



**DOI:** 10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.235-249

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/516>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIAMUC

**ISSN:** 2588-0748

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de Revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 235-249



## Factores de hipoglucemia en neonatos

Hypoglycemic factors in neonates

Fatores hipoglicêmicos em neonatos

**Esteban Montoya Gil<sup>1</sup>; Tania Elizabeth Escudero Villarroel<sup>2</sup>; Dennis Gonzalo Calle Rueda<sup>3</sup>;  
Adriana Malena Cueva Loiza<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 20/05/2020 **ACEPTADO:** 19/07/2020 **PUBLICADO:** 30/07/2020

1. Médico; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; esmongi@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5861-553X>
2. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; tamyeli0802@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4246-317X>
3. Médico General; Hospital Pediátrico Baca Ortiz; Quito, Ecuador; dennis.calle2803@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5278-3444>
4. Médico General; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; cuevaadriana94@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-7373-6225>

### CORRESPONDENCIA

Elena Isabel Romero Cevallos  
eirc80@gmail.com

**Guayaquil, Ecuador**

## RESUMEN

La hipoglucemia es uno de los problemas metabólicos más frecuentes en el período neonatal. Sin embargo, persiste la controversia en torno a su definición y manejo, especialmente en pacientes asintomáticos. Al usar diferentes protocolos, las organizaciones tienen que tomar la decisión sobre qué niveles de glucosa deben usarse para el tratamiento, lo que genera discrepancias significativas. Una definición clave es la identificación de las primeras 48 h como un estado hiperinsulinémico con hipoglucemia asintomática transitoria. La Hipoglucemia (HG) neonatal requiere una interacción compleja con un equipo de enfoques prenatales y posnatales para reducir la incidencia de convulsiones, sus consecuencias y la mortalidad general. Se debe tener especial consideración en medidas que eviten infecciones neonatales, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), bajo peso al nacimiento (BPN) y baja edad gestacional. Es necesario realizar constantemente, estudios para comprender y prevenir el fenómeno de HG en los recién nacidos, ya que, hoy en día, la evidencia no respalda una concentración determinada de glucosa que pueda diagnosticarse como hipoglucemia. con lo cual se podría recetar un tratamiento específico para evitar un daño cerebral agudo o crónico irreversible.

**Palabras clave:** Asintomático, hipoglucemia, recién nacido, tratamiento.

## ABSTRACT

Hypoglycemia is one of the most frequent metabolic problems in the neonatal period. However, controversy persists regarding its definition and management, especially in asymptomatic patients. By using different protocols, organizations have to make the decision about which glucose levels to use for treatment, leading to significant discrepancies. A key definition is the identification of the first 48 hours as a hyperinsulinemic state with transient asymptomatic hypoglycemia. Neonatal Hypoglycemia (HG) requires complex interaction with a team of prenatal and postnatal approaches to reduce the incidence of seizures, their consequences, and overall mortality. Special consideration should be given to measures to avoid neonatal infections, hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), low birth weight (LBW) and low gestational age. Studies are needed constantly to understand and prevent the phenomenon of HG in newborns, since, today, the evidence does not support a certain glucose concentration that can be diagnosed as hypoglycemia. with which a specific treatment could be prescribed to avoid acute or chronic irreversible brain damage.

**Keywords:** Asymptomatic, hypoglycemia, newborn, treatment.

## RESUMO

A hipoglicemia é um dos problemas metabólicos mais frequentes no período neonatal. No entanto, persistem controvérsias em relação à sua definição e manejo, principalmente em pacientes assintomáticos. Ao usar protocolos diferentes, as organizações precisam tomar a decisão sobre quais níveis de glicose usar para o tratamento, levando a discrepâncias significativas. Uma definição chave é a identificação das primeiras 48 horas como um estado hiperinsulinêmico com hipoglicemia assintomática transitória. A hipoglicemia neonatal (HG) requer interação complexa com uma equipe de abordagens pré e pós-natais para reduzir a incidência de convulsões, suas consequências e mortalidade geral. Deve-se dar atenção especial às medidas para evitar infecções neonatais, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), baixo peso ao nascer (BPN) e baixa idade gestacional. Estudos são necessários constantemente para compreender e prevenir o fenômeno da HG em recém-nascidos, uma vez que, hoje, as evidências não sustentam uma determinada concentração de glicose que pode ser diagnosticada como hipoglicemia. com o qual um tratamento específico pode ser prescrito para evitar danos cerebrais irreversíveis agudos ou crônicos.

**Palavras-chave:** Assintomático, hipoglicemia, recém-nascido, tratamento.

## Introducción

Los niveles bajos de glucosa en sangre, es una situación frecuente que en el período neonatal. Sin embargo, al hablar de hipoglucemia, se hace referencia a lo recurrentemente bajo que se encuentra el azúcar en sangre del neonato. La medición se realiza con un dispositivo de alta precisión y el bebé no debe tener ninguna otra razón que pueda explicarse que cause hallazgos clínicos anormales, además de la metabólica, trastornos de adaptación, entre otros.

Esta patología, se estima que se observa en una tasa de 1.3-5 / 1000 nacidos vivos en el período neonatal. La hipoglucemia se observa en aproximadamente el 17% de los bebés que son hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) Zhang, (2015). En los países en desarrollo, debido a la mayor incidencia de bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la mala nutrición y la atención inadecuada, se estima que la incidencia de hipoglucemia es mayor.

No obstante, el diagnóstico de hipoglucemia es extremadamente difícil. Es probable que no se diagnostique basándose únicamente en los hallazgos del examen físico del bebé. Los síntomas de hipoglucemia, inespecíficos y sutiles básicamente son los mismos signos clínicos que pueden detectarse en sepsis, cardiopatías congénitas, prematurez, enfermedades metabólicas, aumento de la presión intracraneal, entre otros, lo que complica el diagnóstico diferencial.

Actualmente cuando se evalúan los datos necesarios para el diagnóstico de hipoglucemia, se presentan ciertas interrogantes como: ¿Cuál es el valor muy bajo?, ¿Qué tan bajo es muy bajo?, ¿Cuál es el valor límite o la duración de la hipoglucemia que puede causar cambios irreversibles en las funciones cerebrales?, ¿Cuándo se debe controlar el nivel de glucosa en sangre después del nacimiento en bebés en riesgo?. Estas interrogantes, hasta hoy, no tienen

una respuesta concreta, por lo que, es evidente que no existe una práctica específica que esté relacionada en cómo abordar o diagnosticar este tipo de patología y la forma más precisa de controlar el azúcar en sangre, es por ello que la mayor parte del seguimiento y el tratamiento se aplican de forma empírica.

## Metodología

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido Davila, (2015) define la metodología “como aquellos pasos anteriores que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas” (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas Factores de hipoglucemia en neonatos, a través de una revisión de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

## Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan. En este sentido, la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y / o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica incluye la oportunidad

de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos, donde se encuentran ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar una característica inmersa en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones propuestas por diferentes investigadores en relación al tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la investigación, apoyados en las herramientas tecnológicas para la búsqueda de trabajos con valor científico disponibles en la web que tenían conexión con el objetivo principal de la investigación.

### Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo valor científico y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Castro,(2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno” (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

### Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vin-

culadas con las características del estudio. Bolívar, (2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p.71).

Tal como lo expresa, Bolívar, (2015) “Las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general. El autor Bolívar, (2015) también expresa que las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que deben cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicadas las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

## Resultados

### Homeostasis de la glucosa fetal

El feto, depende totalmente de la transferencia de glucosa de la madre por la placenta. El feto en sí no produce glucosa en condiciones normales. Con la glucosa y los demás sustratos (cetonas, ácidos grasos libres y aminoácidos) que pasan de la madre, se proporciona el crecimiento fetal y la energía necesaria para el metabolismo. Se sabe que, independientemente de la semana de gestación, los niveles medios de glucosa fetal son 54 mg / dl, y son aproximadamente 10 mg / dl más bajos que los niveles de glucosa en sangre de la madre. La insulina materna que regula el azúcar en sangre materna, no atraviesa la placenta,

a diferencia de la glucosa, por lo tanto, la secreción de insulina fetal determina el uso de glucosa fetal. La función principal de la insulina fetal en el período intrauterino es la regulación del crecimiento fetal. (Harris & Leon, Reevaluación de la "hipoglucemia neonatal transicional": mecanismo e implicaciones para el manejo., 2015)

Después del nacimiento, los niveles de glucosa en sangre descienden rápidamente con la pérdida de la relación con la madre al cortar el cordón umbilical; el nivel promedio de glucosa en plasma disminuye a 25-30 mg / dl en un bebé sano a término inmediatamente después del nacimiento, mientras que aumenta a aproximadamente 45-60 mg / dl en las primeras 1-2 horas de vida. Esta situación puede extenderse hasta las primeras 4-5 horas de vida, manteniéndose en niveles inferiores a 45 mg / dl. (Harris & Leon, Reevaluación de la "hipoglucemia neonatal transicional": mecanismo e implicaciones para el manejo., 2015)

Este período puede denominarse "período de transición". En el período de transición, el mantenimiento del equilibrio de glucosa depende de muchos factores. Estos factores en orden de acuerdo con, son: la función de las enzimas glucogenolíticas, la presencia de un almacenamiento adecuado de glucógeno, la función de las enzimas gluconeogénicas y la presencia de los sustratos de esta vía (cetona, ácidos grasos libres, glicerol, lactato) y los efectos de las hormonas reguladoras de la glucosa (insulina y glucagón). Adamkin, (2015) expresa que "un bebé sano a término, en situación de ayuno, solo los depósitos de glucógeno hepático pueden proporcionar un soporte de glucosa adecuado durante las primeras 10 horas de vida".

### **Hipoglucemia asintomática transitoria**

En un estudio realizado por Lang, (2014) se informó que en los "bebés a término, los niveles de azúcar en sangre disminuyen durante las primeras 1-2 horas después del nacimiento, el límite inferior del azúcar en

sangre disminuye a 30-36 mg / dl en condiciones de 3-6 horas de ausencia de nutrición". Se sabe que esta hipoglucemia transitoria alcanza los niveles de azúcar en la sangre de los adultos con un aumento lento, en el tercer o cuarto día de vida (Park, Pearson, Pillow, & Toledo, 2014).

En un recién nacido a término sano en la primera transición a la vida extrauterina, debido a que el bebé está separado de la fuente materna de glucosa, los niveles de azúcar en sangre del bebé disminuyen significativamente. El recién nacido puede solucionar esta situación de hipoglucemia a las pocas horas del nacimiento sin ninguna intervención. En la ciencia actual se acepta que existe un desconocimiento significativo del estado de conocimiento sobre esta situación.

Los autores Harris & Leon, (2015) exponen que "en los últimos años se ha sugerido que la hipoglucemia neonatal transitoria está estrechamente asociada al hiperinsulinismo congénito, y es una variante de éste mismo". En la activación de la mutación de la glucocinasa, que se encuentra entre las causas genéticas de la hipoglucemia hiperinsulinémica, el nivel de glucosa umbral requerido para la liberación de insulina de las células de los islotes beta disminuye, sin embargo en esta mutación, se produce un nivel moderado de hipoglucemia y, en general, la lesión cerebral hipoglucémica tiene una frecuencia considerablemente menor en comparación con las otras mutaciones. Esto también se aplica a la mutación de hexoquinasa (HK1) Zhang, (2015). La presencia de datos clínicos y de laboratorio similares en bebés hipoglucémicos hiperinsulinémicos y la activación de la mutación de la glucocinasa sugieren que la hipoglucemia neonatal transitoria también podría ser una variante de esta mutación.

La hipoglucemia neonatal transitoria en bebés sanos a término, se explica por el bajo umbral de glucosa en estos bebés, requerido para la secreción de insulina. Un posible

mecanismo, es que puede explicarse por una supresión insuficiente de la insulina y los niveles normales de insulina, a pesar de los niveles de hipoglucemia en la mayoría de los bebés con diagnóstico de hipoglucemia neonatal transitoria. (Harris & Leon, Reevaluación de la “hipoglucemia neonatal transicional”: mecanismo e implicaciones para el manejo., 2015)

Para Thorrez, Laudadio, Van Deun, Quintens, Hendrickx, & Granvik, (2011) “otra teoría es la síntesis extra de insulina en las células beta inmadura”. En los experimentos con ratas, los niveles de ARNm, que es sintetizado por 2 genes diferentes (portador de lactato / piruvato de membrana: MCT1 ve lactato deshidrogenasa: LDHa), que no se sintetiza a partir de las células beta normales durante la hipoglucemia en los días 1 y 28 de vida, resultó ser 5-15 veces mayor en el primer día. Actualmente, se sabe que la mutación genética MCT1 causa hiperinsulinemia inducida por el ejercicio.

Otra característica de la hipoglucemia asintomática transitoria que debe explicarse es que no está relacionada con la nutrición. Stanley, Anday, & Baker, (2013) informan que “la glucosa en sangre de un bebé sano a término que no fue alimentado durante las 8 horas posteriores al parto no es diferente a la de un bebé que fue alimentado”. En otro estudio, Hawdon & Weddell, (2014) “se detectaron resultados similares para los niveles de glucosa en sangre, entre los bebés que fueron alimentados con calostro, que incluye muy bajas calorías y que fueron alimentados con fórmula para bebés, respalda este dato”. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el efecto estimulante del calostro sobre el metabolismo de las cetonas.

Los niveles de glucosa en sangre en los bebés a término amamantados, son más bajos que los niveles de los bebés alimentados con fórmula, esto se debe a que los cuerpos cetónicos son más altos, y en el caso de la lactancia, se debe, a que el bebé puede usar la cetona como energía, tolerando

los niveles más bajos de glucosa. Finalmente, en los estudios en animales, se demuestra que este estado de hipoglucemia estable no puede describirse con precisión con discapacidades del desarrollo de las enzimas de glucogenólisis, gluconeogénesis o cetosis hepática neonatal. (Harris & Leon, Reevaluación de la “hipoglucemia neonatal transicional”: mecanismo e implicaciones para el manejo., 2015)

Aunque en la vida fetal y en el período neonatal temprano, se demostró que los cuerpos de lactato y cetona pueden usarse como una alternativa a la glucosa en el metabolismo oxidativo del cerebro, la capacidad de usar esta característica en los bebés es bastante lenta y forma de una transición suave. La situación en la que algunos bebés con los mismos niveles bajos de azúcar en sangre permanecen asintomáticos, y algunos bebés con los mismos niveles de azúcar en sangre, presentan síntomas de hipoglucemia, se intenta explicar con esta característica.

En los estudios relacionados con cetonas, en el caso de hipoglucemia transitoria, los niveles de cetonas y ácidos grasos libres se encuentran bajos en los bebés. En los niños mayores, se sabe que las cetonas y los ácidos grasos pueden ser utilizados por el cerebro para obtener energía durante la hipoglucemia. Los niveles extremadamente bajos de cetonas en el recién nacido durante la hipoglucemia en las primeras horas de vida (es aproximadamente 10 veces más bajo de lo que debería ser), hace que las vías alternativas de energía para el cerebro sean inútiles. Al evaluar los niveles de glucosa en sangre en el recién nacido, sería el enfoque más apropiado evaluar los niveles de cuerpos cetónicos, lactato y ácidos grasos, que son los combustibles metabólicos alternativos para el cerebro. (Platt, 2015)

Entre los beneficios de la hipoglucemia neonatal transitoria están, la estimulación de los procesos fisiológicos para mantener la vida en el período posnatal, estimula el apetito y

rápidamente el ciclo de alimentación, así como también, aumenta el metabolismo oxidativo de los lípidos.

**Síntomas clínicos de hipoglucemia**

De acuerdo con March of Dimes Perinatal Data Cente, (2011), se informa que “el 30% de los recién nacidos tienen factor de riesgo de hipoglucemia, el 15% son diagnosticados de hipoglucemia y el 10% requiere ingreso en la UCIN”. La hipoglucemia se define clínicamente como una reducción de la concentración de glucosa en plasma para causar síntomas clínicos y / o deterioro de las funciones cerebrales.

En el período neonatal, la hipoglucemia no tiene un hallazgo clínico específico, y generalmente se detecta en el cribado de azúcar en sangre o de manera incidental en las pruebas de laboratorio. Los hallazgos clínicos encontrados con frecuencia se presentan en la Tabla N° 1. Sin embargo, todos los hallazgos no son específicos de la hipoglucemia y pueden observarse en muchos casos, como sepsis y asfisia perinatal. Para que los hallazgos se acepten como síntomas de hipoglucemia, deben cumplir con los criterios de la Tabla N° 2, que se conocen como Tríada de Whipple. (Cornblath & Ichord, 2000)

**Tabla 1.** Hallazgos clínicos de hipoglucemia

Disfunciones autonómicas	Temblores, nerviosismo Transpiración Taquipnea Palidez
Sistema nervioso central Disfunción	Letargo Estupor - Coma Convulsión Hipotonía Irritabilidad Grito débil o fuerte Disminución de la falta de voluntad para amamantar
Otros hallazgos	Vómitos Episodios cianóticos de apnea Hipotermia Bradycardia

**Fuente:** (Cornblath & Ichord, 2000).

**Tabla 2.** Tríada de Whipple en el diagnóstico de Hipoglucemia

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verificación de niveles bajos de glucosa en sangre con un método confiable</li> <li>2. Los hallazgos clínicos y los síntomas crónicos con hipoglucemia</li> <li>3. Alivio de los hallazgos y síntomas clínicos cuando la glucosa el nivel se eleva a valores normales</li> </ol> |
|--|

**Fuente:** (Cornblath & Ichord, 2000).



Si bien la hipoglucemia se define como la detección de niveles de glucosa en sangre por debajo de 2 desviaciones estándar de los valores detectados en bebés normales, se acepta que esta definición epidemiológica no es apropiada para definir la hipoglucemia neonatal, ya que, es dependiente de una amplia variedad de bebés (hambre, estado de saciedad), al dispositivo que controla la muestra de sangre y a la experiencia clínica de la persona que extrae sangre.

### **Incidencia de hipoglucemia**

Se informa que en los recién nacidos a término sanos, la frecuencia de detección de hipoglucemia asintomática (límite de hipoglucemia: glucosa en sangre <40 mg / dl) es del 10%, el episodio de hipoglucemia se desarrolla en las primeras 24 horas en estos bebés y la frecuencia de la hipoglucemia en la primera hora de vida en los bebés alimentados con lactancia materna (7,8%) es significativamente menor que en los bebés alimentados después de la primera hora de vida (16,6%). (Samayam & Ranganathan, 2015)

En este estudio se reporta que en el bebé que la madre dio a luz a su primer bebé (23,1%), la frecuencia de hipoglucemias es mayor que en los bebés de madres múltiples (5,4%). En un estudio diferente, se informa que hay un aumento significativo en la frecuencia de hipoglucemia en los bebés en los que se retrasa el apoyo temprano a la lactancia. (Samayam & Ranganathan, 2015)

### **Factores de riesgo de hipoglucemia**

- El bebé de una madre diabética. (madre con diabetes gestacional, diabetes tipo 1 o tipo 2).
- Restricción del crecimiento intrauterino (IUGR).
- SGA (por sus siglas en inglés) pequeño para su edad gestacional, es decir, bebe con peso al nacer por debajo del percentil 10.

- LGA ausencia o bajo nivel de una proteína sanguínea llamada inmunoglobulina A.
- Precocidad.
- Factores de riesgo maternos: Madre obesa, preeclampsia-eclampsia o hipertensión, presencia de fiebre al nacer, administración de líquidos altos en glucosa a la madre al nacer, uso materno de betabloqueantes o medicación hipoglucemiante. Tener antecedentes familiares de enfermedad por hipoglucemia. (Hopkins & Guillet, 2014)
- Factores de riesgo relacionados con el bebé: Pueden enumerarse como posmadurez, bebés que requieren UCIN, síndrome de aspiración de meconio, síntomas de insuficiencia respiratoria, policitemia, embarazo múltiple, asfixia al nacer, síndrome de Beckwith-Weidemann, síndromes de defectos de la línea media, eritroblastosis fetal, inserción incorrecta de los catéteres de la arteria umbilical. (Zhang, 2015).

El meconio teñido con líquido amniótico no es un factor de riesgo de hipoglucemia. La presencia de estrés perinatal puede hacer que la hipoglucemia por hipoglucemia hiperinsulinémica dure varias semanas. Los niveles extremadamente bajos de azúcar en sangre en el primer día de vida pueden aceptarse en gran medida como un reflejo de factores periparto.

### **El bebé de madre diabética**

La incidencia de episodios de hipoglucemia en los lactantes de madres diabéticas es un 40% más alta que en las no diabéticas. En tal sentido, Stanescu & Stoicescu, (2014) dicen que “se asocia a problemas neurológicos en etapas avanzadas, con un aumento significativo en la frecuencia de convulsiones, coma y muerte”. La hipoglucemia suele detectarse en los primeros 4 días de vida en los lactantes de madres diabéticas, pero puede persistir hasta la primera semana.

No hay consenso sobre cuándo controlar el azúcar en sangre en los bebés de madres diabéticas. Se recomienda comprobar los niveles de azúcar en sangre a los 30 minutos, 1, 2, 4, 8 y 12 horas después del nacimiento y en el momento en que se detecta un síntoma de hipoglucemia en los bebés de madres diabéticas. (Stanescu & Stoicescu, 2014)

En los lactantes de madres insulinodependientes, también se recomienda comprobarlo a las 1, 2, 3, 6 y 12 horas. Nuevamente, en estos bebés, el azúcar en sangre debe controlarse 30 minutos después del comienzo de la infusión de glucosa o después del momento en que se cambia la dosis de glucosa. Cabe señalar que si se determina que el control del azúcar en sangre del cordón umbilical después del nacimiento es alto, una hipoglucemia grave secundaria puede convertirse en hiperinsulinemia. (Salud infantil pediatra, 2014)

### Cómo medir el azúcar en sangre

#### 1. Glucómetro:

Es un dispositivo para medir el azúcar en sangre con una tira al lado de la cama del paciente. Este método proporciona un uso práctico y fácil con resultados rápidos y que se puede utilizar en la cama del paciente. Una desventaja de los glucómetros de cabecera es que, especialmente a niveles bajos de glucosa en sangre, pueden mostrar un sesgo de  $\pm 10-20$  mg / dl. Debido a la alta incidencia de desviaciones del método de medición y mediciones incorrectas, todos los niveles de azúcar en sangre detectados en el borde o en valores bajos deben verificarse con las mediciones de laboratorio. La anemia hace que los niveles de glucosa sean más altos de lo que es y que la policitemia sea más baja de lo que es. (Lang, 2014)

Las otras razones que pueden causar errores de medición en glucómetros:

- Nivel de galactosa en sangre  $> 15$  mg /

dl

- Hiperlipidemia (triglicéridos  $> 1800$  mg / dl)
- Ácido ascórbico en sangre  $> 3$  mg / dl, causa altos resultados de medición de azúcar en sangre.

#### 2. Analizador de gases en sangre (punto de atención (POC):

Aunque la técnica de medición del azúcar en sangre es rápida y enzimática, debido a que utiliza el dispositivo analizador de gases en sangre, parece bastante costosa. Sin embargo, en la práctica, no se utiliza mucho.

#### 3. Método de medición de glucosa continua (sensores de monitoreo continuo de glucosa CGMS):

Su uso se define como método de medición de glucosa intersticial. En la actualidad, no existe suficiente información relacionada con la efectividad y el conocimiento del uso de este método de medición. (Rozance, 2014)

#### 4. Método enzimático de laboratorio:

Este método se acepta como el método más preciso; sin embargo, su mayor desventaja es que no se puede usar junto a la cama y el resultado no se puede obtener lo suficientemente rápido. Permite medir directamente el azúcar en sangre plasmática con métodos de glucosa oxidasa, hexoquinasa o deshidrogenasa. Todos los niveles límite o bajos determinados por el glucómetro deben controlarse mediante este método.

Debido a que se usa plasma en este método, se espera que los valores sean aproximadamente un 10% más altos que los valores con glucómetro. Sin embargo, hasta la entrega al laboratorio, se debe considerar la reducción del azúcar en sangre en 6-8 mg / dl / hora con glucólisis por la masa de glóbulos rojos en sangre completa. Para prevenir esta reducción, se pueden usar tubos que contienen fluoruro que inhiben la

vía glucolítica. (Rozance, 2014)

#### 5. Medición de glucosa no invasiva:

En la actualidad, continúan los estudios relacionados con la medición periférica de glucosa con tecnología infrarroja, mientras que no existe un método no invasivo aceptado.

Cuándo probar el azúcar en sangre:

- Se deben determinar los factores de riesgo potenciales de cada bebé y se debe decidir cuándo medir el azúcar en sangre y a qué intervalos monitorear al bebé.
- En los bebés de término sanos sin factores de riesgo, no se recomienda la prueba de azúcar en sangre de forma rutinaria.
- Controlar la hipoglucemia en todos los bebés como cribado provocaría un aumento de la separación innecesaria de la madre y el bebé y, por tanto, tendrá un efecto negativo en la política de lactancia.

En tal sentido Agrawa, Lui, & Gupta, (2012) exponen que “los lactantes de madres diabéticas, la hipoglucemia asintomática se desarrolla en la primera hora de vida, y este período suele extenderse hasta las primeras 12 horas”. En los estudios, se recomienda controlar el azúcar en sangre inmediatamente después del nacimiento, al minuto 30, a las 1, 2, 4, 8 y 12 horas y en la detección del síntoma de hipoglucemia en bebés de madres diabéticas.

En los bebés PEG, el desarrollo de niveles bajos de azúcar en sangre comienza antes de la tercera hora, y este período puede extenderse hasta el décimo día desde el nacimiento (Agrawa, Lui, & Gupta, 2012). En los bebés prematuros tardíos y PEG, el nivel de azúcar en sangre debe controlarse 1 hora después del nacimiento y en las primeras 24 horas de vida, antes de todas las tomas de 2 a 3 horas.

Se informa que en el 40% de los bebés PEG, hay una concentración baja de glucosa y en aproximadamente la mitad de estos bebés, hay hiperinsulinemia. De acuerdo con Arya & Flanagan, (2013) “en algunas de las hipoglucemias en bebés PEG, no se detectaron valores aumentados de insulina y B-hidroxibutirato bajos, que es un cuerpo cetónico y valores de ácidos grasos libres, con un aumento inadecuado del valor de insulina”.

#### Respuesta neuroendocrina a la hipoglucemia

La respuesta hormonal en un bebé hipoglucémico se desarrolla inicialmente como una disminución en la secreción de insulina, seguida de un aumento en el nivel de glucagón. Posteriormente, con la descarga simpatoadrenal, los niveles de epinefrina aumentan. Adamkin, (2015) “cuando la hipoglucemia continúa, la liberación de cortisol y hormona del crecimiento se activa cada vez más. En adultos y niños mayores, el umbral de azúcar en sangre se acepta en 55-65 mg / dl para la respuesta neuroendocrina”. No se conoce ningún valor umbral para el período neonatal temprano después del nacimiento.

Cuando se investigó el estado hormonal de la hipoglucemia transitoria, estimulada con epinefrina o glucagón tanto a los recién nacidos a término como a los prematuros, se detectó, un aumento significativo de la glucemia. Se cree que las reservas de glucógeno en el hígado del lactante no se pueden utilizar incluso en caso de hipoglucemia, y se cree que la insulina bloquea este efecto.

Según la sociedad endocrina pediátrica: el uso de glucosa por parte del cerebro comienza a ser limitado cuando los niveles de glucosa plasmática llegan a 55-65 mg / dl. Los síntomas neurogénicos se observan cuando la glucosa plasmática es <55 mg / dl, y el deterioro de las funciones cognitivas (neuroglucopenia) se observa cuando la glucosa plasmática es <50 mg / dl. (Thornton, Stanley, & Leon, 2015)

**Hipoglucemia y daño neurológico**

La hipoglucemia neonatal es una situación frecuente y el daño neurológico se puede prevenir con un tratamiento conveniente. En los casos en los que la hipoglucemia es recurrente y persistentemente en niveles bajos, incluso se ha demostrado claramente su relación con el daño neuromotor en los bebés, hoy en día no se puede demostrar una relación significativa con ataques de hipoglucemia especialmente asintomáticos y deficiente desarrollo neuromotor o daño cerebral. (Samayam & Ranganathan, 2015)

Sin embargo, Thornton, Stanley, Leon, & D, (2015) exponen que “no es posible que un valor de hipoglucemia pueda causar daño cerebral. La duración de la hipoglucemia y su grado son factores importantes en este caso”. No obstante, En un estudio diferente realizado por Ranger, Chau, Garg, Woodward, Beg, & Bjornson, (2013) se informó que “el estrés inducido por el dolor en un recién nacido (para obtener sangre con una tira) tiene un efecto negativo en el desarrollo del cerebro”. El dato más aterrador de la hipoglucemia es; en casos de hipoglucemia resistente sintomática.

**Hipoglucemia persistente**

De acuerdo con Thornton, Stanley, & Leon, (2015) se puede definir como la hipoglucemia que persiste después de las primeras 48-72 horas de vida. Las principales causas:

1. La insuficiencia de almacenamiento de glucógeno:

a-Precocidad

b-Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

2.Trastornos de la reproducción de glucosa

a- Enfermedad metabólica: Glucogenólisis (trastornos por almacenamiento de glucógeno), gluconeogénesis (fructosa 1-6 bishfosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa).

b- Enfermedades endocrinas: Insuficiencias primarias de la glándula pituitaria y suprarrenal como deficiencias de cortisol u hormona del crecimiento.

c-El uso de betamiméticos maternos: bloquea el efecto de la epinefrina en la glucogenólisis, hipotermia, insuficiencia hepática grave (asfixia, etc.).

3.El aumento en la tasa de utilización de glucosa con hiperinsulinemia.

a-Hipoglucemia hiperinsulinémica persistente (la incidencia en el grupo 25-50%)

b-IUGR

c-Síndrome de Beckwith-Wiedemann

d-Asfixia-estrés perinatal

e-Administrar líquidos madre que contienen altos niveles de glucosa durante el parto o el uso de un fármaco antihiper glucémico (sulfonilurea)

f-Colocar el catéter umbilical de forma inadecuada alrededor de la arteria celíaca

g-Uso de insulina exógena

h-Enfermedades neonatales que aumentan la secreción de insulina: enfermedades hemolíticas aloinmunes, síndrome de aspiración de meconio, hipotermia y policitemia.

Sin hiperinsulinemia se tiene que las causas son:

a-SGA asimétrico

b-Interrupción de la perfusión tisular, insuficiencia cardíaca

c-Asfixia perinatal

d-Policitemia

e-Septicemia

Es imposible diferenciar estas enfermedades de la hipoglucemia neonatal transitoria en las primeras 48 horas. Sin embargo, Ranger, Chau, Garg, Woodward, Beg, & Bjornson, (2013) “el diagnóstico y tratamiento

precoces de estas enfermedades reducen significativamente el daño cerebral persistente y el desarrollo de secuelas. Por lo tanto, se recomienda una mayor investigación en bebés con una alta tasa de diagnóstico de hipoglucemia persistente después de 48 horas”.

### Tratamiento de la hipoglucemia neonatal

El tratamiento de la hipoglucemia se centra en 4 propósitos principales:

1. La mejora de los niveles de glucosa en sangre en pacientes sintomáticos.
2. La prevención de la hipoglucemia sintomática en pacientes de riesgo
3. La prevención de intervenciones innecesarias en lactantes que mejorarían espontáneamente
4. Identificación temprana de pacientes con enfermedad hipoglucémica grave subyacente

En este sentido Hopkins & Guillet, (2014) expresan que “se deben tomar principalmente medidas de protección para prevenir el desarrollo de hipoglucemia, y se debe apoyar e incrementar la lactancia materna”. Tomando en consideración que la alimentación del bebé con fórmula, puede causar estrés a la madre, ya que, la leche materna sería insuficiente y ella es insuficiente para alimentar a su bebé.

Los niveles de azúcar en sangre de 20-39 mg / dl indican un requerimiento de alimentación con fórmula, y niveles de  $\leq 19$  mg / dl indican un requerimiento de soporte de dextrosa IV de acuerdo con Hopkins & Guillet, (2014). El tratamiento principal en los bebés que tienen hipoglucemia asintomática o detectada incidentalmente, es proporcional a la nutrición por vía oral. El apoyo temprano a la lactancia materna en la primera hora de vida se define como un tratamiento proactivo, que previene la hipoglucemia y la trata, situación que se indica en la guía de la AAP. (Adamkin, 2011)

La nutrición del bebé debe proporcionarse en la primera hora y los niveles de glucosa en sangre deben medirse entre 20 y 30 minutos después de la alimentación. La alimentación con fórmula debe realizarse cuando no hay suficiente lactancia. Solo hay un estudio sobre la aplicación de gel dextrosa en la mejilla para reducir el desarrollo de hipoglucemias en bebés con riesgo, y no se dispone de conocimientos suficientes sobre este procedimiento para que sea de rutina. (Harris, Weston, & Signal, 2013)

Si se pueden exceder los valores límite de hipoglucemia con la alimentación oral, se alimenta al bebé con intervalos de 2-3 horas y, en este caso, se analiza el azúcar en sangre antes de la alimentación. Si la glucosa en sangre no aumenta a los niveles deseados después de la alimentación, se administra dextrosa intravenosa. En presencia de síntomas de hipoglucemia, o si los niveles de azúcar en sangre no pueden estar por encima de 45 mg / dl con 3 tomas, se debe administrar soporte de líquidos IV.

En un estudio realizado por Hopkins & Guillet, (2014) sobre alimentación con leche materna y seguimiento de hipoglucemias; cuando se capacita a los trabajadores de la salud, se sabe que “la incidencia de la alimentación con fórmula en los bebés se reduce, la incidencia de la lactancia materna aumenta, las tasas de hospitalización de los bebés disminuyen y la necesidad de tratamiento con líquidos intravenosos disminuye significativamente”. Este estudio enfatiza que se necesita más tiempo de atención de enfermería para prevenir la hipoglucemia neonatal.

Si bien la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó una guía sobre hipoglucemia en 2011, se debe realizar un estudio para el funcionamiento de cada unidad, y cada unidad debe establecer un protocolo por sí misma que sea realizable.

Los niveles de glucosa en sangre específicos en el tratamiento de la hipoglucemia:

Los niveles de glucosa en sangre en los bebés que reciben tratamiento por hipoglucemia están destinados a ser; > 50 mg / dl en las primeras 48 horas de vida > 60 mg / dl después de las 48 horas de vida > 70 mg / dl en los bebés a los que se les diagnosticó hipoglucemia. (Adamkin, 2015)

### **Cuándo enviar al bebé a casa: alta:**

En los casos de glucemia > 50 mg / dl antes de la alimentación 3 veces en las primeras 48 horas de vida con alimentación enteral; y después de 48 horas, para ser > 60 mg / dl, el bebé puede ser dado de alta. (Harris & Leon, 2015)

### **Tratamiento de la hipoglucemia resistente:**

Hipoglucemia detectada después de las 48 horas de vida o el estado en el que todavía se necesita soporte de glucosa parenteral después de las 48 horas de vida.

### **Tratamiento quirúrgico**

Debe considerarse en los casos que no puedan controlarse con tratamiento médico y no respondan a pesar de las 6-8 semanas de tratamiento. El páncreas se reseca casi totalmente en una proporción del 95 al 99%. Se debe informar a los miembros de la familia que la pancreatectomía puede causar diabetes insulino dependiente a corto plazo y malabsorción y retraso del crecimiento y desarrollo a largo plazo. Cabe señalar que estos bebés deben ser monitoreados para detectar insuficiencia pancreática exocrina y deben recibir apoyo con reemplazo de enzimas pancreáticas cuando sea necesario. (Adamkin, 2015)

### **Conclusión**

De acuerdo a lo presentado durante el desarrollo de la investigación se tiene que la hipoglucemia severa y prolongada en el período neonatal puede tener resultados devastadores, que incluyen discapacidades del desarrollo neurológico a largo plazo, parálisis cerebral y muerte. Sin embargo,

los bebés con causas congénitas de hipoglucemia persistente tienen tasas de morbilidad y mortalidad significativamente más altas: del 25 al 50% tienen discapacidades del desarrollo.

También se observó, que el tejido nervioso puede sobrevivir a largos períodos de niveles bajos de glucosa en sangre mediante la utilización de sustratos de energía alternativa (cetonas, aminoácidos, lactato) para alimentar sus demandas metabólicas. La hipótesis es que la utilización de estos metabolitos alternativos puede tener un efecto neuroprotector sobre el cerebro neonatal inmaduro. Sin embargo, en última instancia, debe establecerse un suministro de glucosa.

Se informó que la hipoglucemia severa y prolongada causaba una degeneración extensa del sistema nervioso central y, si no se trataba, finalmente resultó en la muerte. El daño cerebral fue menos severo en los bebés tratados con glucosa exógena. Por lo tanto, el reconocimiento temprano de las condiciones que causan hipoglucemia persistente es fundamental.

Los exámenes de glucosa en sangre frecuentes y el diagnóstico de hipoglucemia neonatal pueden ser estresantes para las madres primerizas. El mejor enfoque de manejo es el que promueve el vínculo madre-hijo y la lactancia materna temprana.

Es fundamental que los médicos y el personal de enfermería de la sala de recién nacidos mantengan la sospecha clínica de hipoglucemia neonatal, ya que, los síntomas son vagos e inespecíficos. Para los bebés con riesgo de hipoglucemia persistente, es vital establecer que el bebé puede mantener los niveles de glucosa en sangre en el rango objetivo antes del alta, ya que, la hipoglucemia persistente puede no manifestar síntomas clínicos hasta después de las primeras 48 horas de vida, momento en el cual muchos bebés ya han sido dados de alta a domicilio.

## Bibliografía

- Adamkin. (2011). Comité de Feto y Recién Nacido. Homeostasis de la glucosa posnatal en recién nacidos prematuros tardíos y a término. *Pediatrics*.
- Adamkin, D. (2015). Metabolic screening and post-natal glucose homeostasis in the newborn. *Pediatr Clin North Am*, 62: 385-409.
- Agrawa, I. R., Lui, K., & Gupta, J. (2012). Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health*, 36: 354-6.
- Arya, V., & Flanagan, S. (2013). Clinical and molecular characterisation of hyperinsulinaemichypoglycaemia in infants born small-for-gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*.
- Cornblath, M., & Ichord, R. (2000). Hypoglycemia in the neonate. Buenos Aires: Semin Perinato.
- Harris, D., & Leon, D. (2015). Reevaluación de la "hipoglucemia neonatal transicional": mecanismo e implicaciones para el manejo. *J Pediatr*, 166: 1520-5.
- Harris, D., Weston, P., & Signal, M. (2013). Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*.
- Hawdon, J., & Weddell, A. (2014). Respuesta hormonal y metabólica a la hipoglucemia en lactantes pequeños para la edad gestacional. *ArchDis Child*.
- Hopkins, P., & Guillet, R. (2014). An evidence-based approach to breastfeeding neonates at risk for hypoglycemia. *J ObstetGynecol Neonatal Nurs*, 43: 71-81.
- Lang, T. (2014). Neonatal hypoglycemia. *Clin Biochem*.
- March of Dimes Perinatal Data Cente. (Mayo de 13 de 2011). Special care nursery admissions. Recuperado el 28 de 08 de 2020, de ([http://www.marchofdimes.org/peristats/pdfdocs/nicu\\_summary\\_final.pdf](http://www.marchofdimes.org/peristats/pdfdocs/nicu_summary_final.pdf)).
- Park, E., Pearson, N., Pillow, M., & Toledo, A. (2014). Neonatal endocrine emergencies: a primer for the emergency physician. *EmergMed Clin North Am*, 32: 421-35.
- pediatra, S. i. (2014). Pautas de detección para recién nacidos con riesgo de hipoglucemia. Caracas: Salud infantil pediatra.
- Platt, W. (2015). Lactato, glucosa y cerebro neonatal: es hora de desafiar el paradigma. *ArchDis Child Fetal Neonatal*.
- Ranger, M., Chau, C., Garg, A., Woodward, T., Beg, M., & Bjornson, B. (2013). Neonatal pain-related stress predicts cortical thickness at age 7 years in children born very preterm. *PLoS One*.
- Rozance, P. (2014). Actualización sobre hipoglucemia neonatal. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 21: 45-50.
- Samayam, P., & Ranganathan, P. (2015). Study of asymptomatic hypoglycemia in full term exclusively breastfed neonates in first 48 hours of life. *J Clin Diagn Res*, 9: SC07-10.
- Stanescu, A., & Stoicescu, S. (2014). Neonatal hypoglycemia screening in newborns from diabetic mothers--arguments and controversies. *J MedLife*, 7: 51-2.
- Stanley, C., Anday, E., & Baker, L. (2013). Combustible metabólico y respuestas hormonales al ayuno en recién nacidos. Barcelona: Pediatrics.
- Thornton, P., Stanley, C., & Leon, D. (2015). Sociedad Endocrina Pediátrica. Recomendaciones de la Pediatric Endocrine Society para la evaluación y el tratamiento de la hipoglucemia persistente en recién nacidos, lactantes y niños. 167: 238-45.
- Thorrez, L., Laudadio, I., Van Deun, K., Quintens, R., Hendrickx, N., & Granvik, M. (2011). Tissue-specific disallowance of housekeeping genes: the other face of cell differentiation. *Genome Res*.
- Zhang, H. (2015). Incidencia de hipoglucemia y evaluación de factores de riesgo en recién nacidos hospitalizados. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 28: 422-5.



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL  
CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEXCLAR, AJUSTAR Y  
CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE  
Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES  
ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.

### CITAR ESTE ARTICULO:

Montoya Gil, E., Escudero Villarroel, T., Calle Rueda, D., & Cueva Loaiza, A. (2020). Factores de hipoglucemia en neonatos. RECIAMUC, 4(3), 235-249. doi:10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.235-249