternativos, en particular, cuerpos cetónicos y lactato¹

No hay suficientes datos para definir un intervalo normal de valores de glucosa sanguínea en bebés de término sanos amamantados. Los pocos estudios que han examinado este problema no han descrito detalladamente el manejo de la lactancia materna. Incluso si se pudiera determinar un intervalo normal de concentraciones de glucosa sanguínea, este no podría establecer un nivel de glucosa sanguínea, umbral en el que se deba iniciar un tratamiento en el bebé de término asintomático, ya que las concentraciones de los combustibles cerebrales alternativos (cuerpos cetónicos, ácidos grasos y lactato) siguen siendo desconocidos¹

Homeostasis de la glucosa y adaptación metabólica al nacer

La glucosa, los aminoácidos y el lactato son los principales sustratos de energía durante la vida fetal, y la glucosa satisface aproximadamente la mitad de la necesidad energética total. La glucosa atraviesa la placenta por difusión facilitada por gradiente de concentración entre el plasma materno y el fetal, las

concentraciones de glucosa en el plasma fetal equivalen a 70-80% de las del plasma venoso materno. El consumo neto de glucosa fetal depende en gran medida de la concentración de glucosa sanguínea materna y del gradiente de concentración placentaria, en promedio es de aproximado a 7g por kg de peso fetal por día (5mg/kg/min), cifra que es casi equivalente a la tasa de producción de glucosa endógena después del nacimiento (4mg/kg/min). Los sistemas enzimáticos que participan en la gluconeogénesis y la glucogenólisis están presentes en el hígado fetal, pero permanecen inactivos a menos que los active el ayuno materno extremo. Peso por peso, el hígado fetal contiene cerca de tres veces más glucógeno que el hígado adulto y las reservas de glucógeno hepático al nacer constituyen aproximadamente el 1% de las reservas de energía al nacer. La tasa de transporte de ácidos grasos placentarios varía entre las especies en proporción a la adiposidad del RN. Se cree que la oxidación de grasas es cuantitativamente menos importante que la oxidación de aminoácidos y glucosa, y las tasas de producción de cuerpos cetónicos son bajas durante la vida fetal. El medio endocrino fetal está dominado por la insulina. La insulina no atraviesa la placenta y la secreción fetal se ve influida por las concentraciones de glucosa y aminoácidos en el plasma fetal. Por consiguiente, el eje de insulina fetal es independiente del eje de insulina de la madre. Las células beta del páncreas fetal se vuelven sensibles a la glucosa en etapa relativamente avanzada de la gestación y la masa de células beta aumenta notablemente en el último trimestre del embarazo. Se ha sugerido que este puede ser un período crucial del desarrollo, en el que la disponibilidad de sustratos programa irreversiblemente el desarrollo de los islotes pancreáticos, lo que influye en la respuesta metabólica a

la glucosa en etapa posterior de la vida y predispone a ciertas características de enfermedades en la edad adulta. La insulina promueve el anabolismo en el feto al estimular la captación de glucosa en los músculos y el tejido adiposo. Por lo tanto, el último trimestre del embarazo es un período de crecimiento fetal rápido, en particular de depósito de grasa en el tejido adiposo. De esta forma, se establecen reservas energéticas en preparación para el nacimiento.¹

Regulación de glucosa sanguínea después del nacimiento

Normalmente, la concentración de glucosa sanguínea se regula dentro de un intervalo mucho menor que otros combustibles metabólicos, y varía solo en un factor de 2 a 3. En cambio, las concentraciones de cuerpos cetónicos y de ácidos grasos no esterificados pueden variar en un factor de diez a cien en diferentes condiciones fisiológicas. Este control estricto de la concentración de glucosa sanguínea durante el estado posterior a una comida (o *postprandial*) y el estado de ayuno (o *posabsortivo*) se realiza al equilibrar el uso de glucosa en los tejidos con la producción de glucosa endógena. El hígado es el principal sitio de producción de glucosa endógena; aunque, después del ayuno prolongado, hasta el 10% de la glucosa circulante puede originarse en el riñón. La glucosa se produce mediante la degradación de glucógeno (glucogenólisis) o se sintetiza a partir de glicerol, lactato, piruvato y los precursores de aminoácidos glucogénicos, de los cuales la alanina es cuantitativamente la más importante. El término general usado para describir los procesos mediante los cuales el cuerpo pone la glucosa a disposición en el estado de ayuno es *contra regulación*¹.

Metabolismo del glucógeno. El glucógeno puede ser sintetizado directamente a partir de la glucosa o indirectamente a partir de otros precursores como el lactato, el piruvato y el glicerol¹.

El equilibrio entre la síntesis y la degradación de glucógeno está determinado por las actividades relativas de la sintasa de glucógeno y la fosforilasa, respectivamente. Una cinasa proteínica, activada por mayores concentraciones de cAMP en los hepatocitos, activa simultáneamente la fosforilasa hepática y desactiva la sintasa de glucógeno. Por lo tanto, el aumento de los niveles de cAMP en los hepatocitos estimula la degradación del glucógeno; la reducción estimula la síntesis de glucógeno¹.

Los cambios en los niveles de cAMP en los hepatocitos son efectuados por las hormonas que regulan el metabolismo de la glucosa. Estas pertenecen a dos grupos: insulina y las denominadas hormonas contrarreguladoras¹.

La insulina se secreta en respuesta al aumento de las concentraciones de glucosa sanguínea. Los niveles de cAMP en los hepatocitos se reducen en presencia de insulina, con lo que se estimula la síntesis de glucógeno. Las principales hormonas contra reguladoras son el glucagón y la adrenalina. Ambos hacen aumentar los niveles de cAMP en los hepatocitos y facilitan la degradación de glucógeno. La adrenalina también promueve la liberación de sustratos glucogénicos (lactato y alanina) de los tejidos periféricos mediante el estímulo de los receptores periféricos beta¹.

Gluconeogénesis. La glucosa se sintetiza a partir del lactato o del piruvato (que se derivan en parte de la alanina) mediante el proceso opuesto al de la vía glucolítica.

Ciertos pasos reguladores están sujetos a la activación e inhibición endocrina o del sustrato, estos son: deshidrogenasa de piruvato, carboxilasa de piruvato, carboxicinasa de fosfoenolpiruvato (PEPCK), cinasa de piruvato y fructosa-1,6-bifosfatasa. Los detalles precisos de la activación o inhibición en cada uno de estos pasos son complicados, pero para los fines del presente análisis basta con señalar que el efecto general de la insulina consiste en *inhibir* la gluconeogénesis, mientras que el glucagon la *activa* directamente. Aparte de la razón insulina glucagon, la acumulación intracelular de precursores (por ej., piruvato), la concentración de acetil-CoA y la razón NADH/NAD⁺ ejercen influencias reguladoras. Las grasas y los ácidos grasos en sí no se convierten en glucosa. Sin embargo, la oxidación de las grasas promueve la gluconeogénesis al hacer aumentar la concentración de acetil-CoA intracelular y la razón NADH/NAD⁺. La adrenalina estimula indirectamente la gluconeogénesis mediante la movilización periférica estimulante de los ácidos grasos no esterificados del tejido adiposo y su oxidación posterior en el hígado¹.

Las concentraciones de adrenalina plasmática inmediatamente después del nacimiento son más elevadas que en cualquier otro momento de la vida, lo cual es prueba inductiva de la función clave que desempeña esta hormona en la adaptación metabólica y cardiorrespiratoria perinatal¹.

Utilización periférica de la glucosa

La mayoría de los tejidos, incluido el cerebro, captan la glucosa en proporción al gradiente de concentración entre el interior y el exterior de la membrana celular; pero en los músculos, el tejido adiposo y el hígado el proceso es sensible a la

insulina. La glucosa intracelular se fosforiliza a glucosa-6-fosfato (G6P) mediante la acción de la hexocinasa. Cuando las células oxidan las grasas, las concentraciones citoplasmáticas de glucosa-6-fosfato (G6P) aumentan, con lo cual se inhibe la hexocinasa y se reduce la capacidad celular de “atrapar” la glucosa mediante la fosforilación. Por lo tanto, el suministro de grasas reduce la captación de glucosa en las células y favorece la gluconeogénesis en el hígado¹.

Función de la insulina y sustratos distintos de la glucosa

Insulina. Al nacer el bebé, debe cambiar bruscamente de un estado de captación neta de glucosa y de síntesis de glucógeno a la de producción independiente de glucosa. El mantenimiento de la normoglucemia depende de reservas suficientes de glucógeno, de la maduración de las vías glucogenolíticas y gluconeogénicas, y de una respuesta endocrina integrada. Los procesos endocrinos que se cree que desencadenan la liberación de glucosa y la movilización de las grasas a partir de las reservas periféricas son el aumento de la secreción de adrenalina y una rápida disminución de la razón insulina-glucagon durante las primeras horas de vida, que se atribuyen a una disminución de la concentración de insulina plasmática y un aumento de la concentración de glucagon. Se debate si la concentración de insulina realmente baja. Hawdon *et al.* no pudieron confirmarlo en un estudio transversal de RN de término y de pretérmino sanos, con peso apropiado para la edad gestacional. Un problema metodológico es la reacción cruzada entre la insulina, la proinsulina y otros propéptidos en técnicas radioinmunológicas. Mediante pruebas sumamente específicas Hawdon *et al.* observaron que la razón

insulina-glucosa sigue siendo alta en los lactantes de pretérmino sanos, mientras que la proinsulina y la proinsulina de 32-33 fragmentos representan 34-70% de la concentración total de insulina propéptido de insulina. No se han estudiado lactantes de término sanos. Todavía queda mucho por aprender en cuanto a la maduración de la insulina y la secreción de propéptido de insulina en el período neonatal y su importancia en la regulación metabólica¹.

Sustratos metabólicos. Los datos relativos a las concentraciones de sustratos metabólicos durante la adaptación posnatal temprana del RN humano son relativamente pocos y muchos de ellos ***datan de la época en que se acostumbra a no alimentar al RN y la alimentación (generalmente con leche maternizada) se posponía durante horas o días después del nacimiento.*** Las observaciones principales de estos estudios fueron, en primer lugar, que la concentración de glucosa sanguínea disminuye conforme a la duración del ayuno y, segundo, que las concentraciones de otros sustratos metabólicos (ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y glicerol) aumentan a medida que baja la concentración de glucosa sanguínea¹.

En resumen, la concentración de glucosa sanguínea disminuye en los bebés que no se alimentan. ***Pero los bebés de término sanos con peso apropiado para la edad gestacional (AEG) responden movilizando los sustratos metabólicos alternativos (ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos). Los bebés amamantados tienen concentraciones de glucosa sanguínea inferiores (lo cual se denomina más adelante "hipoglucemia producida al mamar") y niveles de cuerpos cetónicos mayores que los bebés que son alimentados con biberón.*** No está claro si esto refleja un estímulo especial de la cetogénesis

(por ej., por la grasa de la leche materna u otro componente lácteo), o si es sencillamente resultado de las diferencias en las concentraciones de glucosa sanguínea y los incrementos postprandiales de la concentración de insulina plasmática¹.

Las razones de la propensión del lactante de pretérmino a contraer hipoglucemia son muchas. En primer lugar, las reservas de energía al nacer, tanto de glucógeno hepático como de grasas, son sumamente reducidas. Las diferencias en el contenido de grasas son particularmente importantes; las grasas representan solo 2% del peso corporal a las 28 semanas de gestación pero casi 16% al término del embarazo. Aunque las grasas en sí no se pueden convertir en glucosa, su movilización y oxidación reduce la captación y la oxidación de la glucosa, es probable que las vías gluconeogénicas sean menos maduras que en los lactantes de término. Por ejemplo, la expresión de glucosa-6-fosfatasa en los microsomas era reducida en las muestras de necropsia hepática obtenidas de lactantes de pretérmino de hasta 1 año de edad y entre 24-36 semanas de gestación al nacer. Esta enzima cataliza el paso final de la glucogenólisis y de la gluconeogénesis¹.

Lactantes pequeños para la edad gestacional (PEG). Desde hace mucho tiempo se ha reconocido que este grupo corre un riesgo mayor de contraer hipoglucemia neonatal. Más recientemente se ha detectado hipoglucemia durante la vida fetal en los lactantes pequeños para la edad gestacional al nacer. Entre los factores que pueden explicar esto figura una alta razón cerebromasa corporal (con el aumento correspondiente de consumo de glucosa), reservas de grasas reducidas, fracaso de la contrarregulación (incluida la maduración retardada de la gluconeogénesis) e hiperinsulinismo¹.

Hipoglucemia por estrés. La hipoglucemia puede presentarse en varios trastornos neonatales asociados con estrés intenso. Los más comunes son la sepsis neonatal y la asfixia perinatal, pero también se observa en la cardiopatía congénita (insuficiencia cardíaca y cardiopatía cianótica grave) y en la lesión neonatal por frío con necrosis grasa¹.

Aunque la respuesta de las catecolaminas al estrés es una característica crucial de la contrarregulación, la insuficiencia circulatoria periférica que ocurre en la sepsis y la asfixia puede producir una movilización reducida del sustrato de la periferia y la acumulación de lactato en presencia de glucólisis anaerobia. Esto conduce al agotamiento del glucógeno hepático y la capacidad reducida de gluconeogénesis, que puede complicarse con daño hepático anóxico. En estas circunstancias también pueden presentarse hiperinsulinismo y una mayor sensibilidad a la insulina¹.

Hiperinsulinismo transitorio. Se ve más comúnmente en lactantes nacidos de madres diabéticas. También se observa en lactantes que padecen eritroblastosis fetal. Los factores iatrogénicos, como el uso de venoclisis de solución glucosada durante el trabajo de parto y la administración de simpaticomiméticos beta a la madre, pueden producir hiperglucemia materna e hiperinsulinismo fetal asociado. Menos comúnmente, el hiperinsulinismo se asocia con el infrecuente síndrome de Beckwith-Wiedemann o puede ser idiopático¹.

Efectos de la hipoglucemia en el sistema nervioso central

A pesar de la falta de pruebas clínicas en lactantes humanos de que la hipoglucemia es la *causa* de las secuelas de la hipoglucemia sintomática, los

resultados de estudios realizados en animales y de estudios *post mortem* en lactantes humanos indican que la hipoglucemia intensa y prolongada puede correlacionarse con características neuroanatómicas particulares de daño cerebral. También se ha aprendido mucho acerca de los mecanismos excitotóxicos que producen lesiones en la hipoglucemia¹.

Patología del daño cerebral asociado con la hipoglucemia

La corteza cerebral, el hipocampo y el núcleo caudado son las regiones principalmente afectadas por la hipoglucemia provocada experimentalmente, suficiente para crear un EEG isoelectrico. Esto es diferente de la distribución del daño hipóxicoisquémico; la fascia dentada muy rara vez se ve afectada por la isquemia pero el daño que ocurre en la hipoglucemia es distintivo. El tallo encefálico y las estructuras de la fosa posterior se ven menos afectadas por la hipoglucemia¹.

El RN presenta respuestas de adaptación a la hipoglucemia que tal vez protejan el metabolismo cerebral. Entre estas respuestas figura el aumento del flujo sanguíneo cerebral y el uso de sustratos metabólicos alternativos, en particular de cuerpos cetónicos y lactato. Los mayores conocimientos acerca del mecanismo de la lesión cerebral hipoglucémica revelan que los antagonistas de *NAMM* tal vez lleguen a desempeñar una función clínica en la protección cerebral¹.

SCREENING O TAMIZADO.

Las pruebas que usan tiras reactivas para medir la glucosa sanguínea periférica, ideadas en los años setenta, facilitaron la práctica del tamizado de la hipoglucemia en los RN.

Método de la oxidasa de glucosa. La oxidasa de glucosa cataliza la oxidación de la glucosa para producir ácido glucurónico y peróxido de hidrógeno. La concentración de peróxido de hidrógeno liberado se mide usando un paso de la peroxidasa acoplado a un aceptor de oxígeno coloreado o un electrodo. Estas reacciones son la base del método de tiras reactivas y del método de medición de la glucosa con electrodos de laboratorio¹.

Tiras de papel. Originalmente estas se concibieron para vigilar la concentración de glucosa sanguínea en la diabetes, y no para la detección de hipoglucemia¹. Se debe prestar cuidado para evitar la contaminación con limpiadores de la piel que tienen alcohol, cubrir toda la superficie de la almohadilla reactiva y medir el tiempo de la reacción con precisión antes de limpiar la tira. Aun cuando se adoptan esas precauciones, todas tienden a subestimar sistemáticamente la media de una serie de mediciones dentro del intervalo de concentraciones de glucosa pertinentes al diagnóstico de la hipoglucemia neonatal (menor de 2,6 mmol/l; aproximadamente menor a 47 mg/dl) y son imprecisas; por lo general, dan valores solo dentro de un límite de 0,5 mmol/l¹.

PREVENCION DE HIPOGLICEMIA NEONATAL TRANSITORIA

El método más eficaz de prevenir la hipoglucemia es la lactancia materna cuanto antes después del parto. El ayuno prolongado se asocia con una disminución progresiva de la media de la glucosa sanguínea, tanto en lactantes de término como en los lactantes de pretérmino y en los de tamaño apropiado o los pequeños para la edad gestacional. La leche materna se prefiere a la leche maternizada porque promueve la cetogénesis. Además, hay algunas pruebas de que las concentraciones de glucosa sanguínea tempranas en los bebés de término que se han alimentado con leche maternizada son menores que las de los bebés amamantados. Esto puede reflejar el efecto insulinógeno de las proteínas presentes en la leche maternizada¹.

TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL TRANSITORIA

Tan pronto como aparezca la hipoglucemia se debe buscar la causa de inmediato. Es particularmente importante destacar que los bebés de término amamantados *no* contraen hipoglucemia sintomática sencillamente como resultado de la subalimentación. La presencia de hipoglucemia, en este grupo de recién nacidos probablemente sea manifestación de una enfermedad subyacente, como por ejemplo sepsis. La detección y el tratamiento de la causa son tan importantes como la corrección de la concentración de la glucosa sanguínea¹.

Si se cuenta con los medios apropiados, se debe instaurar el tratamiento intravenoso en cualquiera de las siguientes circunstancias.

Si se cuenta con mediciones fiables de laboratorio, la concentración de glucosa sanguínea de los RN en riesgo debe medirse a las 4-6 horas después del nacimiento, antes de una toma. Las mediciones que usan las tiras reactivas de papel a base de oxidasa de glucosa tienen poca sensibilidad y especificidad en los RNs y no se debe depender de ellas¹.

En los RN en riesgo **que no muestran signos clínicos anormales** (“asintomáticos”), la concentración de glucosa sanguínea debe mantenerse preferentemente en 2,6 mmol/l (47 mg/100 ml) como mínimo. Si la concentración de glucosa sanguínea está por debajo de 2,6 mmol/l:

1. Hay que alimentar al lactante. Se puede amamantar si la criatura puede mamar adecuadamente. De lo contrario, se le puede dar leche materna extraída o un sucedáneo de la leche materna apropiado, con ayuda de una taza o sonda gástrica.
2. La medición de la glucosa sanguínea debe repetirse preferentemente al cabo de 1 hora y sin falta antes de la siguiente toma a las 3 horas. Si continúa todavía por debajo de 2,6 mmol/l, debe considerarse el tratamiento con glucosa intravenosa.
3. Si no se consiguen fácilmente los medios para administrar la glucosa intravenosa, se le debe dar una toma complementaria por taza o sonda gástrica.
4. Debe continuarse la lactancia materna.

Si un RN muestra signos de hipoglucemia (apnea, cianosis, agitación o

convulsiones, es decir, “hipoglucemia sintomática”), las normas anteriores no se aplican. Hay que medir urgentemente la glucosa sanguínea y, si está por debajo de 2,6 mmol/l, se administrará glucosa intravenosa cuanto antes. Para el manejo de la “hipoglucemia sintomática,” cuando el tratamiento intravenoso está indicado y es factible, dar solución glucosada al 10% por la vena. Vigilar la glucosa sanguínea, y ajustar en consecuencia la velocidad de goteo de la venoclisis. Continuar la alimentación normal cuanto antes¹ .

Hay controversia sobre la definición de lo que constituye una concentración “sin riesgo” de glucosa sanguínea; es decir, un valor por debajo del cual hay riesgo de menoscabo del desarrollo del sistema nervioso a largo plazo. La hipoglucemia asociada con signos clínicos anormales (*hipoglucemia sintomática*) acarrea consecuencias negativas a corto y a largo plazo, pero no son concluyentes las pruebas de que haya riesgo cuando faltan los signos clínicos (*hipoglucemia asintomática*).

La concentración de glucosa sanguínea en RN de riesgo debe medirse a las 4-6 horas después del nacimiento, antes de una toma. Las mediciones que usan las tiras reactivas a base de oxidasa de glucosa tienen poca sensibilidad y especificidad en los RN, no se debe depender de ellas¹ .

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio de cohorte comparativa, prospectiva, longitudinal y analítica de RN prematuros tardíos y de término de bajo peso al nacer, alimentados en forma temprana y con control metabólico (status quo del diagnóstico y manejo de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática) en el periodo comprendido del 1º de enero al 31 de diciembre del 2011. Se definió de acuerdo a la norma institucional (2009) la hipoglucemia neonatal transitoria asintomática, como la presencia de glucosa plasmática menor de 47 mg/dl, en RN asintomática, sin morbilidad asociada (enfermedad), sola con el factor de riesgo. El status quo es alimentación temprana dentro de la primera hora de vida con fórmula (suplementación) a capacidad gástrica y control metabólico que consiste en tomar glucosa periférica una hora después de recibir la alimentación temprana y 3 glucosas periféricas preprandiales por 12 horas; si el resultado es menor de 47 mg/dl, se toma glucosa plasmática, para corroborar o descartar el diagnóstico de hipoglucemia. Los pacientes con cualquier indicio de síntomas de hipoglucemia, se procede a manejo intravenoso y se retira de este control metabólico, para continuar su manejo en terapia intermedia. Se consideraron solo aquellos RN que presentaron el factor de riesgo por incapacidad de compensar los descensos fisiológicos de la glucosa al pasar de la vida intrauterina a la extrauterina.

Se incluyeron RN con alimentación enteral temprana y control metabólico de prematuros tardíos y RN de término de bajo peso al nacer; se excluyeron aquellos que tenían contraindicación a la vía oral, peso menor de 1500g, dificultad respiratoria, potencialmente infectados, Apgar bajo al minuto (<7) o cinco minutos

(<8) o asfixiados y malformaciones congénitas mayores; se eliminaron aquellos cuyo control metabólico fue incompleto (al menos los 3 preprandiales), falta de información completa documentada en expediente clínico, diagnósticos de malformaciones congénitas mayores o cromosomopatías e hipoglucemia neonatal sintomática

Se evaluó el status quo en RN prematuros tardíos y de término de bajo peso y su desenlace o efecto 1) Hipoglucemia neonatal transitoria asintomática (glucosa plasmática menor a 47/mg/dl); 2) Glucosa plasmática menor de 47mg/dl y 2 glucosas periféricas menores a 47mg/dl; 3) Dos glucosas periféricas menores de 47mg/dl y 4) Al menos una glucosa periférica menor de 47mg/dl

El planteamiento de problema fue: la separación del binomio madre-hijo e interrupción de la lactancia materna con el objetivo de controlar y manejar al RN con riesgo de desarrollar hipoglucemia neonatal transitoria, asintomática, es controversial en la literatura médica. La OMS; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.** recomienda la suplementación con fórmulas infantiles en este grupo de pacientes a criterio médico, algunos otras publicaciones como las Guías Canadienses y Españolas^{9, 10, 11}, refieren primero agotar la posibilidad del seno materno, antes que suplementar. La pregunta de investigación que hicimos: ¿En quién es factor protector la alimentación temprana y control metabólico, en el RN de término de bajo peso o el prematuro tardío?, ¿Cuál es él o los factores de riesgo para hipoglucemia neonatal transitoria o la presencia de uno o más glucosas periféricas bajas?, ¿se justifica la toma repetitiva de glucosa periférica?

Nuestra hipótesis es: el prematuro tardío, no enfermo, es capaz de compensar los descensos de glucosa, una vez asegurada la alimentación temprana y control

térmico, comparado con el RN de término y retraso en el crecimiento intrauterino simétrico, con una diferencia al menos del 20% (menor) en el prematuro tardío en comparación con el RN de término de bajo peso con retraso en el crecimiento intrauterino. Se hizo el cálculo del tamaño de la muestra por grupo para comparar dos proporciones, donde P1 es igual o menor al 3% y P2 es de 21%¹⁰, con una diferencia de 0.18, y considerando una $\alpha= 0.05$ (unilateral) o $\alpha= 0.10$ (bilateral) y un $\beta= 0.20$. El tamaño de muestra necesario por grupo es de 47 pacientes, agregando un 10% por cada una de las variables de resultado agregadas y analizadas: 1) Glucosa plasmática < 47 mg/dl más 2 glucosas periféricas bajas; 2) Solo 2 glucosas periféricas bajas, 3) Una glucosa periférica baja, el tamaño final por grupo es de 62 pacientes

El análisis fue realizado en programa SPSS versión 20, donde se hizo el contraste de las diferencias e hipótesis con Chi2, con una p significativa menor de 0.05; tablas de contingencia y Chi2 para la asociación de características o factores para presencia de hipoglucemia o descensos de la glucosa periférica durante el control metabólico, se determinó RR con IC del 95%. Las características sociodemográficas, perinatales y de RNs se presentan en cuadros, gráficas de frecuencias y distribución.

RESULTADOS

En el 2011 hubo un total de 4281 nacimientos, de los cuales 644 (15.04%) fueron prematuros tardíos (34.0 + 0 a 36.0 +6, semanas de gestación) y 425 RNs de término de bajo peso al nacer (9.9%). Inicialmente fueron elegidos 167 RN, sin embargo, fueron excluidos 28 pacientes por control metabólico incompleto. 2 pacientes eliminados por calificación de Apgar menor a 7 en el primer minuto de vida, 6 más por Apgar menor a 8 en el minuto 5 de vida. 1 paciente fue excluido por presencia de Síndrome de adaptación pulmonar y 2 por peso menor a 1500gr. En total se restaron al grupo inicial 39 pacientes, dando como resultado al inicio del estudio 128 pacientes divididos en 2 grupos. En el grupo “A” se incluyeron 67 RN de bajo peso al nacer y en grupo “B” 61 RN prematuros tardíos.

Cuadro 1: Características de RNs				
	Prematuros tardíos n = 67		RN término de bajo peso n = 61	
	Promedio	SD	Promedio	SD
EG³	35.493	.7799	38.161	1.0265
Peso en g	2254.45	310.097	2262.51	162.687
Hipoglucemia	Sin	Con	Sin	Con
Femeninos	29 (43.2%)	3 (4.4%)	34 (55.7%)	4 (6.5%)
Masculinos	34 (50.7%)	1 (1.4%)	20 (32.7%)	3 (4.9%)
Parto	11 (16.4%)	1 (1.4%)	15 (24.5%)	3 (4.9%)
Cesárea	52 (77.6%)	3 (4.4%)	39 (63.9%)	4 (6.5%)
AEG⁴	58 (86.5%)	3 (4.4%)	23 (37.7%)	3 (4.9%)
RCIU⁵	4 (5.9%)	1 (1.4%)	31 (50.8%)	4 (6.5%)
RCIU asimétrico			16 (26.2%)	2 (3.2%)
RCIU simétrico	2 (2.9%)	1 (1.4%)	12 (19.6%)	2 (3.2%)
Sin hipotermia	29 (49.2%)	1 (1.4%)	26 (42.6%)	4 (6.5%)
Con hipotermia	32 (47.7%)	3 (4.4%)	27 (44.2%)	3 (4.9%)

³ Edad gestacional

⁴ Crecimiento adecuado para edad gestacional, NOM-007-SSA2-1993 Y PROY-NOM-007-SSA2-2010, Lula O. Lubchenco

⁵ Retraso en el crecimiento intrauterino, NOM-007-SSA2-1993 Y PROY-NOM-007-SSA2-2010, Lula O. Lubchenco

De acuerdo a lo esperado, para ser comparados los grupos de prematuros tardíos y RN de término de bajo peso, fueron diferentes significativamente en edad gestacional; en los primeros predominó el crecimiento adecuado para la edad gestacional hasta 89.9% comparado al otro grupo, en el cual representaron el 42.6%, con 57.3% con retraso en el crecimiento intrauterino, asimétrico o simétrico (Bataglia/Lubchenco)⁵. El género y vía de nacimiento no hubo diferencias significativas. La presencia de hipotermia leve, similar en ambos grupos, con una frecuencia del 52.1% en el prematuro tardío y 49.1 en el RN de término de bajo peso

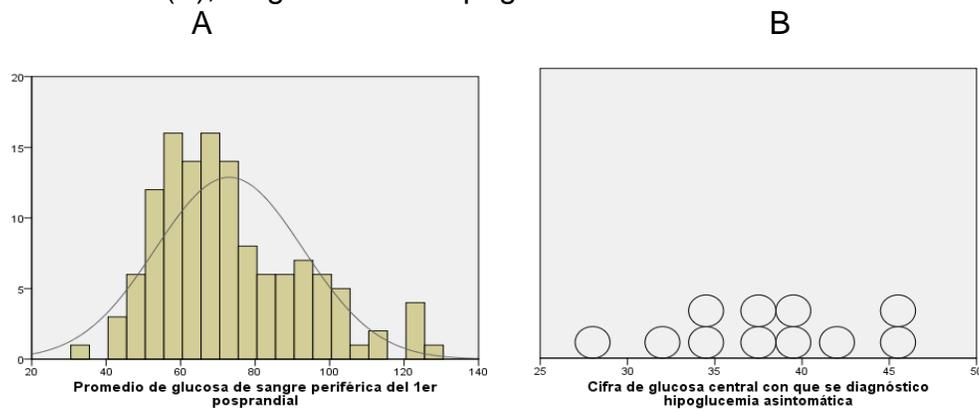
El tamizado (1er postprandial) con la confirmación de hipoglucemia mediante

Cuadro 2: Tamizado glucosa periférica 1er posprandial				
		Sin hipoglucemia	Con Hipoglucemia	TOTAL
Prematuro tardío	Glucosa periférica normal	62	4	66
	Glucosa periférica baja menor a 47mg/dl	1	0	1
RN de término de bajo peso	Glucosa periférica normal	52	5	57
	Glucosa periférica baja menor a 47mg/dl	2	2	4
	TOTAL	117	11	128
		91.4%	8.5%	100.0%

glucosa plasmática (central), después de la alimentación temprana, se identificaron los siguientes resultados: hipoglucemia en 36.3% prematuros tardíos (4/11) contra 66.7% en RN de término de bajo peso (7/11); el tamizado con una sensibilidad del 18% y especificidad del 88.8%, con valor pronóstico positivo del

40% y valor pronóstico negativo del 91.2%. Cabe aclarar que efectivamente es esperado que resultados por arriba de 47mg/dl en glucosa periférica, se encuentren normal la glucosa central (mayor de 47mg/dl), el valor del primero es menor entre 10 a 15 mg que la glucosa central. No se toman glucosas centrales ya que es un procedimiento de mayor invasión, que requiere personal y equipo especializado, con un mayor costo (Cuadro 2).

Fig. 1: Distribución de las glucosas periféricas (A) de tamizado del 1er postprandial y glucosa central (B), diagnóstico de hipoglucemia neonatal asintomática.

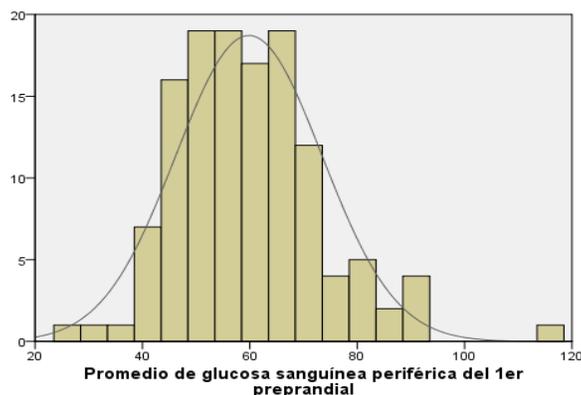


Posterior al primer tamizado (1er postprandial) fueron diagnosticadas nueve hipoglucemias (9/11), dos de las cuales fueron tratadas por vía intravenosa, el resto corrigió con vía oral; las 2 últimas hipoglucemias identificadas fueron hasta el segundo tamizado (1er preprandial), ambas se canalizaron (Fig. 1)

Cuadro 3: Tamizado glucosa periférica 1er preprandial				
		Sin hipoglucemia	Con Hipoglucemia	Total
Prematuro tardío	Glucosa periférica normal	59	0	59
	Glucosa periférica baja menor a 47 mg/dl	4	1	5
RN de término de bajo peso	Glucosa periférica normal	45	0	45
	Glucosa periférica baja menor a 47 mg/dl	9	1	10
	TOTAL	117 98.3%	2 1.7%	119 100.0%

El segundo tamizado (1er preprandial) con la confirmación de hipoglucemia mediante glucosa plasmática (central), después de la alimentación temprana, se identificaron los siguientes resultados: hipoglucemia en un prematuro tardío (1/11) contra un RN de término de bajo peso (1/11); el tamizado con una sensibilidad del 100% y especificidad del 88.8%, con valor pronóstico positivo del 13.3% y valor pronóstico negativo del 100%, hubo diferencia en el resultado de glucosas periféricas bajas con 33.3% (5/15) en el prematuro tardío y 66.6% (10/15) en el RN de término de bajo peso. De igual forma que el primer tamizado, es esperado que resultados por arriba de 47mg/dl en glucosa periférica, se encuentre glucosa central normal (mayor a 47mg/dl) (Cuadro 3).

Fig. 2: Distribución de glucosa sanguínea periférica, tamizado del 1er preprandial



Se observa la uniformidad que conservan los valores (curva normal) del segundo tamizado de glucosa periférica. Al momento del segundo tamizado se identificaron el 100% de las hipoglucemias (11/11), con una incidencia de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática del 5.9% en el prematuro tardío y 11.4% en el RN de término de bajo peso, en el 2011, en el Instituto Nacional de Perinatología.

En el tercer tamizado (2do preprandial) no se identificó ningún caso de hipoglucemia, pero si hubo 5 glucosas periféricas bajas y en el tercer tamizado (3er preprandial) no hubo ningún caso de glucosa periférica baja, ni glucosa central baja.

DISCUSIÓN

Las controversias más importantes en el metabolismo de la glucosa, desde las primeras horas de vida hasta las 72 horas de vida, son los RNs con riesgo de descensos de la glucosa plasmática menores a 47mg/dl, asintomáticos, sin contraindicación de la vía oral y que presentan las siguientes interrogantes:

1. ¿Quién no puede compensar los descensos fisiológicos glucosa?
2. ¿Cómo o porque mecanismos esto ocurre (incapacidad de contra regulación)?
3. ¿Cuándo o qué momento es el ideal para identificar a este grupo de pacientes?
4. ¿De qué manera se deben tratar?

No hay duda de los mecanismos que generan hipoglucemia asintomática o sintomática, como en el RNs con:

- a) **Hiperinsulinismo** en el hijo de madre diabética con fenotipo macrosómico con un antecedente de mal control de la diabetes durante el embarazo o en el RN con hipoglucemia persistente y refractaria al tratamiento por tumor de células beta del páncreas (nesidioblastosis) o iatrógeno generado por aportes intravenosos de glucosa, mal controlados.
- b) **Aumento del consumo energético** como el prematuro moderado o severo (menores de 34 semanas) o en el RN infectado o con dificultad respiratoria
- c) **Por falta de aporte del sustrato o alimentación** como en RN sin lactancia materna a libre demanda con contacto precoz y continuo de piel con piel desde el nacimiento o por ayunos prolongados mayores de 4 horas

Mucho menos se debe dudar en aquellos pacientes con signos clínicos asociados a hipoglucemia, en los cuales se debe primero actuar y después averiguar, ya que este es el grupo de pacientes más asociado a daño neurológico.

Así que el grupo de mayor controversia es en aquellos RNs que presentan factor de riesgo de bajo peso al nacer o prematuro tardío, sin contraindicación de la vía oral, asintomático y sin morbilidad asociada (enfermedad) (estos son **¿quién?**), en los cuales se ha buscado alguna características o factor que *no permite*

compensar mediante los mecanismos de contra regulación de la glucosa, dentro de los cuales se encuentran principalmente (esto es el **¿Cómo?**):

- Falta de lactancia materna a libre demanda con contacto piel con piel, precoz y continuo
- Uso de fórmula infantil
- Mal control de la temperatura

A estos factores o características se suma la cesárea electiva que a nivel mundial ha incrementado, la cual no está relacionada con beneficios claros para el RN o la madre. Hourano M, en el 2011 publicó un estudio prospectivo, donde comparó cesárea electiva en embarazos mayores de 38 semanas (término tardío) contra embarazos de 37 a 37.6 (término temprano), encontró una diferencia significativa en resultados adversos, a menor edad gestacional al nacer mayor morbilidad: complicaciones respiratorias, $p= 0.001$, con un RR de 5.81 IC al 95% de 2.19-15.38, 1 de cada 10 en el primer grupo contra casi 4 de cada 10 en el segundo grupo (9.1% vs 36.8%); hipoglucemia no hubo diferencia significativa, $p= 0.28$ RR 1.86 IC 95% 0.59-5.88, presente en 7.5% en RN de término tardío (5/66) y 13.2% en RN de término temprano (9/68); dificultad en la alimentación con una $p= 0.001$, en 0% de nacidos de término tardío y 30.9% en nacidos de término temprano. Todos estos efectos adversos asociados a cesárea, son factores que predisponen indirectamente a descensos de glucosa, que no permiten la adaptación mediante los mecanismos de contra regulación (dificultad respiratoria y dificultad en la alimentación)

Existe una relación entre alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal como respuesta ante el estrés de la restricción del crecimiento o bajo peso en la

vida fetal, con sus consecuencias a corto plazo, especialmente la mala adaptación a la vida extrauterina, en las primeras horas de vida, en nuestro estudio para los descensos de la glucosa y la actividad de los mecanismos contra reguladores (no persistente una vez asegurado el aporte adecuado del sustrato) y a largo plazo el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas, pasando desde intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, diabetes, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia e hipertensión arterial sistémica⁷.

Después de estas factores de riesgo (prematureo tardío y de término de bajo peso al nacer) y las características asociadas (el ¿cómo?) que contribuyen a la no compensación o actuación de los mecanismos de contra regulación para compensar los descensos de glucosa de las primeras horas de vida, no hay fisiopatología que explique la persistencia hasta por 72 horas, especialmente si se resuelve los mecanismos que contribuyen a la incapacidad de contra regulación en las primeras horas de vida, con lo cual no se justifican múltiples punciones más allá de las primeras horas de vida. En nuestro estudio quedo demostrado que hay un pequeño grupo de pacientes que dentro de las primeras 4 horas de vida no compensan los descensos de glucosa menores a 47 mg/dl, pero se mantienen asintomáticos y más del 85% corrigen asegurando la vía oral, pero también es de notar que el uso de formula a la hora de vida, no se descarta como causa asociado a la incidencia de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática (prematureo tardío 5.9%, RN de término de bajo peso 11.4%) a este grupo, concomitante con la alta frecuencia de hipotermia leve que presentan los pacientes, de ambos grupos.

En la literatura vemos las discrepancias o dificultades en las definiciones y

momentos para diagnosticar hipoglucemia neonatal, como lo refleja en trabajo de H. Montassir en el 2009, donde definieron hipoglucemia con glucosa sanguínea por debajo de: 35 mg/dl 0-3 horas después del nacimiento; 40 mg/dl de 3-24h y 45 mg/dl después de 24h, respectivamente, 4 categorías, la primera de transición adaptativa 0 – 3 h de vida; la segunda secundaria y asociada a otros problemas de salud 3 a 24h, la tercera o clásica de transición relacionada y explicada por el pequeño para la edad gestacional o retraso en el crecimiento intrauterino, por disminución de depósitos de glucógeno, grasas y falla de gluconeogénesis; la cuarta refractaria y asociada a problemas de hiperinsulinismo⁸.

En nuestro estudio y específicamente para hipoglucemia neonatal transitoria asintomática, el momento ideal (el **¿cuándo**) de acuerdo al resultado de los diferentes tamizados de nuestro estudio fue a las 4 horas de vida con el 1er preprandial, ya que la sensibilidad del 1er postprandial, 2do y 3er preprandial es muy baja hasta del 13%, lo que contradice el concepto de tamizado o screening (ingles), el cual debe tener una alta capacidad para identificar los verdaderamente positivos (glucosas plasmáticas bajas).

Por último los resultados del tamizado en múltiples momentos y el desenlace final del tratamiento con vía oral predominante es congruente con la recomendación de la OMS1, mismas que compartimos (el **¿cómo tratar?**), la cual refiere que si se cuenta con mediciones fiables de laboratorio, la concentración de glucosa sanguínea de los RN en riesgo debe medirse a las 4-6 horas después del nacimiento, antes de una toma. Las mediciones que usan las tiras reactivas de papel a base de oxidasa de glucosa tienen poca sensibilidad y especificidad en los RNs y no se debe depender de ellas.

En los RN en riesgo **que no muestran signos clínicos anormales** (“asintomáticos”), la concentración de glucosa sanguínea debe mantenerse preferentemente en 2,6 mmoll (47 mg 100 ml) como mínimo. Si la concentración de glucosa sanguínea está por debajo de 2,6 mmoll:

5. Hay que alimentar al lactante. Se puede amamantar si la criatura puede mamar adecuadamente. De lo contrario, se le puede dar leche materna extraída o un sucedáneo de la leche materna apropiado, con ayuda de una taza o sonda gástrica.
6. La medición de la glucosa sanguínea debe repetirse preferentemente al cabo de 1 hora y sin falta antes de la siguiente toma a las 3 horas. Si continúa todavía por debajo de 2,6 mmoll, debe considerarse el tratamiento con glucosa intravenosa.
7. Si no se consiguen fácilmente los medios para administrar la glucosa intravenosa, se le debe dar una toma complementaria por taza o sonda gástrica.
8. Debe continuarse la lactancia materna.

Si un RN muestra signos de hipoglucemia (apnea, cianosis, agitación o convulsiones, es decir, “hipoglucemia sintomática”), las normas anteriores no se aplican. Hay que medir urgentemente la glucosa sanguínea y, si está por debajo de 2,6 mmoll, se administrará glucosa intravenosa cuanto antes.

Para el manejo de la “hipoglucemia sintomática,” cuando el tratamiento intravenoso está indicado y es factible, dar solución glucosada al 10% por la vena. Vigilar la glucosa sanguínea, y ajustar en consecuencia la velocidad de goteo de la venoclisis. Continuar la alimentación normal cuanto antes.

CONCLUSIONES:

- I. Es mayor la incidencia de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática en el RN de término de bajo peso comparado con el prematuro tardío, 5.9% contra 11.4%.
- II. El tamizado de mayor utilidad es el 1er preprandial, a las 4 horas de vida, momento en el cual se identifica al 100% de los descensos de glucosa central menor de 47mg/dl.
- III. Se recomienda tomar glucosa plasmática en toda determinación de glucosa periférica menor de 47mg/dl a las 4 horas de vida (1er preprandial) e identificar a los RBN **que no** compensan los descensos fisiológicos de la glucosa en las primeras horas de vida.
- IV. Se recomienda antes que fórmula promover y apoyar la lactancia materna exclusiva, a libre demanda, con contacto de piel con piel, precoz y continuo hasta el Alojamiento Conjunto (Co-lecho).

REFERENCIA:

1. Anthony F. Willians, DPhil. Hypoglycaemia of the Newborn, World Health Organization 1997
2. J Croke, M Sullivan, A Ryan-Drover, E Randell, W Andrews, K Aziz. Two hour blood glucose levels in at-risk babies: An audit of Canadian guidelines. *Paediatr Child Health* 2009;14(4):238-244
3. Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U (1972) Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: a follow-up study. *Developmental medicine and child neurology*, **14**: 603-614.
4. J Croke, M Sullivan, A Ryan-Drover, E Randell, W Andrews, K Aziz. Two hour blood glucose levels in at-risk babies: An audit of Canadian guidelines. *Paediatr Child Health* 2009;14(4):238-244
5. Lubscheno LO, et al, Intrauterine in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks, *Pediatrics* 1966; 37 (3):402-409
6. Hourani M, Ziade F, Rajab M. Timing of planned caesarean section and the morbidities of the newborn *N Am J Med Sci*. 2011 Oct;3(10):465-8
7. K. R. Poore and A. L. Fowden. The effect of birth weight on hypothalamo-pituitary-adenal axis function in juvenile and adult pigs. *Journal of Physiology*, 2003: 547;1, 107:116.
8. H. Montassir, Y. Maegaki, K. Ogura, Y. Kurozawa, I. Nagata, S. Kanzaki, K. Ohno. Associated factors in neonatal hypoglycemic brain injury. *Brain & Development* 31 (2009) 649–656

9. Guidance on the development of policies and guidelines for the prevention and management of Hypoglycaemia of the Newborn, UNICEF, december 2011
10. Croke J, Sullivan M, et al. Two four blood glucosa levels in at-risk babies: An audit. Of Canadian guidelines, Paediatr Child Health 2009; 14 (4): 238-244
11. ABM Clinical Procol #3: Hospital Guidelines for the Use of Supplementary Feedings in the Healthy term Breastfed Neonato, Revised 2009; 4 (3):175-182