

HIPOGLUCEMIA NEONATAL:

¿Otro manejo es posible?

Autor: Gonzalo Fuente Lucas. R2 Pediatría

Tutora: Dulce Montoro Cremades. Neonatología

Índice

- **Introducción**
 - Hipoglucemia neonatal
 - Etiología
 - Valores de hipoglucemia
 - Manejo
- **Situación actual en el HGUA**
- **Propuesta de proyecto de cambio asistencial**
 - Hipótesis
 - Objetivos
 - Criterios de inclusión/exclusión
- **Metodología**
 - Hoja de registro
 - Procedimiento
- **Conclusiones**

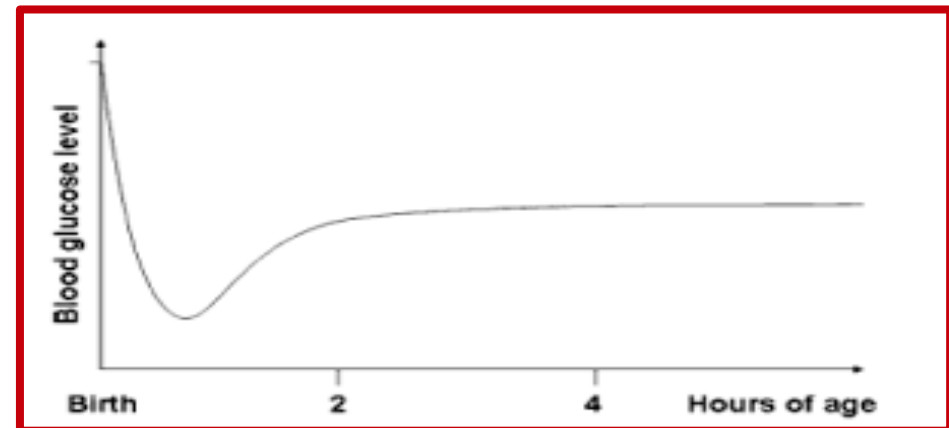
Hipoglucemia neonatal

- La hipoglucemia es la alteración metabólica más frecuente en el periodo neonatal
- El feto recibe un aporte continuo de glucosa a través de la placenta con una mínima necesidad de regulación endocrina fetal
- Tras el parto y las 2-3 horas siguientes se produce un descenso fisiológico de los niveles de glucosa
- Cuando la hipoglucemia se mantiene durante varias horas puede producirse daño neurológico grave e irreversible

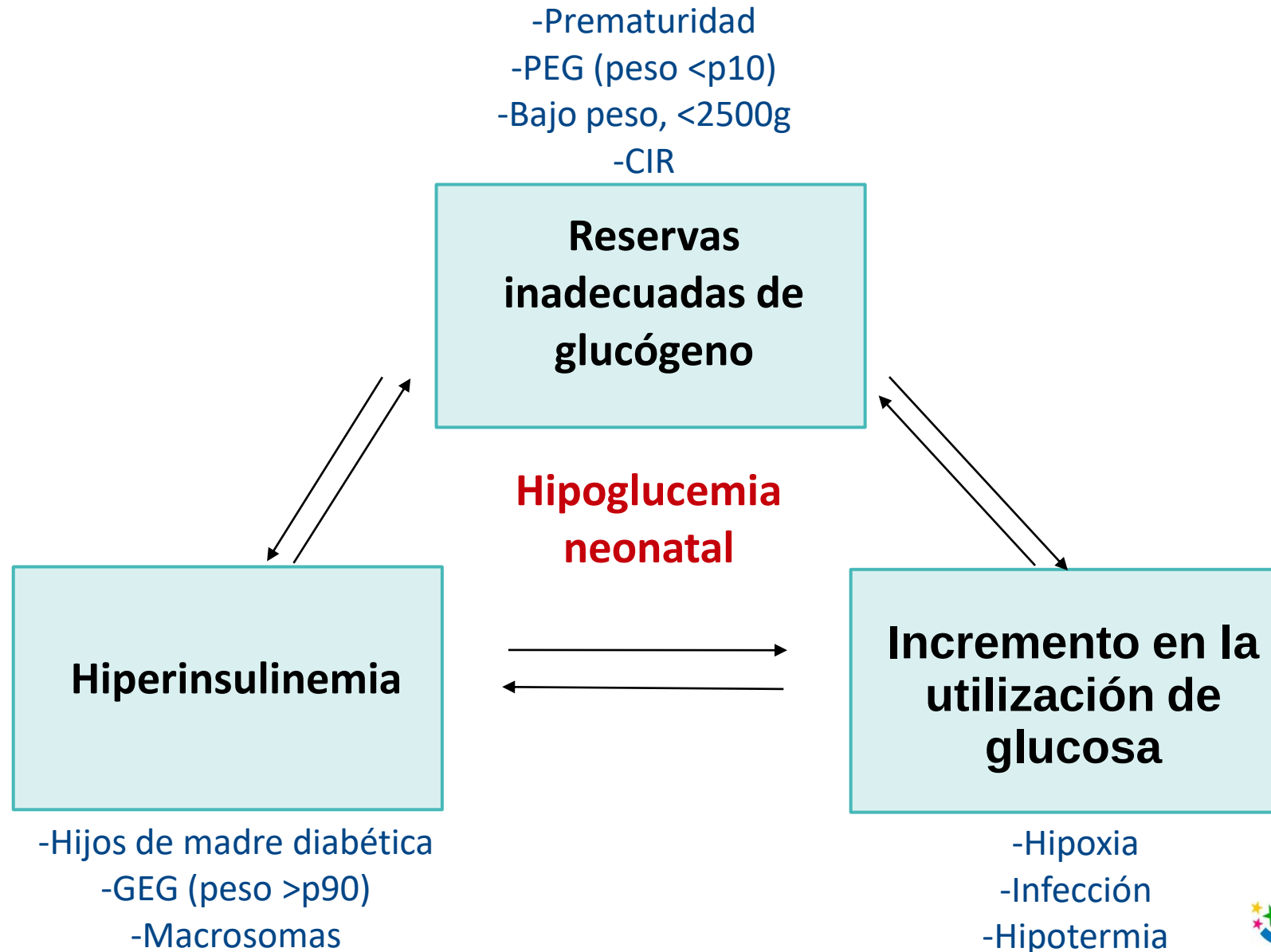
INCIDENCIA

Recién nacidos a término: **entre el 5% y el 7%**

Recién nacidos pretérmino: **entre el 3,2 y el 14,7%**



Etiología



Controversias en la definición

- El establecimiento de un valor límite de glucemia de seguridad ha sido discutido
- No existe un valor de glucemia único que pueda ser aplicado a todos los recién nacidos (RN)
 - American Academy of Pediatrics (2011) → “El límite de **47mg/dl** para definir hipoglucemia neonatal en todos los RN no tiene una justificación científica rigurosa”
 - Hay et al (2009) → Niveles de hasta **23 mg/dl** en RN sanos correctamente alimentados
 - The Committee on Fetus and Newborn and Adamkin (2011) → Niveles de alrededor de **30 mg/dl** durante las dos primeras horas de vida
 - Cornblath (2000): Concepto de valor operacional** → **40 mg/dl** como valor de acción y **50 mg/dl** como valor objetivo tras intervenir

Hipoglucemia neonatal

Durante las primeras 4 h:
<35 mg/dl

Entre las 4 - 24h:
<40 mg/dl (asintomáticos) / <45 mg/dl (sintomáticos)

-Hijo de madre diabética: <45 mg/dl

-Prematuros: <35 mg/dl

Pasadas las primeras 24h: <50 mg/dl

Hipoglucemia neonatal

Búsqueda activa de la hipoglucemia → RN con **factores de riesgo** o **síntomas**

Factores de riesgo

- RN pretérminos (< 37 semanas)
- PEG (peso < p10)
- Bajo peso (<2500 gramos)
- CIR
- GEG (peso > p90)
- Macrosomas (>4200 gramos)
- Hijos de madres diabéticas
- Hipoxia perinatal
- Otros

Síntomas

- Alteraciones en el nivel de conciencia
- Irritabilidad
- Apatía, hipotonía
- Temblores
- Llanto agudo
- Succión débil
- Vómitos
- Taquipnea, apneas
- Cianosis
- Convulsiones, coma

1º: Alimentación precoz (primera toma en la primera hora de vida)

2º: **Dextro** 30' tras la primera toma del RN

3º: Si el dextro es <40-45 mg/dl → extraer **sangre total** en tubo capilar para glucemia

Manejo



Clinical Report—Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants

Screening and Management of Postnatal Glucose Homeostasis in Late Preterm and Term SGA, IDM/LGA Infants

[[LPT] Infants 34 – 36^{6/7} weeks and SGA (screen 0-24 hrs); IDM and LGA ≥34 weeks (screen 0-12 hrs)]

Symptomatic and <40 mg/dL → IV glucose

ASYMPTOMATIC

Birth to 4 hours of age

INITIAL FEED WITHIN 1 hour
Screen glucose 30 minutes after 1st feed

Initial screen <25 mg/dL

Feed and check in 1 hour

<25 mg/dL

↓
IV glucose*

25–40 mg/dL

↓
Refeed/IV glucose*
as needed

4 to 24 hours of age

Continue feeds q 2-3 hours
Screen glucose prior to each feed

Screen <35 mg/dL

Feed and check in 1 hour

<35 mg/dL

↓
IV glucose*

35 – 45 mg/dL

↓
Refeed/IV glucose*
as needed

Target glucose screen ≥45 mg/dL prior to routine feeds

* Glucose dose = 200 mg/kg (dextrose 10% at 2 mL/kg) and/or IV infusion at 5–8 mg/kg per min (80–100 mL/kg per d). Achieve plasma glucose level of 40-50 mg/dL.

Symptoms of hypoglycemia include: Irritability, tremors, jitteriness, exaggerated Moro reflex, high-pitched cry, seizures, lethargy, floppiness, cyanosis, apnea, poor feeding.



Manejo en nuestro hospital

Sintomáticos y glucemia < 40 mg/dl:

- Bolus intravenoso de glucosa 200 mg/kg (dextrosa 10% a 2ml/kg) +
- Perfusión continua glucosa 10% a 5-8 mg/kg/min (80-100 ml/kg/día)

Asintomáticos con factores de riesgo →

- Alimentación precoz en la 1ª hora
- Dextro a los 30 minutos

< 4 horas de vida:

< 30 mg/dl → Glucosa iv

30 – 40 mg/dl → Alimento/Glucosa iv

4-24 horas de vida:

< 35 mg/dl → Glucosa iv

35-45 mg/dl → Alimento/Glucosa iv

Objetivo terapéutico:

Mantener glucemia entre 40-50 mg/dl

Manejo

Consecuencias:

Ingreso del RN en Neonatología

Separación del RN y la madre

Interrupción de la LM exclusiva

**Tratamiento invasivo
(intravenoso) y riesgos asociados**

¿Alternativa?

Manejo

Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Deborah L Harris, Philip J Weston, Matthew Signal, J Geoffrey Chase, Jane E Harding

- **Ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego:**

- RNT y RN pretérminos tardíos con factores de riesgo para hipoglucemia, <48h
- Gel oral de dextrosa al 40% vs gel placebo (1:1) + alimentación (LM o LA)
- Objetivo primario: “Fracaso del tratamiento” → Peristencia de hipoglucemia tras 2ª dosis del gel
- Objetivos secundarios:

- Ingreso en UCIN
- Tasa de LM al alta
- Volumen total requerido de leche materna extraída y de fórmula, glucosa iv y gel de dextrosa

- Tipo de lactancia a las 2 semanas
- Incidencia de hipoglucemia de rebote y recurrente
- Tº en alcanzar normoglucemia
- Tº total en hipoglucemia mantenida

Manejo

Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Deborah L Harris, Philip J Weston, Matthew Signal, J Geoffrey Chase, Jane E Harding

- **Definiciones:**

-Hipoglucemia: <47 mg/dl

-Hipoglucemia de rebote: nuevo episodio de hipoglucemia en las 6h siguientes tras tratamiento exitoso (glucemia >47 mg/dl durante al menos 1h tras tratamiento)

-Hipoglucemia recurrente: episodio adicional de hipoglucemia tras tratamiento exitoso dentro de las primeras 48h de vida

-Hipoglucemia grave: <20 mg/dl

Manejo

Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Deborah L Harris, Philip J Weston, Matthew Signal, J Geoffrey Chase, Jane E Harding

Resultados (estudio Sugar Babies):

- 242/547 (47%): RN con factores de riesgo que desarrollaron hipoglucemia
- **Menor fracaso terapéutico** con gel de dextrosa vs placebo (14% vs 24%, $p < 0.05$)
- Menos tomas de leche materna extraída y de fórmula
- Menor volumen necesitado de leche materna extraída
- Menos ingresos en UCIN por hipoglucemia
- Menor tasa de lactancia artificial a las dos semanas de vida

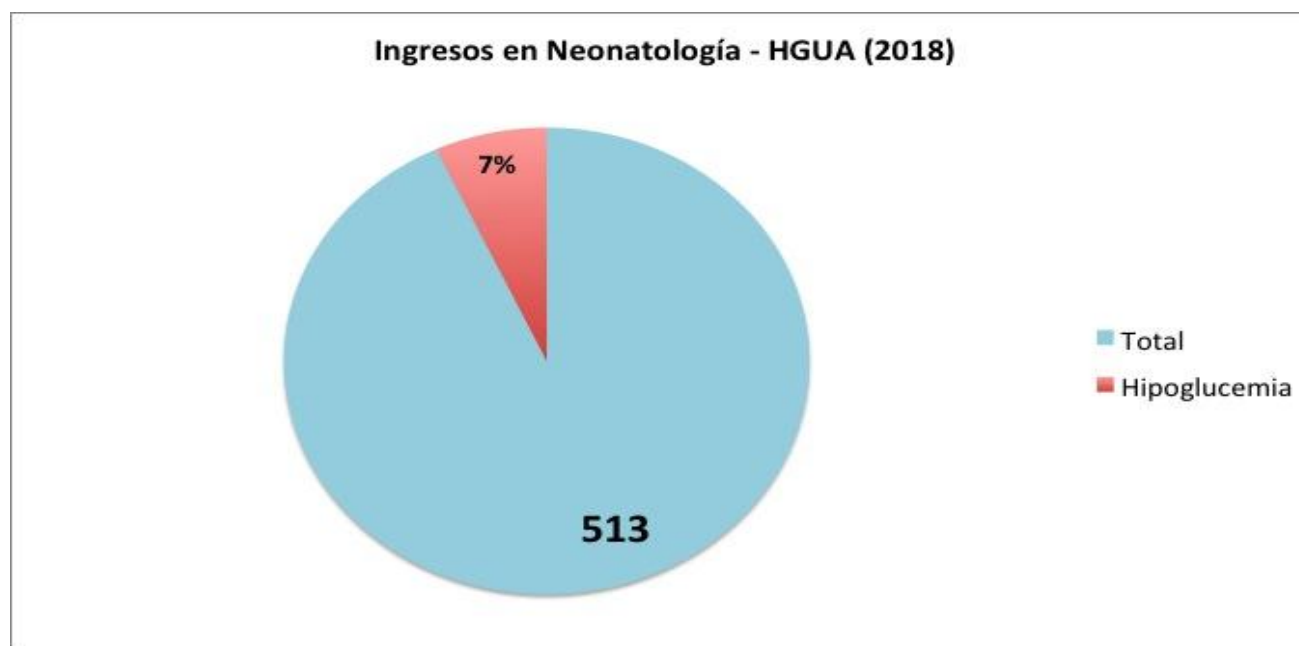
	Dextrose gel (n=118)	Placebo gel (n=119)	Relative risk or median difference (95% CI)	p value
Volume of study gel (mL/kg)	0.84 (0.43-2.44)	0.97 (0.47-2.49)	0.005 (-0.01 to 0.02)	0.45
Treatment failure	16 (14%)	29 (24%)	0.57 (0.33 to 0.98)	0.04

Situación actual en el HGUA



Durante el año **2018**:

- Total de ingresos** en Neonatología: **513**
- RNT y RN pretérminos tardíos **ingresados** en Neonatología por **hipoglucemia**: **38**
- Porcentaje sobre el número de ingresos totales: **7,4%**
- Días de ingreso en Neonatología (mediana): **5 días** (4-8)



Situación actual en el HGUA



Descripción de la muestra

Madres	38
Edad, años (media)	31,5 (σ 6,08)
Gestaciones previas (mediana)	2 (0-3)
Partos previos (mediana)	1 (0-2)
Diabetes materna (n)	19 (50%)
Etnia	
-Blanca/caucásica (n)	24 (63,1%)
-Gitana (n)	7 (18,4%)
-Latinoamericana (n)	6 (15,7%)
-Negra (n)	1 (2,6%)
LM como alimentación deseada (n)	31 (81,6%)
LM exclusiva al alta (n)	11 (28,9%)

Recién nacidos	38
Sexo (n)	29 varones (76,3%)
Peso recién nacido, gr (media)	3032 gr (σ 685)
Edad gestacional, sg (media)	37+5 sg (σ 1,7)
Único hijo (n)	36 (94,7%)
Gemelos (n)	2 (5,3%)
Parto vaginal (n)	24 (63%)
Parto eutócico (n)	19 (50%)
Cesárea (n)	14 (37%)
Glucemia al ingreso, gr/dl (mediana)	22,5 gr/dl (18,7 – 30)
Algún factor de riesgo para hipoglucemia neonatal (n)	34 (89,5%)
-Hijo de madre diabética (n)	19 (50%)
-Pretérmino tardío (n)	13 (34,2%)
-PEG, peso <p10 (n)	10 (26,3%)
-GEG, peso >p90 (n)	6 (15,7%)
-Bajo peso, <2500 gr (n)	10 (26,3%)
-Macrosoma, >4200 gr (n)	4 (10,5%)

Situación actual en el HGUA



	Maternidad HGUA (2018)	Ingresados por hipoglucemia (2018)
Lactancia deseada	LM 86,5%	LM 81,6%
Lactancia al alta	LME 70%	LME 29%*

- Prevalencia de LME en RNT exigido por la IHAN: **$\geq 75\%$**
- Datos registrados de manera irregular en informes de alta o base de datos (Neosoft)*
- Practicamente la totalidad de los pacientes ingresados recibió suplementos de leche de fórmula en algún momento

Propuesta de proyecto

- Proyecto de cambio asistencial en el manejo de la hipoglucemia neonatal
- Lugar: puerperio y maternidad HGUA
- Tipo de trabajo:

Estudio cohortes ambispectivo:

- Estudio observacional
- Estudio de cohortes con componente prospectivo y retrospectivo
 - Comparación cohorte nueva (prospectivo) vs cohorte 2018 (retrospectivo)
 - No hay aleatorización

Hipótesis

La administración de un **gel de dextrosa** en los casos de hipoglucemia neonatal debería **disminuir** los **ingresos** en Neonatología por dicho motivo

Objetivos

Objetivo primario:

Disminución del número de ingresos en Neonatología por hipoglucemia neonatal

Objetivos secundarios:

- Mejorar las tasas de LM exclusiva al alta en los RN con hipoglucemia
- Comparar las características basales del grupo de pacientes con fracaso terapéutico con aquellos en los que es eficaz

Población a estudio

Criterios inclusión:

- Recién nacidos de 35 semanas de gestación en adelante
- Menos de 48 horas de vida
- Presencia de factores de riesgo para hipoglucemia:
 - Hijo de madre diabética (DG, DM1, DM2)
 - Recién nacido pretérmino tardío
 - PEG / bajo peso/CIR
 - GEG / macrosoma
 - Fármacos hipoglucemiantes a la madre
 - RCP
- Desarrollo de hipoglucemia detectada en analítica por otro motivo

Criterios exclusión:

- Haber recibido previamente tratamiento para la hipoglucemia
- Malformaciones congénitas graves
- Enfermedad neonatal grave
- Ingreso por otro motivo (SDR, ictericia precoz, sospecha de sepsis...)

Consideraremos hipoglucemia*:

<24 horas: <40 mg/dl

-HMD <45 mg/dl

-Prematuros <35 mg/dl

24-48 horas: <50 mg/dl

Metodología

- Los RN con factores de riesgo deberán tener una hoja de registro en su carpeta que se cumplimentará en caso de que desarrollen hipoglucemia y reciban el gel:

[illegible][illegible]

Metodología

- RN con factores de riesgo de hipoglucemia → protocolo alimentación precoz
- Controles con dextros a los 30' tras primera toma y luego a las 2, 4 y 6h
- Si <40 mg/dl → sangre total en capilar (ABL) para confirmar hipoglucemia
- Producto: **Gel de dextrosa al 40%**
- Procedimiento:
 - Aplicar **200 mg/kg (0,5 ml/kg) del gel** en la mucosa oral y masajear
 - Posteriormente animar a la madre a darle una toma al recién nacido
 - Repetir ABL 30' y a las 2 horas tras la administración
 - Administrar 2ª dosis de gel si persiste hipoglucemia
- **Fracaso terapéutico** → Persistencia de hipoglucemia 30' tras **2ª dosis de gel** (máximo de dosis a administrar)

Glucosa (mg)

Dosis gel (0,5 ml/Kg):
200mg/kg

Dosis de LA tipo 1 (5ml/kg):
225 mg/kg

Metodología

- Técnica de administración:



- Secar la boca con una gasa
- Aplicar 0,5 ml/kg del gel en la cavidad oral



- Masajear durante unos segundos

Conclusiones

- La hipoglucemia neonatal afecta al 5-15% de los recién nacidos
- En nuestro centro supone algo más del 7% de ingresos en Neonatología
- Su tratamiento supone en ocasiones procedimientos invasivos o la interrupción de la lactancia materna exclusiva
- A falta de mayor evidencia, opciones más baratas y más sencillas de administrar, como el gel de dextrosa, podrían ser consideradas como opciones terapéuticas en la hipoglucemia neonatal

Bibliografía

1. Adamkin DH and Committee on Fetus and Newborn. Postnatal homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011; 127:575-579
2. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000; 105:1141-1145.
3. Hay W, Raju T, Higgins R, Kalhan S, Devaskar S. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr*. 2009; 155:612-617
4. Fernández Lorenzo JR, Couce Pico M, Fraga Bermúdez JM. Hipoglucemia neonatal. *Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP*. 2008. 159-168.
5. Harris DL, Weston PJ, Signal M, Chase JG, Harding JE. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 382: 2077-2083
6. Harris DL, Gamble GD, Weston PJ, Harding JE. What happens to blood glucose concentrations after oral treatment for neonatal hypoglucemia? *J Pediatr*. 2017; 190:136-141
7. Bennett C, Fagan E, Chaharbakhshi E, Zamfirova I, Flicker J. Implementing a protocol using glucose gel to treat neonatal hypoglycemia. *Nurs Womens Health*. 2016; 20:64-74.