

# [ Manejo hiperglucemia neonatal ]



## [ Módulo Neonatología ]

**Autores:**

**Macarena Reolid y Pedro Muñoz**

Fecha de elaboración: Febrero 2016.

Fecha de consenso e implementación: Febrero 2016.

Fecha prevista de revisión: 2020.

Nivel de aplicación: R2.

# Manejo de la hiperglucemia neonatal.

La hiperglucemia es uno de los trastornos metabólicos más frecuentes en la primera semana de vida en el recién nacido pretérmino (RNPT), con una incidencia del 45-80% en los <1000 gr. (más elevada si CIR/PEG). El riesgo es inversamente proporcional a la edad gestacional.

Su mal control puede causar deshidratación por diuresis osmótica, otros trastornos hidroelectrolíticos y mayor riesgo de hemorragia intraventricular y ROP. También parece que su control disminuye el número de bacteriemias, los días de estancia en UCI y la mortalidad

## DEFINICIÓN

- **Definición estadística:** Niveles de glucosa en sangre >125 mg/dl (150 mg/dl en plasma) en más de dos determinaciones consecutivas (separadas al menos en dos horas). Se considera hiperglucemia grave cuando supera los 360 - 400 mg/dl.
- **Definición de hiperglucemia a tratar (definición clínico /funcional):** Nivel de glucosa que compromete el metabolismo cerebral (deshidratación) o nutricional (debido a la disminución de aportes de glucosa para intentar corregirla):  
**≥ 200 mg/dl [180-230mg/dl].**

Es difícil determinar cuál es la cifra exacta en la que aumentan los riesgos de que estas complicaciones se produzcan. Se consideran seguros valores de glucemia por debajo de 180 mg/dl aumentando el riesgo considerablemente con cifras por encima de los 230 mg/dl por lo que consideraremos el punto de corte en 200 mg/dl, sin olvidar nunca individualizar en cada paciente (controversia actual entre Hiperglucemia lesiva vs permisiva).

## ETIOLOGÍA/ FISIOPATOLOGÍA : ¿Por qué se produce?

FACTORES ENDÓGENOS	FACTORES EXÓGENOS
Inmadurez asociada a la prematuridad (<28 sg, <1000g). Causa más frecuente  - Deficiencia relativa de insulina. - Resistencia a la insulina. - Mejoría progresiva al 3er-4º día y tras inicio de nutrición enteral.	Aportes de glucosa excesivos, errores infusión
	Fármacos: corticoides, cafeína, teofilinas...
	Estrés: sepsis, dolor, cirugía, VM, hipoxia...
	Perfusión iv de lípidos en la NP
Diabetes mellitus neonatal : transitoria y permanente -->(muy rara)	Hiperglucemia transitoria asociada a la ingesta oral de fórmula hiperosmolar.

Aunque la propia inmadurez de los RNMBPN es la causa más frecuente de hiperglucemia no podemos olvidar los factores exógenos que pueden producirla, la mayoría presentes también en estos grandes prematuros.

## CLÍNICA

No suele existir síntomas específicos de la misma y la clínica que observaremos será secundaria a la diuresis osmótica que se produce: glucosuria, poliuria, pérdida de peso, deshidratación... Muchos de estos síntomas pueden deberse también a otros factores asociados a la prematuridad (inmadurez renal, fase poliúrica, medicación, fototerapia, sepsis...).

Para evitar los riesgos que conlleva la hiperglucemia, esto nos obliga (para evitar el daño de la hiperglucemia) a una PREVENCIÓN y un DIAGNÓSTICO PRECOZ .

## PREVENCIÓN

- Debemos iniciar en las primeras horas de vida la nutrición parenteral, ya que la administración precoz de aminoácidos se ha visto aumenta la producción de insulina Y en cuanto sea posible iniciaremos 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 1,5-2 g/kg/día aumentando 0.5-1g/kg/día hasta 3.5-4 g/kg/día.
- Inicio **lípidos** primer día de vida 0.5-1g/kg/día aumentando 0.5-1g/kg/día hasta 3 g/kg/día.

## DIAGNÓSTICO PRECOZ / MONITORIZACIÓN:

1. Controles de glucemia y glucosuria en los primeros días de vida.
2. Control clínico: peso, diuresis, iones, balance cada 12 horas ...

## TRATAMIENTO

- Debemos valorar ( individualizar cada paciente):
  1. **Cifra de glucosa:** Valorar tratamiento con cifras de glucosa >180-200 mg/dl en dos muestras. ( 1 mmol/L = 18 mg/dl)
  2. Presencia de **Glucosuria** (++)/+++ en labstix de orina).
  3. **Situación clínica** del neonato.
  4. **Duración** de la hiperglucemia.

**¿Cómo podemos tratarla?** (Ver algoritmo)

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

1. Disminución aportes de hidratos de carbono

Ésta tiene como beneficio principal evitar el tratamiento con insulina y sus posibles complicaciones. No debemos olvidar que la glucosa es el principal sustrato energético para el funcionamiento y desarrollo del SNC, siendo las necesidades mayores a menor edad gestacional (los requerimientos de glucosa en RNPT se estiman entre 6-10 mg/kg/min). El riesgo fundamental es el menor aporte de nutrientes que conlleva, y como consecuencia, fallo de crecimiento y alteraciones en el neurodesarrollo.

Es difícil determinar hasta donde debemos disminuir los aportes de glucosa. (Controversia). Pensamos que NO debemos disminuir en los tres primeros días de vida los aportes de glucosa por debajo de 4.5-5 mg/kg/min y a partir del cuarto día debemos garantizar aportes de 6 mg/kg/minuto.

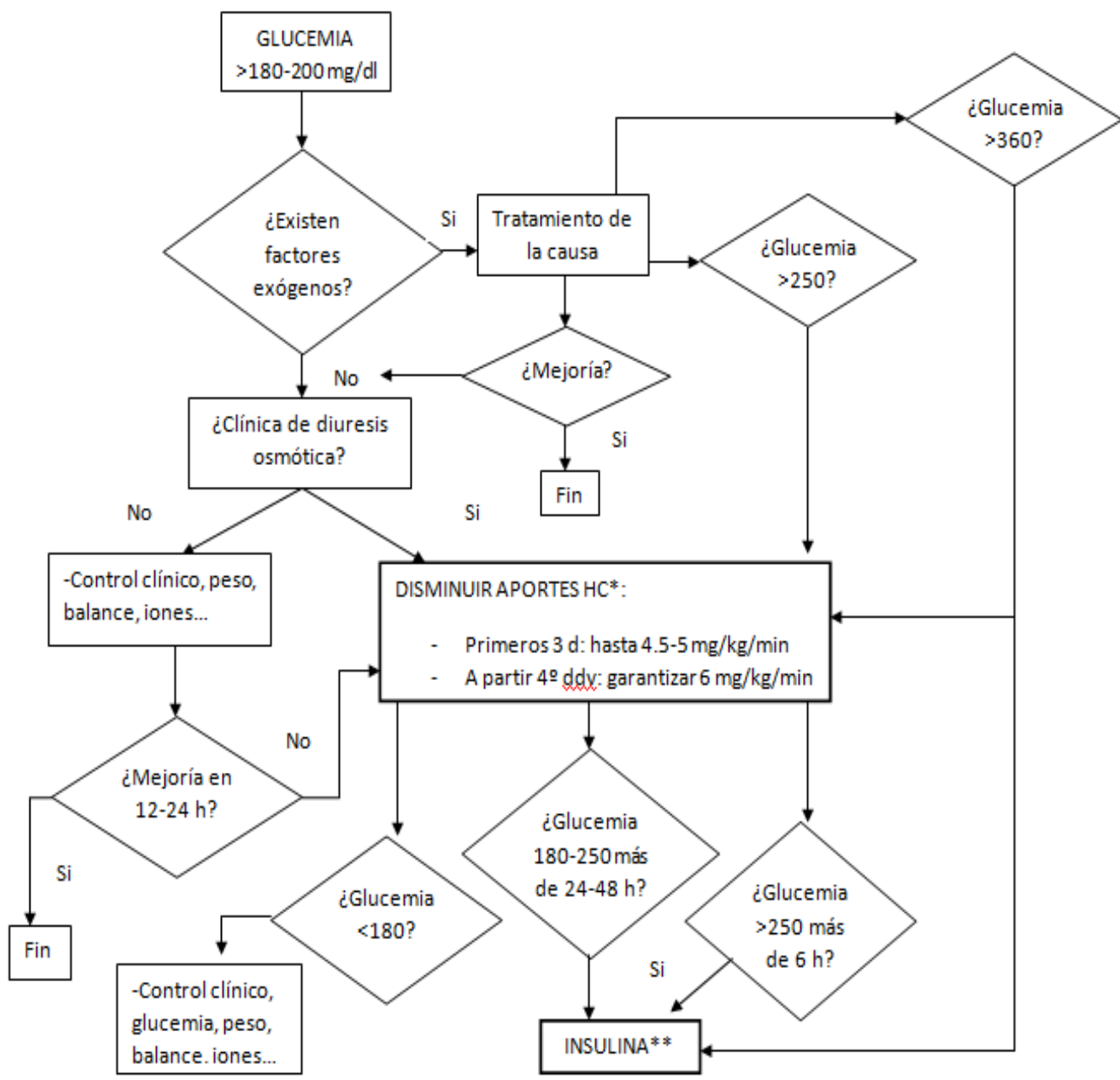
2. Tratamiento con insulina : No precipitarnos con la insulina

La insulina permite un buen control de glucemia, una mejor ganancia ponderal, disminuye el riesgo de ROP y la morbi-mortalidad. Además estimula la producción de IGF-1, aumenta la lipogénesis y proteosíntesis. Pero No es válido como profiláctico (estudio NIRTURE 2008). Y aunque la seguridad de la insulina ha sido demostrada en diferentes estudios no debemos olvidar sus posibles efectos secundarios: mayor riesgo de hipoglucemia, hipokaliemia, acidosis láctica, síndrome metabólico del adulto etc. Además se desconoce la farmacocinética y farmacodinámica de la misma (y por lo tanto la respuesta) en los grandes prematuros.

También existe controversia y variabilidad en la práctica clínica en cuanto a la perfusión de insulina (dosis-velocidad), límite de seguridad para su retirada y también en la preparación de la misma. Hemos intentando evitar al máximo los errores en la preparación de la perfusión de insulina y hacer lo más práctico posible su utilización intentando disminuir al máximo su riesgo.

- Existe una recomendación reciente (uptodate 2015 Ann Stark) de administración de bolos de insulina repetidos (0,05-0,1 UI/Kg en 15 minutos), hasta 3 veces, ante hiperglucemia, como primera medida y si persiste (> 200-250 mg/dl) iniciar perfusión continua de insulina. Nosotros no contemplamos esta recomendación en este momento.

- Aunque pongamos como límite de retirada de la insulina 180 mg/dl hay que tener en cuenta (y referido en la literatura) que una persistencia significativa de glucemia > 150 mg/dl puede alterar la programación de los sensores pancreáticos de glucosa y aumentar el riesgo futuro de diabetes.



**\*FACTORES EXÓGENOS:**

- Aportes de glucosa excesivos, errores infusión
- Fármacos: corticoides, cafeína, teofilinas...
- Estrés: sepsis, dolor, cirugía, VM...
- Perfusión iv de lípidos en la NP
- Hiperglucemia transitoria asociada a la ingesta oral de fórmula hiperosmolar.

\*\*Recordad que en situaciones de estrés los requerimientos de hidratos de carbono pueden estar aumentados.

\*\* **\*PERFUSIÓN INSULINA.** Iniciar dosis según cifras glucemia

- Prepararemos insulina según la dilución de siempre (ver plantilla). Se purgará durante 60 minutos con la dilución de tratamiento para saturar los puntos de unión inespecíficos a la vía.

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 cada 30-60 minutos (al inicio y al cambiar el ritmo) hasta comprobar estabilidad. Después espaciar cada 3-4 horas.
  - **Si tratamiento efectivo:**
    - Conforme disminuyan los cifras de glucosa bajar dosis de insulina al escalón previo (en general bajar en 0.1cc/h --> 0.01 UI/kg/h).
    - **¡OJO si ocurren descensos rápidos de glucemia: riesgo de 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 PARA RETIRAR LA INSULINA : 180 mg/dl (150-200)  
El objetivo glucémico es < 150 mg/dl
  - **Si fracaso del tratamiento (persistencia hiperglucemia):**
    - Aumentar ritmo insulina al escalón siguiente. Dosis máxima 0.1UI/Kg/h.
    - Excepcionalmente subir insulina a 0.15UI/Kg/h y si glucemias >350mg/dl disminuir aportes de glucosa hasta 4 mg/kg/min (riesgo elevado de HIV).

## PLANTILLA PERFUSIÓN INSULINA. Neonatología. Febrero 2016

PEGATINA

Fecha:

Peso:

### DILUCIONES INSULINA REGULAR (concentración : 100 UI/ml → Ejm: Actrapid / Humulina :)

- **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"

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

- Albumina 20%: 2.5 ml: SI  NO

- Completar hasta **50 ml** con: - SSF

- SG5%

(En esta dilución "3": concentración de insulina: 0,1UI/ml. **0.1ml/h → 0.01UI/kg/h**)

**TRATAMIENTO: PERFUSIÓN DE INSULINA (dilución "3") A RITMO:**  ml/h

### Atención: Recomendaciones para la preparación y administración de perfusión insulina.

La insulina se adhiere a las paredes de las jeringas y sistemas. Para disminuir este efecto sobre la dosis real de insulina que reciben los niños se recomienda:

- 1 Una vez preparada la dilución "3", purgar el sistema y esperar 60 minutos antes de ponérsela al niño o 30 minutos en el caso de que utilizemos albúmina.
- 2 Pasados esos 60 minutos purgar 10 ml de la dilución (desecharlos).
- 3 Si se cambia el sistema, se cambia la dilución o se acaba la perfusión de Insulina, volver al punto 1.
- 4 Cambiar la jeringa de insulina cada 24 horas (es estable a 25º hasta 1 mes)
- 5 Albúmina indicada en situaciones excepcionales: no respuesta con necesidades de insulina > 0,1 - 0.15 UI/kg/h o necesidad de inicio rápido (menor tiempo de purgado y menor adherencia de la Insulina a las paredes).
- 6 En general utilizar SG5% (asegura aportes de glucosa mínimos). En situaciones de dosis de Insulina > 0,04UI/Kg/h (glucemia >300 mg/dl) utilizar SSF.
- 7 **Monitorizar iones** cada 8-12 h, especialmente potasio, sobre todo si no se han instaurado aportes de este ión. Una vez suspendida la Insulina pueden quedar restos de insulina en la vía: ¡riesgo de hipoglucemia!

## BIBLIOGRAFÍA

- Interventions for treatment of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants. Bottino, Marcela; Cowett, Richard M; Sinclair, John C; 2011 COCHRANE .
- Interventions for prevention of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants. Sinclair, John C; Bottino, Marcela; Cowett, Richard M; 2011 COCHRANE.
- Hyperglycaemia in preterm neonates: what to know, what to do. Decaro, Marcelo H; Vain, Nestor E; 2011 .EARLY HUMAN DEVELOPMENT.
- The potential risks and benefits of insulin treatment in hyperglycaemic preterm neonates. Morgan, Colin; 2015. EARLY HUMAN DEVELOPMENT.
- Correlation between hyperglycemia and retinopathy of prematurity. Mousa Ahmadpour-Kacho, Alireza Jashni Motlagh...Pediatrics International (2014).
- Neonatal hyperglycemia. Uptodate 2013. Ann Stark, See Wai Chan.
- Hyperglycemia as a risk factor for the developmen of retinopathy of prematurity. Shakir Mohamed, Jeffrey C Murray,... BMC Pediatrics 2013
- Permissive Hyperglycemia in Extremely Low Birth Weight Infants; Hye Soo Yoo, So Yoon Ahn, Myung Sook Lee... Park. J Korean Med Sci 2013; 28: 450-460
- Long Duration of Hyperglycemia in the First 96 Hours of Life Is Associated with Severe HIV in Preterm Infants; Adi Auerbach, ...(J Pediatr 2013;163:388-93).
- Hyperglycemia, Insulin and Slower Growth Velocity may Increase the Risk of Retinopathy of Prematurity. JW Kaempf, AJ Kaempf, .... J Perinatol 2011.
- A prospective study on hyperglycemia and retinopathy of prematurity L Mohsen, Abou-Alam, M El-Dib.... Journal of Perinatology (2014) 34, 453–457
- Effect of flow rate and insulin priming on the recovery of insulin from microbore infusion tubing. Mamta F, Michael A. Friedberg, Robert, H Durant. Pediatrics. 1998.
- Continuous insulin infusion in Hyperglycaemic extremely-low-birth-weight neonate Biology of the neonate. June 2005
- Pilot study of a model –based approach to blood glucose control in VLBW neonates. Aaron J Le Compte, Adrienne M Lynn, Cristopher G Pretty. BMC Pediatrics.2012
- The effect of Tubing Dwell Time on Insulin Adsorption During intravenous insulin infusions. Cecilia D. Thompson.... PharmD.Diabetes technology and Therapeutics. 2012
- Insulin infusions in the neonatal unit: Delivery variation due to absorptio.MP Hewson, V Nawadra, JR Oliver, C Odgers. J Pediatr Child Health 2000
- Hyperglycemia and growth in preterm infants . SE Ramel et al. Journal of Perinatology (2013), 882 – 886
- Gordon B. Avery. Mary Ann Fletcher. Mhairi G. MacDonald. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. 2012
- Practical Neonatal endocrinology. 2006.
- Robertson’s Textbook of Neonatology 2013.
- Manual de Neonatología by John P Cloherty , Eric C Eichenwald and Ann R Stark 2013
- Neonatology: Gomella. 7ª edic. Lange 2013
- Libro protocolos de la Fe 2013
- Libro protocolos H. La Paz 2008
- De guardia en Neonatología. Sociedad Española Neonatología. 2016. Moro/ Vento.