



Manejo de la hiperglucemia neonatal.

Macarena Reolid Pérez

R3 HGUA

Sección Neonatología

Tutor: Pedro Muñoz.



¿Por qué nos preocupa la hiperglucemia?



- **Es frecuente**
 - Incidencia del 45-85% en los neonatos con extremo bajo peso (<1000 gr). Riesgo inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso.
- **Sus consecuencias pueden ser graves**
 - Riesgo de HIV (grado 3 y 4).
 - Produce diuresis osmótica, deshidratación y pérdida de peso.
 - Se ha asociado a mayor riesgo de ROP.
 - Su presencia aumenta el número de bacteriemias, los días de estancia en UCI y la mortalidad.

¿Cómo definimos hiperglucemia?



- **Definición estadística:**
 - Niveles de glucosa en sangre >125 mg/dl (150 mg/dl en plasma) en más de dos determinaciones consecutivas.
 - Se considera hiperglucemia grave cuando supera los 360 mg/dl.
- **Definición de hiperglucemia a tratar:**
 - Nivel de glucosa que compromete el metabolismo cerebral (deshidratación) o nutricional (disminución de aporte de glucosa).
 - ¿ ≥ 200 mg/dl ? [180-230mg/dl]
 - Hiperglucemia lesiva vs permisiva.

¿Por qué se produce?



- FACTORES ENDÓGENOS.

- 1. Inmadurez asociada prematuridad (<28 sg, <1000g). Causa más frecuente**
 - Tras nacimiento situación de estrés y periodo de catabolismo intenso hasta que se inicia aporte de glucosa.
 - Deficiencia relativa de insulina.
 - Resistencia a la insulina.
 - Incapacidad para suprimir la producción endógena de glucosa a pesar de el suministro iv de ésta a necesidades basales.
 - Bajos niveles de IGF-I.
 - **Mejoría progresiva al 3er-4º día y tras inicio de nutrición enteral.**
- 2. Diabetes mellitus neonatal**

¿Por qué se produce?



- FACTORES EXÓGENOS. (la mayoría asociados a la prematuridad)
 1. Aportes glucosa exógenos excesivos.
 2. Fármacos: corticoides, cafeína, teofilina...
 3. Estrés: sepsis, cirugía, VM, dolor...
 4. Perfusión de lípidos en la parenteral.
 5. Hiperglucemia transitoria asociada a la ingesta oral de fórmula hiperosmolar.



¿Cuál es su manifestación clínica?



- No suele haber síntomas específicos
- Clínica secundaria a la diuresis osmótica:
 - Glucosuria
 - Poliuria
 - Pérdida de peso
 - Deshidratación...



¿Cómo podemos prevenirla?



- Se debe iniciar precozmente nutrición parenteral (primeras horas de vida) y en cuanto sea posible la nutrición enteral .
- Los **aportes de hidratos de carbono** en la parenteral en el RNPT se iniciaran entre 4-6 mg/kg/min, aumentando en 1mg/kg/min en los 4 primeros días de vida y en 2 mg/kg/min a partir del 5º.
- Inicio **aportes de aminoácidos** primer día 2 g/kg/día aumentando 0.5-1g/kg/día hasta 3.5-4 g/kg/día.
- **DIAGNÓSTICO PRECOZ:**
 1. Controles de glucemia y glucosuria en los primeros días de vida.
 2. Control clínico: peso, diuresis, iones, balance cada 12 horas ...

¿Cuándo vamos a tratarla?



- Debemos valorar:
 1. **Cifra de glucosa:** Valorar tratamiento con cifras de glucosa $>180-200$ mg/dl en dos muestras.
 2. Glucosuria.
 3. Situación **clínica** del neonato.
 4. **Duración** de la hiperglucemia.

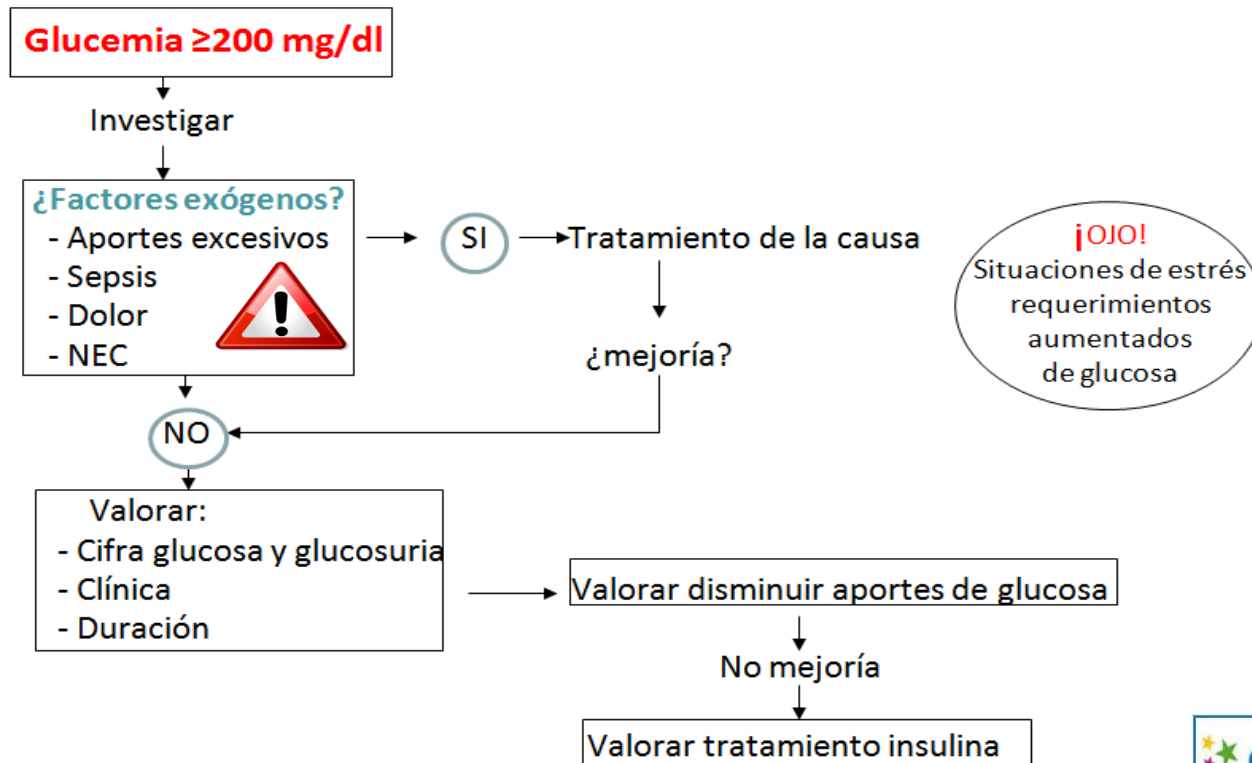
¿Cómo podemos tratarla?



- **Tratamiento de la causa.** Error infusión, sepsis, dolor...
- **Tratamiento de la hiperglucemia.**
 1. Disminución aportes glucosa.
 2. Tratamiento con insulina.



¿Cómo podemos tratarla?



¿Cómo podemos tratarla?



1. Disminución aportes de glucosa.

- La glucosa es el principal sustrato energético para el funcionamiento y desarrollo de SNC.
- A mayor prematuridad mayor necesidad de glucosa cerebral (crecimiento cerebral más rápido).
- Los hidratos de carbono suponen aproximadamente 50% de las kcal diarias.
- ¿ Cuales son los requerimientos de glucosa en RNPT?
 - ✦ En los grandes prematuros se estiman requerimientos de hasta 6-10 mg/kg/min.

¿Cómo podemos tratarla?

1. Disminución aportes de glucosa.

- Beneficio: Evitar tratamiento con insulina.
- Riesgo: Menor aporte de nutrientes.
 - ✦ Alteraciones neurodesarrollo.
 - ✦ Fallo de crecimiento.

Controversia: ¿Hasta dónde disminuir?

- Disminuir glucosa hasta un mínimo de 4mg/kg/min vs insulina.



¿Cómo podemos tratarla?



1. Disminución aportes de glucosa.

Controversia: ¿Hasta dónde disminuir?

Objetivo: normoglucemia con aporte kcal suficientes para garantizar crecimiento adecuado.

- Necesidades calóricas primer día RNMBPN aprox. 100kcal/kg/día.
- Aportes NP primer día: **HC** 6mg/kg/min + **Aa** 2 g/kg/día + **LÍPIDOS** 1 g/kg/día= 60kcal/kg/día.

PRIMEROS 3 ddv: Disminuir aportes glucosa hasta 4.5-5 mg/kg/min.

A PARTIR 4º ddv: Garantizar aportes de 6 mg/kg/min.

¿Cómo podemos tratarla?



2. Tratamiento con insulina

- Beneficio: buen control de glucemia, mejora ganancia ponderal, disminuye ROP y morbi-mortalidad, estimula producción IGF-1, aumento lipogénesis y proteosíntesis...
- Riesgo: Hipoglucemia, hipokaliemia, acidosis láctica, síndrome metabólico del adulto, farmacocinética y farmacodinámica desconocida (variabilidad de respuesta).

¿ Sería beneficioso el tratamiento profiláctico con insulina?



¿Cómo podemos tratarla?

2. Tratamiento con insulina



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early Insulin Therapy in Very-Low-Birth-Weight Infants

Kathryn Beardsall, M.R.C.P., Sophie Vanhaesebrouck, M.D., Amanda L. Ogilvy-Stuart, D.M., Christine Vanhole, Ph.D.,

- **Estudio NIRTURE 2008:** control tradicional glucemia vs inicio precoz (primeras 24h) de insulina + glucosado 20%.

✦ RESULTADOS:

- Grupo inicio precoz insulina

- Menos episodios hiperglucemia, mayor aporte de glucosa, menor pérdida de peso en la primera semana.
- Más episodios de hipoglucemia.
- No diferencias incidencia sepsis, NEC, ROP y parámetros crecimiento.
- **Mayor mortalidad a los 28 días de vida.**



Protocolo



1. **Glucemias entre 180-200 mg/dl sin clínica de diuresis osmótica:** observación clínica y cifras glucosa estrecha.
Si persistencia más de 12 horas disminuir aportes glucosa.
2. **Glucemias >180 mg/dl con clínica de diuresis osmótica:** disminuir aportes de glucosa.

PRIMEROS 3 ddv: disminuir aportes glucosa hasta 4.5-5 mg/kg/min.
A PARTIR 4º ddv: garantizar aportes de 6 mg/kg/min.

Si persistencia **glucemia >180 mg/dl más de 24-48 horas** a pesar aportes mínimos valorar **iniciar tratamiento con insulina**

Protocolo



PERFUSIÓN INSULINA. Iniciar dosis según cifras glucemia

CIFRA GLUCOSA	DOSIS INSULINA	RITMO
180-200 mg/dl	0.01-0.02UI/kg/h	0.1-0.2cc/h
200-250 mg/dl	0.02-0.03UI/kg/h	0.2-0.3cc/h
250-300 mg/dl	0.03-0.04UI/kg/h	0.3-0.4 cc/h
>300 mg/dl	0.04-0.05UI/kg/h	0.4-0.5cc/h

- **Aportes glucosa NP:** Al menos 6-8 mg/kg/min (5-6 mg/kg/min los 3 primeros días).
- Realizar controles de glucemia horarios hasta comprobar estabilidad. Después espaciar cada 3-4 horas.
- En otros protocolos valoran previo inicio perfusión o en situaciones clínicas puntuales 3 bolos/4-6h de 0.05-0.1UI/kg/dosis en 20 min.

Protocolo



INSULINOTERAPIA.

- **Tratamiento efectivo:**

- Conforme disminuyan niveles glucosa bajar al escalón previo progresivamente (0.1cc/h: 0.01 UI/kg/h).
- **¡OJO descensos rápidos, riesgo hipoglucemia!** Si descenso >100mg/dl y glucemia >150 mg/dl disminuir ritmo en 0.2 cc/h. Si glucemia <180mg/dl suspender insulina.
- **LIMITE DE SEGURIDAD RETIRADA INSULINA 180 mg/dl (150-200 mg/dl)**

- **Fracaso tratamiento (persistencia hiperglucemia):**

- Aumentar ritmo insulina al escalón siguiente. Dosis máxima 0.1UI/Kg/h.
- Excepcionalmente si a pesar de insulina a 0.15UI/Kg/h y glucemias >350mg/dl disminuir aportes de glucosa hasta 4 mg/kg/min (riesgo elevado de HIV).

Protocolo



PREPARACIÓN PERFUSIÓN INSULINA

- La insulina se une a sitios no específicos de las vías.
- En los <1000g los ritmos de perfusión y la concentración de la dilución son bajos por lo que debido a lo anterior se produce un **retraso en la acción y respuesta clínica de 6-22 horas**.
Posteriormente una vez saturado los sitios de unión la dosis puede ser excesiva y dar lugar a hipoglucemia.
- **¿Cómo solucionarlo?**

Protocolo



Preparación perfusión insulina

- **¿Cómo solucionarlo?**

- En el S. XX (1975-85) se empezó a utilizar la **albumina** para evitar dicha saturación.
 - RIESGO: alto coste, riesgo infección al ser hemoderivado.
- Finales años 90- S. XXI se proponen estrategias alternativas:
Purgado con diluciones de insulina (1-5 UI/ml en 60-30 min)
 - RIESGO: error de administración.
- 2012 Se comprueba que la **purga con diluciones de 0.1 ui/ml en 60 min** son suficientes para evitar saturación.
- Situación actual: en España muchas unidades de referencia utilizan albúmina.

Protocolo



- ¿Y que hacemos nosotros?

- Desde siempre utilizamos purgados con dilución de 0.1 UI/ml en 30 minutos (misma dilución que utilizamos para tratamiento).
- En último año albumina en situaciones excepcionales (no respuesta con necesidades de insulina de 0.15 UI/kg/h).

- **PROPUESTA PERFUSIÓN:**

- - Mismo preparación dilución insulina.
- - Albumina situaciones excepcionales.
- - **Aumentar tiempo purga a 60 minutos.**

Protocolo



PLANTILLA PERFUSIÓN INSULINA. Neonatología. Febrero 2016

Fecha:

Peso:

DILUCIÓN INSULINA REGULAR (Actrapid, 100UI/ml)

- Dilución 1: diluir 1 ml de insulina regular + 9 ml de SSF (dilución 1ml: 10UI).
- Dilución 2: diluir 1 ml de la dilución 1 + 9ml de SSF (dilución 1ml: 1UI).

DILUCIÓN 3

- Albumina 20%: 2.5 ml: SI NO

- Insulina Regular (5UI/KG): ml de la dilución 2

- Completar hasta 50 ml con: - SG5%

- SSF

En esta dilución 3: en 50 ml: 5UI/Kg → 10ml: concentración 1UI/Kg →

0.1ml/h: concentración 0.01UI/kg/h

RITMO: ml/h

Protocolo



A TENER EN CUENTA DURANTE INSULINOTERAPIA:

- **Monitorizar iones** cada 8-12 h, especialmente potasio, sobre todo si no se han instaurado aportes de este ión.
- Una vez suspendida pueden quedar restos de insulina en la vía: ¡cuidado hipoglucemia!
- Cuando utilizamos albumina, la preparación con SG5% asegura aportes de glucosa mínimos mientras se administra insulina aun en el caso de cese de aportes en la parenteral. **Valorar en caso de glucemias mantenidas >300 mg/dl preparación con SSF.**

Conclusiones



- La hiperglucemia es uno de los trastornos metabólicos más frecuentes en la primera semana de vida en el recién RNPT y sus consecuencias pueden ser graves.
- Debemos intentar prevenirla iniciando NP precoz y nutrición enteral trófica en cuanto sea posible.
- Importante realizar controles glucemia, glucosuria, peso y balance hidroelectrolítico.
- Ante hiperglucemia valorar cifra, clínica y duración.
- Inicialmente disminuir aportes de glucosa.
- Si persistencia más de 24-48 horas a pesar aportes mínimos iniciar tratamiento con insulina según cifra de glucosa.