



Descripción de neonatos con factores de riesgo para hipoglicemia en Centro Hospitalario Pereira Rossell, 2018

Evaluación de oportunidad de tratamiento con gel de dextrosa oral

Investigadores Responsables:

- Dr. Mario Moraes
- Dra. Helena Sobrero

Equipo de Investigación:

- Br. Verónica Bastie
- Br. Natalia Lopez
- Br. Karina Martinez
- Br. Lorena Mirenda
- Br. Viviana Oliveri
- Br. María Ortega -

**Departamento de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell
Ciclo de Metodología Científica II-2018
Facultad de Medicina de la Universidad de la República.
N° de grupo 50.**



ÍNDICE

Índice	1
Resumen	2
Introducción	3
Marco teórico	4
Reseña bibliográfica	5
Fisiopatología	5
Factores de riesgo en Hipoglicemia Neonatal	6
Métodos de medición de Glicemia	8
Tratamiento actual de hipoglicemia en Uruguay	9
Gel de dextrosa oral	10
Objetivo General	12
Objetivos Específicos	12
Métodos	13
Resultados	16
Discusión	24
Conclusiones	26
Bibliografía	28
Anexos	30



RESUMEN

La hipoglicemia es un trastorno metabólico frecuente en neonatos y que puede tener consecuencias en el neurodesarrollo.

Los tratamientos con los que contamos en nuestro medio, requieren en algunas oportunidades de la separación del binomio madre-hijo lo cual afecta la relación de apego y la instauración de una lactancia exclusiva.

En base a diferentes estudios que se han desarrollado en varios países incorporando la utilización del gel de dextrosa se ha demostrado, que disminuye los casos de hipoglicemia neonatal demostrando su utilidad en la profilaxis de hipoglicemia y en la reducción de los ingresos a Unidades de Cuidados Neonatales por hipoglicemia.

En esta investigación se busca obtener datos de la incidencia de hipoglicemias neonatales y la conducta tomada, que aún no contamos en nuestro medio, en aquellos recién nacidos (RN) que presenten factores de riesgo para la misma, en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en julio y agosto del 2018, evaluando la posibilidad de implementar el tratamiento con gel de dextrosa, valorando los beneficios y eficacia que este ha demostrado en otros estudios, siendo de implementación sencilla, no invasiva y no traumática para el bebé.

Palabras clave: Hipoglicemia neonatal, Gel de dextrosa oral. CHPR.



INTRODUCCIÓN

La hipoglicemia neonatal actualmente representa un problema en el área de la salud, y es una patología que se presenta hasta en un 15% de los RN sanos y puede alcanzar hasta un 50% en neonatos que presenten factores predisponentes. Clínicamente, produce dudas al momento de ser diagnosticada, ya que no existen niveles de glucemia establecidos de forma unánime, debiéndose adaptar a cada caso.

Podemos definir la hipoglicemia como un trastorno que se produce debido al desequilibrio entre los niveles de aporte de glucosa y los utilizados por el organismo y sistemas. Los mecanismos fisiopatológicos que la desencadenan están asociados a la falla de la gluconeogénesis, ya sea por el aumento de las enzimas contrarreguladoras o falta de sustrato, y el hiperinsulinismo.

A casi un siglo del reconocimiento de la hipoglicemia neonatal, se continúa estudiando los factores que llevan a desarrollarla y la evidencia sigue presentando lo mismo. Stomnaroskaen en el 2017 identificó como factores de riesgo el bajo peso al nacer, prematuros, antecedentes perinatales de riesgo, encefalopatía hipóxica e infecciones. Concluyó que se necesita de la intervención tanto prenatal como posnatal para poder disminuir la frecuencia de hipoglicemias y reducir las tasas de mortalidad ¹.

Singh estudió la relación entre los bebés con factores de riesgo para desarrollar hipoglicemia y la alimentación a pecho exclusivo. Un 27% de estos neonatos presentó episodios de hipoglicemia en las primeras 48 horas de vida con mayor incidencia en las primeras 2 horas de vida. Este estudio concluyó que los RN saludables pero con factores de riesgo para hipoglicemia deberían ser monitorizados de cerca en las primeras 24 horas de vida ².

Kallem determinó que este trastorno metabólico es una condición común, que se está observando con mayor frecuencia en el último tiempo en los RN, con mayor incidencia en los grupos de riesgo para presentar el trastorno; hace énfasis en detectar tempranamente las hipoglicemias para iniciar medidas terapéuticas que evitan las secuelas a corto y largo plazo como ser los trastornos en el neurodesarrollo ³.

A principios del siglo XXI se comienza a estudiar el tratamiento con gel de glucosa en las hipoglicemias asintomáticas que presentaban los neonatos, pero no fue hasta el año 2013 con la publicación de Sugar Baby Trial que hubo un auge en las investigaciones. Este fue un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que se realizó en 242 RN que presentaron hipoglicemia en el hospital de mujeres de Waikato en Nueva Zelanda en el periodo comprendido entre el 2008-2010. El mismo concluye que la aplicación del gel de glucosa en neonatos con hipoglicemias asintomáticas reducía el ingreso a unidades de cuidado intensivo garantizando que los bebés permanezcan con sus madres ⁴.



En el 2015 Harris publica un seguimiento a los 2 años de realizado este estudio, donde concluye que no existió diferencia en la presentación de trastornos neurosensoriales en aquellos que presentaron hipoglucemias, pero que la utilización con gel de glucosa continuaba siendo la opción más beneficiosa ya que mantenía a madre-hijo juntos y favorecía la alimentación a pecho exclusivo⁵.

Hegarty en el 2017, determinó que el gel de dextrosa reduce el riesgo de presentar hipoglicemia en neonatos con factores de riesgo pero no presenta evidencia estadísticamente significativa en el número de eventos adversos así como en la separación del binomio madre-hijo⁶.

A principio del corriente año, Matthew J. Glasgow publicó un análisis del costo en el tratamientos de la hipoglicemia neonatal; evidenció que el tratamiento con gel de dextrosa reducía los costos hospitalarios y se debería de implementar en el inicio de las medidas terapéuticas por ser el mismo un procedimiento sencillo, no invasivo y eficaz.

Actualmente en Uruguay no existen medidas profilácticas que busquen evitar este trastorno, y sólo se interviene cuando el mismo está presente. Las primeras medidas en la mayoría de los casos conlleva a sustituir la lactancia materna por leche ordeñada o leche modificada al 13%; esto despierta inseguridad y desapego materno. Cuando la hipoglicemia no es corregida con este tratamiento se adoptan medidas terapéuticas invasivas, como la administración intravenosa de suero fisiológico glucosado, lo que puede requerir la separación del neonato y su madre.

Si bien no conocemos la incidencia actual de la hipoglicemia neonatal en Uruguay, se estima que un 15% de los recién nacidos presentan este trastorno; parte de esta población podría ser plausible al tratamiento con gel de dextrosa accediendo a los beneficios ya mencionados.

Existe evidencia que apoya el uso del gel de dextrosa en neonatos como prevención y tratamiento de las hipoglucemias asintomáticas, al ser un tratamiento inocuo, beneficia el vínculo madre -hijo, favorece la lactancia materna exclusiva, reduce la estadía hospitalaria y la implementación de medidas terapéuticas invasivas así como el posible ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), lo que lleva a una reducción de costos en el sistema de salud.

En este estudio se buscará describir la incidencia epidemiológica de hipoglicemia neonatal en CHPR e identificar cuáles hubieran sido los principales beneficiarios de la incorporación del gel de dextrosa a las medidas terapéuticas de esta patología.

MARCO TEÓRICO

La hipoglicemia es una dificultad actual que se presenta cada vez con mayor frecuencia en los RN, y los valores para poder definirla siguen siendo debatibles. Esta se manifiesta cuando hay una alteración en el proceso de adaptación metabólica luego del nacimiento. Se ha observado



que la incidencia de la hipoglicemia en los neonatos es mayor que en otras edades pediátricas⁷. Es esperable que en las primeras horas de vida hasta que el neonato pueda adaptarse al medio ambiente, se produzca un descenso de la glucosa por la ligadura del cordón umbilical, la cual se denomina hipoglicemia fisiológica⁸.

Reseña bibliográfica

A principios del siglo XX se descubre que la población infantil presenta hipoglicemia, pero no fue hasta 1937 que Hartman y colaboradores lograron describirla en RN. El estudio estableció como población de riesgo de este trastorno a los RN pretérminos, con bajo peso al nacer e hijo de madre diabética (HMD) ya que sus niveles de glucosa eran considerablemente más bajo que aquellos nacidos a término⁹.

En la década de 1950 se describe la hipoglicemia sintomática en neonatos. Uno de los estudios más relevantes se realiza en 1959, Cornblath estudio a 8 RN de 2 días de vida que presentaron apnea, cianosis, coma, convulsiones junto a valores bajos de glucosa en sangre (menor a 24 mg/dL), y evidenció cómo los mismos revertían cuando se les administraba una infusión de glucosa intravenosa. Brown en 1960 describió también síntomas como temblores, espasmos y convulsiones en neonatos asociados a valores de glicemia en sangre menores a 20mg/dL¹⁰.

Entre 1960-1970 se comienza a estudiar la asociación entre neonatos que presentaron hipoglicemias sintomáticas o mantenidas y el posterior compromiso de los mismos en el neurodesarrollo. En 1967 Pildes y sus colaboradores realizan un estudio longitudinal en RN de bajo peso que presentan hipoglicemias en los primeros 5 días de vida y los siguieron por 2 años. Este estudio evidencia la asociación entre hipoglicemias neonatales sintomáticas y el posterior compromiso en el neurodesarrollo de estos neonatos¹¹.

La literatura no evidencia mayores avances hasta 1988 cuando A. Lucas y R. Morley publicaron un estudio realizado en 661 RN pretérminos con bajo peso al nacer y los siguieron por 18 meses. Un 67% de los neonatos presentaron hipoglicemia moderada por periodos prolongados y estos presentaron mayor desarrollo de secuelas neurológicas¹².

En 1993 la Asociación Americana de Pediatría publica un reporte de los mecanismos de homeostasis de la glucosa en recién nacidos pretérminos y a término y establece como valor de corte de glucosa en sangre para la intervención a aquellos menores a 47 mg/dL. En el 2011 se publica una revisión de este reporte y se establece una guía de recomendaciones para la práctica clínica cambiándose el valor de glucosa en sangre para intervenir a menores de 40 mg/dL.

Fisiopatología

Los niveles de glicemia en el neonato caen durante la primera hora de vida, debido a que se ve desprovisto de los suministros de glucosa maternos. De esta forma se comienzan a producir

señales para poner en marcha los procesos innatos del metabolismo de homeostasis de glucosa. Después de las primeras 4 horas de vida se produce un descenso de la concentración de glucosa, esta se relaciona con niveles plasmáticos de glucagón aumentados, asociado con la liberación de catecolaminas que se cree que estimulan la liberación de glucosa de las reservas de glucagón y que llevan la activación de la lipólisis ⁷. Este aumento de las catecolaminas es menor en aquellos neonatos que nacen por cesárea en comparación con los nacidos por parto vaginal, y por ello son más propensos a desarrollar hipoglicemia.

El neonato hipoglicémico busca contrarrestar este desequilibrio disminuyendo la secreción de insulina y aumentando la secreción de glucagón, epinefrina, hormona de crecimiento y cortisol, lo que conduce a la producción de glucosa y a la movilización de ácidos grasos desde los tejidos adiposos. El aumento en la producción de glucosa proviene de la descomposición del glucógeno hasta las 2 primeras horas, luego por degradación de proteínas con niveles crecientes de cortisol. Este proceso es evidente por el aumento de los niveles plasmáticos de aminoácidos gluconeogénicos, como lo son la alanina y glutamina. La hipoglicemia ocurre cuando hay una producción excesiva de insulina, alteración de la gluconeogénesis o de los mecanismos contrarreguladores¹³.

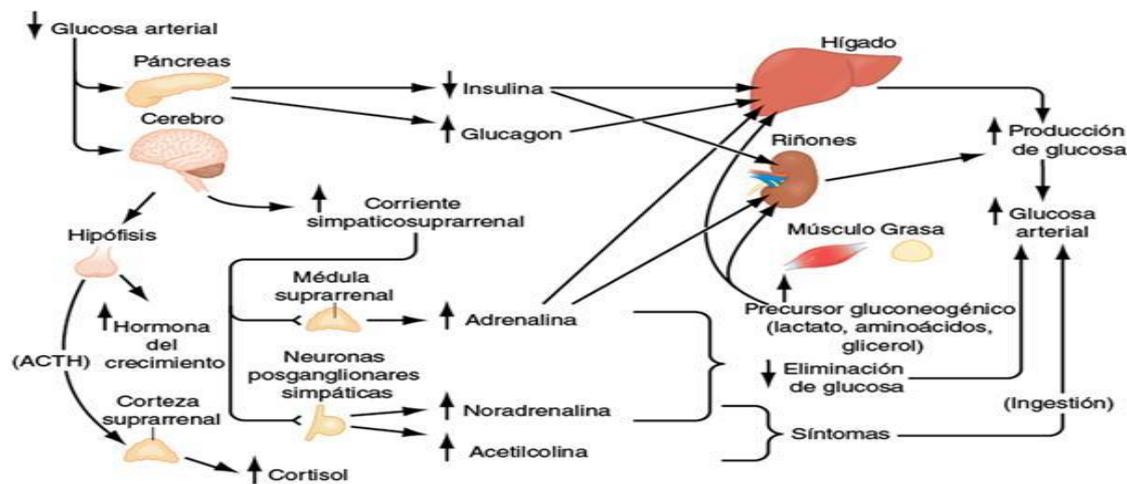


Figura 1: Mecanismos de las hipoglicemias. Tomado de: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Localzo J: HARRISON Principios de Medicina Interna, 18ª ed. <http://www.harrisonmedicina.com>

Factores de riesgo en la hipoglicemia neonatal

Existen factores de riesgo que por diferentes motivos, hacen que el RN sea vulnerable a padecer este trastorno, dentro de ellos como se encuentran el ser HMD, prematuros, grandes para la edad gestacional (GEG), asfícticos y pequeños para la edad gestacional (PEG). Otros autores aparte de estos factores de riesgo también toman la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), ingreso a terapia intensiva, policitemia, hipoxia perinatal y la vía de parto ⁸.

Los HMD y los recién nacidos GEG han sido expuestos a altos niveles de glucosa durante el embarazo, esto puede provocar un aumento de los niveles de insulina que produce el neonato,



haciendo que la reserva que este posee disminuya rápidamente. Por otro lado los RN prematuros y PEG al crecer con bajos niveles de reserva de glucógeno, se encuentran igualmente expuestos, ya sea por un retraso en la gluconeogénesis como es el caso de los PEG o por restricción en las enzimas generadoras de glucosa, menor disponibilidad de sustratos alternativos y reservas limitadas como en los prematuros ¹⁴. También se sabe que al nacer, cuando el prematuro se alimenta mediante leche materna, se encuentra con que ésta inicialmente tiene un mayor contenido calórico y proteico que la leche materna de RN a término¹⁵.

En la publicación realizada por Translational Pediatrics en el 2017 sobre la hipoglicemia en prematuros confirma que estos son más susceptibles a niveles más bajos de glucosa en sangre, y corren un mayor riesgo de recuperación lenta y tienen mal pronóstico a largo plazo ¹³.

Con respecto al neurodesarrollo, la lesión cerebral hipoglicémica puede causar un efecto a largo plazo en el desarrollo de sistema nervioso retrasando el mismo, causando parálisis cerebral y otros déficits neuropsiquiátricos. La hipoglicemia retrasa la proliferación de astrocitos en neonatos y hasta aproximadamente 4-5 semanas de edad, la corteza sensitivo-motora, el tálamo, el mesencéfalo, el tallo encefálico y el vermis cerebeloso son los más sensibles a la lesión hipoglicémica además de la corteza occipital. La lesión cerebral hipoglicémica está asociada con una circunferencia craneal más pequeña y capacidades cognitivas deficientes. La duración, la gravedad y el número de eventos de hipoglicemia se correlacionan estrechamente con los efectos mencionados ¹³.

En los asfícticos hay una estimulación de la liberación de catecolaminas mayor y un aumento del metabolismo anaerobio ¹⁶. El RCIU, nos pueden orientar a los problemas de adaptación extrauterinos que se pueden presentar, ya que los mismos presentan hipoglicemia en las primeras horas de vida y tienen una disminución de la reserva de glucógeno y alteraciones en los ciclos metabólicos.

Una de las causas de hipoglicemia más frecuentes es el incremento del uso de la glucosa periférica o un insuficiente aporte de glucosa, tanto de manera exógena o endógena, que generalmente se encuentra dado por el hiperinsulinismo. Este se puede manifestar de manera transitoria, pudiendo presentarse en forma transicional precoz, transitoria clásica, secundaria, severa persistente ¹⁷, o persistente.

Los casos de hiperinsulinismo transitorio se asocian al comportamiento de los HMD, las cuales fueron diagnosticada de diabetes mellitus por un valor de glucosa plasmática en ayuna mayores de 1,26 g/dl o un valor de glucosa plasmática por PTOG (75 gr) a los 120 minutos mayores de 2 gr/dl; o puede padecer una diabetes gestacional, definido por un valor de glucosa plasmática en ayunas mayor de 0,92 g/dl o un valor de glucosa plasmática por PTOG (75 gr) a la hora mayor



de 1,80 g/dl y/o a las dos horas mayor de 1,53 g/dl. Estos RN suelen presentar hipoglicemia entre las 4-6 horas después de nacidos, donde vemos un aumento de insulina, secundaria a la mayor sensibilidad producida en las células betas del páncreas a la glucosa⁷, y puede llegar a darse incluso varios días post-parto. También existe un aumento de distrés respiratorio que se relaciona a un retraso en la maduración pulmonar inducida por el hiperinsulinismo; con chances de malformaciones congénitas relacionadas a las alteraciones en el metabolismo de glucosa materno. La administración de algunos fármacos durante el embarazo, como benzodiatiazidas, propranolol o altas concentraciones de glucosa entre otros, también pueden predisponer al hiperinsulinismo transitorio que luego genere la hipoglicemia en el RN.

El hiperinsulinismo persistente por otro lado afecta primero las células betas del páncreas, se ven asociados a mutaciones genéticas, llegándose a diferenciar después de los primeros 5 días de vida con los niveles persistentes de hipoglicemia.

La hipoglicemia puede ser clasificada en asintomática, es decir sin manifestaciones clínicas, o sintomática, para las cuales la sintomatología no suelen ser específicas, encontrándose convulsiones, apatía, irritabilidad, llanto anormal, temblores, respiración irregular, taquipnea, apneas, cianosis, hipotermia, convulsiones, llanto débil, vómitos, dificultad en la alimentación, letargia⁸.

Métodos de medición de glicemia

Existen diferentes formas para medir los valores de glucosa sanguínea y presentan diferencias entre estos valores según donde sea medida. Por un lado tenemos las tiras reactivas, que a pesar de ser de fácil manejo y de presentar menores molestias para los pacientes pueden mostrar errores relacionados con el operador y cuando se presentan valores de glicemia bajos, por lo que en la hipoglicemia este método no es útil. Esta medida se realiza mediante el uso de un glucómetro para obtener el valor de glucosa en sangre capilar, realizando una punción periférica. Este método más conocido como hemoglucotest (HGT).

La glicemia plasmática que se obtiene por una muestra venosa es el valor que se correlaciona de forma más acertada al nivel de glucosa en el sistema nervioso central, por lo que es el que mejor podría definir la conducta terapéutica a seguir.

A pesar de aún no ser utilizado frecuentemente en Uruguay, también existen biosensores dérmicos de glucosa, los cuales son mínimamente invasivos y nos ofrecen un monitoreo continuo de la glucosa. Se basa en un sistema de electrodos con microagujas los cuales captan la glucosa oxidada¹⁸.

Si bien se utiliza comúnmente el glucómetro para el screening, este tiene limitaciones. Por un lado los alcances del propio aparato, donde al obtener valores muy bajos son marcados como



“LOW”, también están los errores en la toma y en los controles en horas por parte de la manipulación del personal de salud. Por estos motivos es que la glucosa en el plasma sanguíneo tomada por punción venosa es la más acertada, y la sugerida a la hora de tomar medidas terapéuticas, tomándose como método gold estándar para medir la glicemia de forma cuantitativa²⁰. Dicha toma debe ser procesada cuanto antes, una vez que se realiza el aporte de glucosa para evitar posibles modificaciones por los procesos fisiológicos y errores en el laboratorio.¹⁹

Tratamiento actual de hipoglicemia en Uruguay

Actualmente, al momento de tomar medidas tenemos que tomar en cuenta los procesos fisiológicos del RN, que se podría dividir en dos etapas, la primera que va hasta las 4 horas de vida, cuando los valores de glicemia son bajos sin afectación del neurodesarrollo y sin efectos clínicos, y una segunda etapa a partir 4 horas de vida donde los valores comienzan a aumentar.¹⁶

Debido a esto es necesario que el neonato sea alimentado a pecho directo durante la primera hora de vida siempre que sea posible, y cuando esto no se logra se debe proceder con leche materna ordeñada o leche modificada al 13% a volúmenes de 5 a 10 ml/kg, ya sea mediante la succión o sonda gástrica. En la población que presenta factores de riesgo para hipoglicemia neonatal, este primer aporte es de suma importancia, ya que promueve la gluconeogénesis. En pretérminos severos, es decir menores a 28 semanas, contraindicada la alimentación, deben recibir suero glucosado por vía venosa, con un aporte de glucosa de 4 a 6 mg/kg por minuto.¹⁸

Las medidas deben ser adaptadas a cada neonato según sus antecedentes y sintomatología. Se sugiere que la glicemia no sea solicitada hasta a las dos horas de vida del neonato, realizando los controles correspondientes cada 6-8 horas.

Frente a un RN asintomático con valor de glicemia capilar menor a 40 mg/dL se debe proceder a alimentarlo con leche modificada al 13% en una medida de 5-10 mL/Kg.

Posteriormente a la intervención, se debe realizar control a la hora, donde al persistir con valores de glicemia bajos debe procederse a administrar suero glucosado al 10%, de 80 a 100 ml/kg por día para alcanzar un aporte de 5.5 a 7 mg/kg minuto. El tratamiento por vía intravenosa deberá descender paulatinamente a partir 12h de haber logrado valores de glicemia adecuados¹.

Por otro lado, frente a un RN sintomático, se debe asegurar el acceso vascular y se debe administrar suero glucosado al 10% con el aporte antes mencionado, en el caso de que el RN manifieste convulsiones se sugiere realizar una dosis de 200 mg/kg vía intravenosa.

Debemos realizar control de glicemia a los 30 minutos pasando a realizar la corrección con el aporte correspondiente.



Luego que se lleva a cabo la primera intervención, el valor objetivo que se busca superar es de 45 mg/dL de glicemia capilar. En todos los casos, siempre que sea posible, se debe continuar la alimentación por vía oral aun cuando se administre aporte de glucosa intravenoso.

En el caso de los RN con factores de riesgo, se recomienda que la alimentación del RN se realice cada 2 a 3 horas. Para neonatos GEG e HMD, si los controles se mantienen dentro de los valores objetivos en pacientes asintomáticos, se suspenden a las 12 horas luego que se haya corregido la glicemia, y en pretérminos y los PEG a las 24 horas.¹⁶

Luego de las 48 horas, independientemente de las alteraciones en el peso y la edad gestacional (EG), la glicemia debe ser mayor 60 mg/dL.

En los casos donde la alimentación sea mediante vía parenteral, se debe tratar de implementar la alimentación por vía oral si la clínica lo permite. Luego de que se adecuen los valores de glicemia para sus horas de vida, podemos controlar al paciente cada 6 horas dentro de las siguientes 24 horas.

Existen situaciones especiales donde los valores no se normalizan a la semana a pesar de las intervenciones o se requieren valores mayores a 8 mg/dL, en estos casos debe realizarse estudios para descartar etiologías que provocan esta patología, y así lograr brindar un tratamiento oportuno.

Gel de dextrosa oral

La dextrosa es un carbohidrato, monosacárido simple que se conoce más usualmente como azúcar. Esta es rápidamente absorbida a nivel del tracto digestivo y se metaboliza a dióxido de carbono y agua con liberación de energía. Las concentraciones de glucosa en el plasma se alcanzan su pico alrededor de 40 minutos después de la administración oral de glucosa a pacientes hipoglicémicos. Luego de ser absorbido, pasa a ser almacenado mayoritariamente en el hígado y en los músculos como glucógeno. También es común encontrarla en cualquier alimento rico en hidratos de carbono.

El gel de dextrosa es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de diferentes situaciones que provocan disminución de los niveles de glucosa como en los deportistas y en pacientes diabéticos. La vía de administración más utilizada es mucosa oral, mediante masaje del gel. Esta vía tiene rápida absorción debido a los vasos sanguíneos que drenan directamente a la vena yugular, pasando directamente al sistema circulatorio evitando el primer paso hepático²¹.

El uso de gel de dextrosa para el tratamiento de hipoglicemias neonatales se describe por primera vez en la década del 90, pero no fue hasta el 2000 con el reporte de Troughton que se comienza a estudiar como tratamiento para hipoglicemias asintomáticas y sus beneficios para el



neonato. Troughton comparó el uso de gel de dextrosa al 40% con la alimentación a pecho en 75 RN de un día de vida no encontrando diferencias significativas en los niveles de glucosa ²².

Los grandes avances en el uso del gel como tratamiento surgen a partir de la publicación en el año 2013 del Sugar Baby Trial, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que se realizó en 242 RN que presentaron hipoglicemia en el hospital de mujeres de Waikato en Nueva Zelanda en el periodo comprendido entre el 2008-2010. El mismo concluye que la aplicación del gel de glucosa en neonatos con hipoglicemias asintomáticas reducía el ingreso a unidades de cuidado intensivo lo que garantiza la permanencia del bebé con su madre lo que lleva a un comienzo temprano de la lactancia ⁴.

La administración oral de gel de dextrosa ha sido una intervención prometedora ya que no favorece sólo la prevención y el tratamiento de la hipoglicemia, sino también promueve la lactancia materna y la unión madre-hijo y el contacto piel con piel ¹³.

En la actualidad, existen autores que han buscado demostrar la eficacia del gel, así como también los métodos por los cuales será más eficaz. En 2016 se publica un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en dos hospitales de Nueva Zelanda, el cual demostró que una dosis única de 200 mg/kg de gel de dextrosa vía oral era más eficaz para reducir la incidencia de hipoglicemias en recién nacidos con factores de riesgo asociados (HMD, pretérmino, etc.), comparado con dosis múltiples. En el mismo se incluyeron 416 neonatos entre los años 2013-2014, de los cuales fueron asignados al azar a 4 grupos con diferentes dosis de gel de dextrosa. Se pudo evidenciar a su vez que una dosis única del gel era mejor tolerada por los neonatos, se administraba más fácilmente y era aceptada por los padres ya que no producía efectos sobre la lactancia materna ²³.

La leche materna es el alimento más completo para el lactante con beneficios nutritivos, inmunitarios, psicológicos, siendo la lactancia materna considerada la intervención más efectiva que mejora la salud de la población infantil y que previene enfermedades diarreicas, respiratorias e impulsa un adecuado desarrollo motor e intelectual ²⁴.



OBJETIVO GENERAL

- Describir la incidencia de la hipoglicemia neonatal en recién nacidos que presenten factores de riesgo para la misma, en el CHPR para valorar oportunidad de tratamiento con gel de dextrosa, en el periodo julio-agosto 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discutir el uso de gel de dextrosa como tratamiento profiláctico de la hipoglicemia asintomática neonatal en Uruguay.
- Argumentar que el gel de dextrosa podría beneficiar el vínculo madre-neonato y la lactancia exclusiva.
- Comparar el tratamiento actual de hipoglicemia en Uruguay con medidas terapéuticas utilizadas en otros países.
- Identificar en neonatos con factores de riesgo la frecuencia de hipoglicemia neonatal.
- Describir el manejo actual de la hipoglicemia asintomática en nuestro medio
- Identificar la prevalencia por sexo de hipoglicemia neonatal en la población estudiada.
- Evaluar la incidencia de hipoglicemia neonatal asintomática según la edad gestacional del neonato.



MÉTODOS

Se realizará un estudio observacional descriptivo, en el cual se registrarán datos de los recién nacidos con factores de riesgo para padecer hipoglicemia neonatal, en el periodo julio-agosto del 2018. La recolección de datos se va a efectuar en el Centro Hospitalario Pereira Rossell mediante entrevistas e historias clínicas con consentimiento del adulto responsable. Dicha recolección estará a cargo del equipo de investigación.

La autorización para obtención de datos se solicitará mediante un consentimiento informado escrito y firmado por el adulto responsable del recién nacido. Solo serán tenidos en cuenta los datos de los participantes que hayan consentido y firmado dicho documento (ANEXO I).

La confidencialidad de los datos se asegurará manteniendo una única base de datos a cargo del estudiante Br. Lorena Mirenda, en el momento del análisis de los resultados y presentación del trabajo se eliminarán los datos de identificación personal.

Para efectuar la recolección se confeccionará una planilla en la que se registrarán antecedentes obstétricos maternos, datos perinatales, controles de glicemia, los cuales forman parte de los controles de rutina de los neonatos, pautados por el neonatólogo tratante (ANEXO II). El screening de glicemia en los recién nacidos se realizará utilizando el hemoglucotest (HGT), y cuando corresponda glicemia plasmática por punción venosa, según indique el médico tratante. Todos estos datos serán recabados de las historias clínicas no realizando el equipo de investigación ningún procedimiento para obtención de los mismos.

Se tomará como criterios de inclusión todos los RN del CHPR, durante las primeras 48 horas de vida, que tengan al menos un factor de riesgo para desarrollar hipoglicemia neonatal; tomando como criterio por el equipo de investigación para realizar diagnóstico de hipoglicemia asintomática todos aquellos valores menores de 0.40 mg/dL.

Los criterios de exclusión serán los prematuros menores de 34 semanas de EG e hijos de madres menores de 18 años de edad al momento del nacimiento.

Para definir hipoglicemia neonatal se considerarán todos aquellos valores de glicemia capilar menores de 40 mg/dL. Por otro lado, se considerará hipoglicemia asintomática cuando el RN presente al menos un valor de glicemia capilar menor a 40 mg/dl y a su vez no asocie síntomas. En el caso de la hipoglicemia sintomática será considerada como tal cuando el neonatólogo tratante diagnostique dicha patología en el RN registrando los síntomas relacionados.

Los factores de riesgo que serán tenidos en cuenta para desarrollar hipoglicemia serán los siguientes:



- HMD: Todo aquel RN en el cual su madre padece de diabetes mellitus diagnosticada o que haya cursado el embarazo con diabetes gestacional. De estas madres también interesará conocer su control metabólico. Se tomará como buen control aquellas madres que presenten durante el embarazo una hemoglobina glicosilada entre 6 y 6,5 %²⁷. Pretérmino: Recién nacido pretérmino es aquel bebé que nace antes de completar las 37 semanas de edad gestacional.
- Pretérmino: RN pretérmino es aquel bebé que nace antes de completar las 37 semanas de EG.
- GEG/PEG: GEG se definirá como aquel bebé que al momento del nacimiento presente un peso mayor al percentil 90 para la EG; y PEG el RN que presente un peso por debajo del percentil 10 para la EG, definida por las tablas de crecimiento de Fenton para niño y niña. Dichos valores se recabarán de la historia clínica.
- Asfícticos: Se tomarán como RN asfícticos aquellos que en la historia clínica el clínico realiza el diagnóstico de asfixia al nacer.

Se tomará como buen control de embarazo, la madre que presente 5 o más controles durante la gestación.

Se registrarán como enfermedades previas al embarazo todas aquellas que presente la madre antes de la gestación, y se hará especial énfasis en aquellas que puedan influir en el desarrollo de hipoglicemia neonatal, tales como hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus. Dichos datos serán tenidos en cuenta cuando figuren en la historia clínica, ya sea del neonato o de su madre.

Se entenderá como patologías durante el embarazo todas aquellas que se hayan desarrollado durante la gestación, por relevancia para el estudio se analizarán Diabetes gestacional, estado hipertensivo del embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.

Se definirá como número de embarazos previos, todas las gestas anteriores a la actual, incluyendo a los nacidos vivos, óbitos, abortos espontáneos y provocados. Número de hijos se entenderá por todos aquellos hijos nacidos vivos.

Otra variable a utilizar es la edad gestacional, será la asignada por el equipo médico del RN. La edad de los involucrados en el estudio se considerará desde el momento del nacimiento hasta la fecha de realización de la investigación.

El Score de Apgar es una escala de puntuación de 0 a 10 utilizado por los neonatólogos para comprobar el estado de salud del RN al primer minuto y a los 5 minutos. Consiste en un examen físico breve, que evalúa algunos parámetros que muestran la vitalidad del neonato, como la



frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, respuesta a estímulos y coloración de la piel, y la necesidad o no de maniobras de reanimación en los primeros minutos de vida. En referencia a estos parámetros, se tomarán los valores del mismo registrados en la historia clínica del mismo.

Se entenderá por lactancia materna precoz, cuando el RN es alimentado con pecho materno en la primera hora luego de ocurrido el parto.

Clasificación de variables

Variable	Clasificación	Escala
Hipoglicemia	Cualitativa	Nominal
Edad	Cuantitativa	Discreta
Controles de embarazo	Cuantitativa	Discreta
Nº de embarazos previos	Cuantitativa	Discreta
Nº de Hijos	Cuantitativa	Discreta
Hijo de madre diabética	Cualitativa	Nominal
Control metabólico durante embarazo	Cualitativa	Nominal
Edad Gestacional	Cuantitativa	Discreta
Pretérmino	Cualitativa	Nominal
GEG	Cualitativa	Nominal
PEG	Cualitativa	Nominal
Asfixia	Cualitativa	Nominal
Lactancia materna precoz	Cualitativa	Nominal

Se analizarán los datos recabados para evidenciar el porcentaje de RN que manifiestan hipoglicemia, de ellos cuales presentan factores de riesgo para padecerla, la relación con madres diabéticas, el tipo de hipoglicemia presente, medidas terapéuticas realizadas y cuáles serían plausibles a un tratamiento con gel de dextrosa.

En cuanto al análisis de los datos estadísticos se utilizará el programa estadístico PSPP, las variables cualitativas se analizarán a través de porcentajes y las variables cuantitativas a través de medidas de resumen como la media muestral, mediana, desvío estándar, rangos intercuartiles. etc. Se analizará chi cuadrado para variables cualitativas categóricas.

Esta investigación cuenta con el aval ante del comité de ética de investigación del CHPR. La investigación se realizó cumpliendo con la normativa vigente en el País (Decreto 379/008). (ANEXOS III)

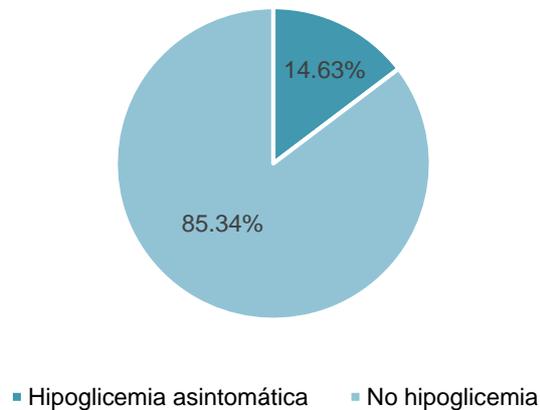


RESULTADOS

El tamaño muestral fue calculado con la calculadora de Fistera, utilizando un nivel de significancia del 95%, tomando como referencia un estimado de 400 RN al mes en CHPR, dato proporcionado por el Sistema Informático Perinatal (SIP) al Dpto. de Neonatología, dando como resultado una muestra poblacional mínima de 158 RN.

Se obtuvo una muestra final de 205 RN, de los cuales 30 se diagnosticaron con hipoglicemia asintomática (14.63%) de acuerdo a los criterios establecidos por el equipo de investigación.

Grafico I. Incidencia de hipoglicemia en muestra estudiada

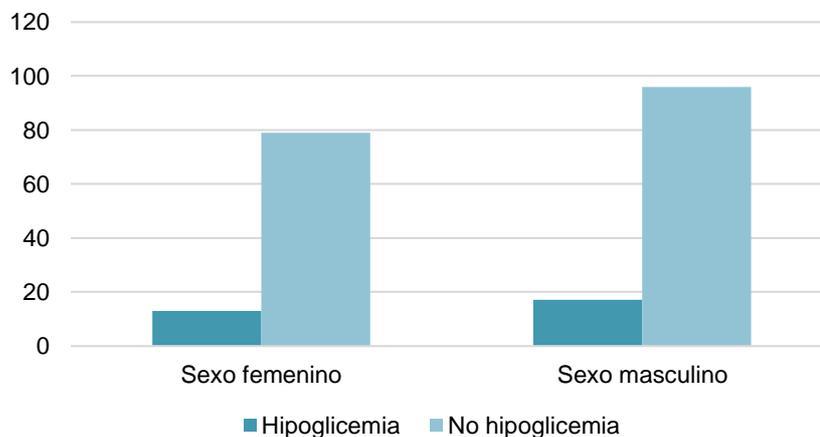


Del total de RN, 113 (55.12%) eran de sexo masculino (SM) y 92 (44.88%) eran de sexo femenino (SF).

Dentro de SF; 13 presentaron hipoglicemia asintomática (14.13%) representando un 43.33% del total de hipoglicemias.

En cuanto al SM 17 presentaron hipoglicemia asintomática (15.04%) representando el 56.67% del total de hipoglicemias.

Grafico II. Hipoglicemia asintomática según el sexo





En cuanto a los pesos, el peso máximo fue de 4660 g y el mínimo de 1275 g, con una media de 3102.57 g (desvío estándar (DE) 712.88). La talla varió entre los 56 y 40 cm, con una media de 48.56 cm (DE 4.69).

En cuanto a la vía de nacimiento, 123 nacieron por parto vaginal (60.00%), y 82 mediante cesárea (40.00%).

Dentro de los partos vaginales la incidencia de hipoglicemia fue de 12.19% y dentro de las cesáreas 18.29%.

En relación a la edad gestacional, la muestra presentó una media de 38.11 semanas (DE 1.82), alcanzando un valor máximo de 41 semanas y un valor mínimo 34 de semanas. Obtuvimos un total de 170 RN de término (82.92%) y por lo tanto 35 neonatos pretérmino (17.07%). Dentro de los RN de término 22 neonatos (12.94%) presentaron hipoglicemia asintomática, y de los pretérminos, 8 RN (23.53%).

En cuanto a la edad materna, tuvo una media 26.26 años (DE 6.52). 69 madres eran primigestas (33.66%), la media de embarazos previos fue 1.80 (DE 2.19). Por otra parte 180 embarazos (87.80%) fueron bien controlados, 22 mal controlados (10.73%) y 3 sin controles (1.46%); la media de número de controles fue de 8.43 (DE 3.26). En aquellas madres que presentaban hipertensión arterial ningún neonato desarrollo hipoglicemia, así como tampoco en aquellas madres con diabetes mellitus previo al embarazo.

Tabla I. Descripción poblacional.

	N	Media muestral	Desvío estándar
SF	92		
SM	113		
Edad gestacional		38.11	1.82
- Término	170		
- Pretérmino	35		
Parto vaginal	123		
Cesárea	82		
Peso		3102.57	712.83
Talla		48.96	4.69
Edad materna		26.26	6.52
Gestas previas		1.80	2.19
Primigesta	69		
Múltipara	136		
Nº de controles		8.43	3.26
- EBC	180		



- EMC	22		
- ESC	3		
Patologías previas al embarazo			
- DM	5		
- HTA	5		
Patologías en el embarazo			
- EHE	30		
- DG	111		
Factores de riesgo			
- HMD	116		
- PEG	66		
- GEG	36		
- Asfícticos	3		

EBC: Embarazo bien controlado; EMC: Embarazo mal controlado; DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión arterial; EHE: Estados hipertensivos del embarazo; DG: Diabetes gestacional; HMD: hijo de madre diabética

Del total de neonatos; 116 (56,68%) resultaron ser HMD, 66 RN eran PEG (32.19%), 36 RN eran GEG (17.56%), 35 RN fueron pretérmino (17.07%) y 3 fueron asfícticos (1,46%). A su vez, del total de RN que presentaron hipoglicemia asintomáticas, 22 tenían sólo un factor de riesgo (73.33%), 7 RN asociaban un 2° factor de riesgo (23.34%) y solo 1 RN presentaba 3 factores de riesgo (3.33%).

En el grupo de HMD, 50 son de SF (43.10%) y 66 SM (56.89%), tuvieron una media de 38.18 semanas de EG (DE 1.72), variando entre las 34 y 41 semanas. Por otro parte los pesos de estos RN variaron entre 1545 y 4650 g, con una media de 3268.61 g (DE 644.17); la talla tuvo una media de 48.96 cm (DE 3.05), variando entre los 40 y 55 cm. 107 gestaciones cumplieron con el criterio de embarazo bien controlado (6.03%) y 2 sin controles (1.72%), con una media de 8.97 controles (DE 3.24) en el total de los casos. En cuanto a las madres, la media de la edad materna fue 27.19 años (DE 6.62); 37 de ellas eran primigestas (31.89%), 12 eran tabaquistas (10.34%) y 5 eran hipertensas (4.31%). Dentro de estos RN, 5 madres eran diabéticas previo al embarazo (4.31%), siendo exclusivamente diabetes gestacional el 95.69% de los casos. En estos últimos casos, 33 madres fueron diagnosticadas en el primer trimestre (28.45%), 24 en el segundo (20.67%) y 20 en el tercero (17.24%), no contamos con dicho dato en el resto de los casos. Del total de madres, 22 presentaron estado hipertensivo del embarazo. En relación a otros factores de riesgo, 16 de ellos eran GEG, 14 eran pretérminos, 14 eran PEG y 2 asfícticos; dejando un total de 36 RN que asociaron 2 factores de riesgo (31.03%) y 5 RN 3 (2.58%). En este grupo, 16



RN desarrollaron hipoglicemia asintomática (13.79%), representando un factor de riesgo en el 53.33% del total de las hipoglicemias asintomáticas.

En relación al control metabólico materno, en 57 de los casos (49.14%) no se encontró registro al respecto, en 33 casos (28.45%) las madres contaban con buen control metabólico y en 26 casos (22.41%) las madres presentaban mal control. Dentro de las madres con buen control metabólico se registraron 3 casos de hipoglicemia asintomática y 4 en las madres con mal control.

En los casos de HMD la indicación fue cada 6 horas en 81 casos (56.64%), 19 casos cada 8 horas (54.29%) y 15 de los casos fueron indicados cada 12 horas (78.95%). Dentro este grupo se controlaron con hemoglucotest por más de 12 horas 104 RN (89.65%), dentro de estos se encontraban los 16 que presentaron hipoglicemias.

En cuanto a los PEG, 29 eran de SF (43.94%) y 37 de SM (56.06%), su EG varió entre las 34 y 41 semanas, con una media de 38.42 semanas (DE 1.53); 62 de estos RN fueron términos (93.94%), siendo por lo tanto 4 los pretérmino (6.06%). Se presentaron con una media de pesos de 2530.46 g (DE 320.94), variando entre los 1275 y 3060 g; por otra parte la talla se presentó con una media de 46.94 cm (DE 6.34), variando entre los 40 y 51 cm. La media de la edad materna en este grupo fue de 25.78 años (DE 6.36), con un total de 27 primigestas. 53 de estos casos fueron embarazos bien controlados (80.30%), 11 mal controlados (16.67%) y dos de ellos no contaron con controles (3.30%), con una media de 7.70 controles (DE 3.22). Se encontró que 25 madres eran tabaquista (37.88%) y 3 hipertensas (4.54%). Como complicaciones durante el embarazo, 14 madres tuvieron diagnóstico de diabetes gestacional y 9 estado hipertensivo del embarazo. Dentro de este grupo 12 RN desarrollaron hipoglicemias asintomáticas (18.18%), siendo por lo tanto un factor de riesgo en 40.00% del total de las mismas.

La indicación en los PEG fue cada 6 horas en 48 casos (31.79%), cada 8 horas en 13 casos (37.14%), y en 5 casos se indicó cada 12 horas (41.67%). Superaron las 24 horas de controles con HGT 56 de estos RN (84.85%) presentándose en estos 10 de los casos de hipoglicemia.

Del total de RN GEG, 16 fueron de SF (44.44%) y 20 fueron de SM (55.56%). 33 de los RN de este grupo fueron embarazos de términos (91.67%), la media de la EG fue de 38.51 semanas (DE 1.88), con una edad EG máxima de 41 semanas y mínima de 34 semanas. El peso tuvo una media de 4062 g (DE 509.56) variando entre 2040 y 4660 g; y la talla 51.97cm (DE 2.04) variando entre 56 y 44 cm. La media de la edad materna fue de 27.17 (DE 6.38), con un total de 8 primigestas (22.22%). 35 de estos casos fueron embarazos bien controlados, con un único caso de embarazo mal controlado, la media de controles fue de 8.94 (DE 2.93). Dentro de estas madres había una tabaquista, 2 hipertensas y 2 diabéticas. En referencia a las complicaciones



durante el embarazo, 16 de estas madres tuvieron diabetes gestacional (44.44%) y 4 estados hipertensivos del embarazo (11.11%). Por otro lado solo 3 neonatos de aquellos que fueron GEG llegaron a desarrollar hipoglicemia asintomática (8.33%), presentando este factor de riesgo en un 10.00% de los casos.

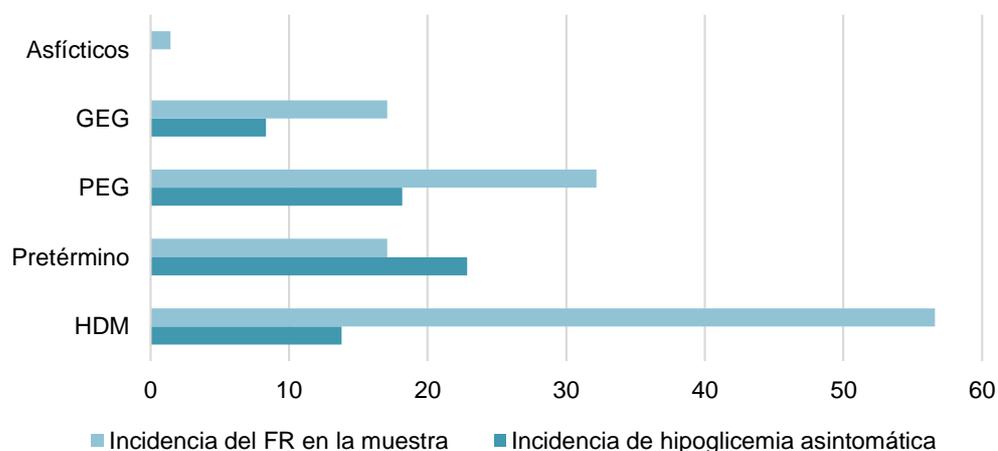
Los GEG recibieron indicación cada 6 horas en 27 casos (17.88%), cada 8 horas en 8 casos (22.86%) y solo 1 caso cada 12 horas (5.26%). Se realizaron controles con HGT por más de 12 horas en 29 de estos neonatos (80%), estando dentro de estos incluidos los 3 casos de hipoglicemia.

En los pretérminos, la distribución por sexos se correspondió a 16 SF (45.71%) y 19 al SM (54.29%). La media de EG fue de 35 semanas (DE 0.77). El peso presentó una media de 2450 g (DE 487.09), y para la talla fue de 45.60 cm (DE 3,10) En cuanto a las madres, la edad tuvo una media de 25.76 años (DE 7.30), y 13 fueron primigestas. Hubo un total de 28 embarazos bien controlados (80.00%) y 7 mal controlados (20.00%), con una media de 7 controles (DE 2.64). Previo al embarazo 1 madre era hipertensa (2.86%), y 6 madres fumaron durante el embarazo (17.14%). 14 embarazos se complicaron con diabetes gestacional (40.00%) y 8 con estado hipertensivo del embarazo (22.86%). Además 4 de estos RN fueron PEG (11.43%) y 3 (8.57%) eran GEG. En esta población se presentaron 8 casos de hipoglicemia (22.86%).

Los RN pretérminos recibieron indicación de controles cada 6 horas en 27 casos (17.88%), cada 8 horas en 1 solo caso (2.86%), y en 7 casos la indicación se dio cada 12 horas (63.16%). Superaron las 24 horas de control con HGT 24 de estos RN (70.59%) solo presentándose en 5 de ellos hipoglicemia.

Cabe destacar que ningún neonato asfíctico desarrollo hipoglicemia asintomática.

Grafica III. Hipoglicemia asintomática en relación a los factores de riesgo



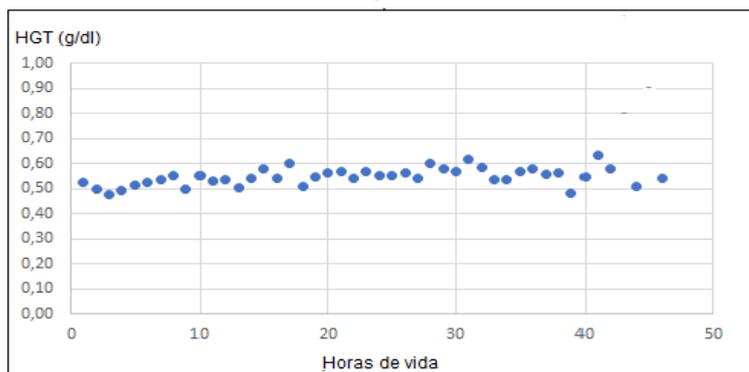


En cuanto a los estados hipertensivos del embarazo 22 de estos casos se dieron en RN de término y 8 de pretérmino, con una media para la EG de 37.43 semanas (DE 1.73). La media para el peso fue de 2934.46 g (DE 768.83), y 48.19 cm para la talla (DE 3.27). 7 de estos RN fueron PEG (23.33%). Los casos de hipoglicemias que se presentaron fueron 7 (23.33%).

Evaluando el cumplimiento del protocolo, en lo que respecta al control con HGT a realizar a las 2 horas de vida se cumplió en 163 casos (79.51%). Al momento de la suspensión, en 148 de los casos se encontró indicación de la misma en la historia clínica, en 37 casos se suspendieron los controles de HGT sin dejar registro, y en 20 casos no se registró este dato por el equipo investigador. En cuanto a la indicación inicial de los HGT, a 151 RN se les indicó cada 6 horas (73.66%), a 35 RN cada 8 (17.07%) y a 19 cada 12 horas (9.27%).

Haciendo referencia a los valores obtenidos de HGT, el valor mínimo registrado fue de 0,21 g/dl a las 7 horas de vida en un neonato con dos factores de riesgo (PEG y pretérmino). El valor máximo fue de 0,97 g/dl a las 17 horas de vida en un neonato con dos factores de riesgo (GEG y HMD). El promedio registrado de las medias de HGT por hora de vida es de 0.54 ± 0.14 .

Gráfico 4: Medias de valores de HGT por hora de vida



En relación a la alimentación recibida 145 (70,73%) RN fueron alimentados precozmente y de ellos 19 (13,10%) desarrollaron hipoglicemia asintomática. Del total de RN que recibieron lactancia de forma tardía (29.26%) ,11 presentaron hipoglicemia asintomática (18.33%). 126 RN que recibieron lactancia precoz (86.90%) no desarrollaron hipoglicemia, contra 19 RN (13.10%) que si llegaron a desarrollarla. Por otra parte dentro de los que no recibieron lactancia precoz, 49 (81.67%) no desarrollaron hipoglicemia contra 11 (18.33) que sí.

Se asociaron variables cualitativas con el desarrollo de la hipoglicemia neonatal utilizando test de chi cuadrado con la corrección de Yates. Se calcularon los valores p para hijo de madre diabética (p: 0.8235), PEG (p: 0.4361), GEG (p: 0.3584), asfíctico (p: 0.9201) y pretérmino (p: 0,1801). De la misma manera se asoció a la lactancia materna precoz (p: 0.1801). Para todos estos casos no se obtuvo resultados significativos estadísticamente.



Tabla II

		No hipoglicemia (%)	Hipoglicemia (%)	TOTAL (%)
Sexo	Femenino	79 (85.87%)	13 (14.13%)	92 (44.88%)
	Masculino	96 (84.96%)	17 (15.04%)	113 (55.12%)
Edad gestacional	Término	149 (87.13%)	22 (12.87%)	171 (83.41%)
	Pretérmino	27 (77.14%)	8 (22.86%)	35 (17.07%)
Factores de riesgo	HDM	100 (86.21%)	16 (13.79%)	116 (56.59%)
	PEG	54 (81.81%)	12 (18.18%)	66 (32.20%)
	GEG	33 (91.67%)	3 (8.33%)	36 (17.56%)
	Asfícticos	3 (100.00%)	0 (0.00%)	3 (1.46%)
	Total	128 (85.37%)	30 (14.63%)	205 (100%)



Tabla III. Descripción muestral por factores de riesgo

	Hijo de madre diabética			PEG			GEG			Pretérmino		
	n	Media	DE	N	Media	DE	N	media	DE	n	media	DE
- SF	50			29			16			16		
- SM	66			37			20			19		
EG		38.18	1.72		38.42	1.53		38.51	1.88		35.05	0.77
Término	112			62			33			0		
Peso		3268.10	644.17		2530.46	320.94		4062.00	509.56		2450.00	487.09
Talla		48.96	3.05		46.94	6.34		51.97	2.04		45.60	3.10
Nº controles		8.97	3.24		7.70	3.22		8.94	2.93		7.00	2.64
- EBC	107			53			35			28		
- EMC	7			11			1			7		
- ESC	2			2			0			0		
Edad materna		27.19	6.62		25.78	6.36		27.17	6.38		25.76	7.30
Primigestas	37			27			8			13		
- DM	5			0			2			0		
- HTA	5			3			2			1		
- TQ	12			25			1			6		
PDE												
DG	111			14			16			14		
EHE	22			9			4			8		
Hipoglicemia	16			12			3			8		

EG: Edad gestacional; EBC: Embarazo bien controlado; EMC: Embarazo mal controlado; ESC: Embarazo sin controles; PPE: Patologías previas al embarazo; DM: Diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; TQ: Tabaquista; PDE: Patologías durante el embarazo; DG: Diabetes gestacional; EHE: Estado hipertensivo del embarazo.



DISCUSIÓN

Los datos recabados en este estudio, han permitido estimar la prevalencia de hipoglicemia asintomática, en RN con factores de riesgo para presentar la misma en el CHPR en el periodo de julio-agosto 2018. Los mismos representan principalmente a los RN que pasaron por alojamiento madre hijo en este periodo, dado que se presentaron inconvenientes al momento de obtener los datos de las historias clínicas electrónicas por la escasez de datos en la misma, siendo las mismas mayormente utilizadas para la obtención de datos en UCI y CTI. Como no se cuenta con datos previos a esta investigación y los casos de hipoglicemias fueron pocos en comparación a la muestra, para contar con datos más certeros se debería ampliar el periodo de recolección de datos, logrando así una mayor tamaño muestral.

La prevalencia de hipoglicemia asintomática diagnosticadas bajo el criterio establecido por este equipo de investigación en la población estudiada, fue de 14.63% y es menor en comparación con la prevalencia estimada en otros países, donde llega al 50% en los RN que presentan factores de riesgo. En nuestro país desde el 2017 existen nuevas pautas para el diagnóstico de las hipoglicemias neonatales, las que de aplicarse, la cantidad de casos con hipoglicemias sería de 16, lo que representaría una reducción de 53.33% en los casos de hipoglicemias presentados en este trabajo. En estas pautas el valor de corte es diferente, en las primeras 4 horas de vida, siendo de 0.30 mg/dL, y desde las 4 a las 24 horas de vida, donde pasa a ser 0.40 mg/dL

Siguiendo las pautas, los controles de HGT en HMD y GEG que no presentaran hipoglicemias deberían suspenderse a las 12 horas de vida. Nuestros resultados indican que se continúa la indicación por mayor tiempo al que establecen dichas pautas, donde observamos que 99 hijos de madres diabéticas continuaron con los controles después de las 12 horas de vida, cuando únicamente 16 tendrían indicación de persistir con los controles ya que presentaron hipoglicemia asintomática; en la población de GEG el número de casos que prosiguieron con controles fue de 29, presentándose hipoglicemia asintomática en 3 casos.

En el caso de los PEG y los pretérminos se establece continuar con los controles hasta las 24 horas de vida. Los PEG que prosiguieron los controles más allá de este tiempo fueron un total 56 y solo 10 de estos presentaron hipoglicemia asintomática en sus primeras 24 horas de vida; 24 pretérminos excedieron el tiempo de controles presentándose hipoglicemia en 5 de estos RN.

Dentro de nuestra muestra poblacional que presentó hipoglicemia, observamos una mayor prevalencia en el SM (15.04%) que en el SF (14.13%).

Podemos destacar que algunos factores de riesgo tienen mayor peso en el desarrollo de la hipoglicemia asintomática, ser HMD (53.33%) que a su vez se presentó como el factor de riesgo



más frecuente en la población (56.58%), el segundo factor de riesgo de mayor peso en esta población fue el ser PEG (32.19%) esto se debe a que estos RN presentan una capacidad de adaptación deficitaria a la hipoglicemia; y el tercero es ser pretérmino (26.67%).

Con lo que respecta a los HMD pudimos observar que dentro de los mismo, obtuvimos una prevalencia mayor del diagnóstico en el sexo masculino correspondiendo al 56.89% del total de HMD en comparación con lo que se observa en el sexo femenino que es el 43.10% del total.

Podemos decir que del total de neonatos que presentó hipoglicemia el 3.33% presentó tres factores de riesgo. Pensamos que esta cantidad es poco representativa de lo que ocurriría en la población general, por lo que para obtener resultados significativos se requiere un periodo más prolongado de recolección de datos.

Con respecto a los controles metabólicos de las madres diabéticas podemos decir que no se encontró una gran diferencia, a pesar de ello podemos destacar que en ocasiones no se registraron los controles metabólicos maternos, de esta forma, no logramos contar con los valores de hemoglobina glicosilada, que en esta situación es fundamental para poder establecer un seguimiento y tratamiento acorde a los valores que se presente. Optimizando el registro de estos datos se hubieran logrado mejores resultados de esta investigación; y también un correcto seguimiento de la evolución de la misma, ajustándose a las medidas necesarias al momento de ir controlando la evolución de la misma.

A su vez consideramos que el mal control metabólico materno puede llegar a tener un impacto negativo en el control evolutivo de los neonato, ya que estos podrían requerir un seguimiento más exhaustivo.

En cuanto a la lactancia materna precoz, si bien no encontramos diferencias significativas entre los RN que llegaron a presentar hipoglicemia y los que no, observamos que en la mayoría de los casos de hipoglicemia asintomática las mismas se trataron y corrigieron los valores con alimentación con leche modificada al 13% y leche materna. Consideramos que si se brindara un mayor apoyo a la lactancia, disponiendo de ordeñadoras en las salas y adaptadores de pezón, podría disminuir el número de neonatos que presentan niveles bajos de glicemia capilar y la indicación de alimentación con leche modificada. Para realizar un mejor análisis de los aspectos a fortalecer se debería realizar una investigación enfocándose en este punto.

El gel de dextrosa podría ser otra medida alternativa a implementarse en los casos de neonatos con hipoglicemia asintomática, ya que como se vio en la bibliografía citada, muchos países han adoptado este método, demostrado su beneficio en la prevención y tratamiento de la misma. El gel de dextrosa al ser administrado vía oral, reduciría las medidas invasivas en neonatos, los ingresos a unidades de cuidados intermedios, y principalmente se vería fortalecida la lactancia



materna, y el contacto piel a piel entre madre e hijo, ya que no sería necesario en estos casos separar al neonato de su madre. Si bien la cantidad de hipoglicemias estrictamente hablando fueron pocas, creemos que el uso del gel de dextrosa sería una buena inquisición en nuestro sistema de salud, por los motivos previamente mencionados.

En relación al seguimiento indicado en las historias clínicas queremos resaltar que en algunos casos no fueron acordes a las pautas de tratamiento realizadas por el departamento de Neonatología del CHPR, ya que se indicó un seguimiento inicial con HGT cada 12 horas cuando la indicación es realizar cada 6 u 8 horas. Creemos que las dificultades al momento de la indicación podría deberse a la diversidad de criterios médicos respecto al tema, y a pesar del protocolo existente, se debería realizar unas nuevas pautas que logren esquematizar de forma más clara el tratamiento a seguir, estandarizando las indicaciones y facilitando la toma de decisiones, sobre todo en aquellos RN que presenten factores de riesgo más prevalentes.

En algunos turnos identificamos que se cometieron desfasajes en cuanto al horario específico del control con HGT; esto podría deberse a la cantidad de neonatos que se encuentran en las salas de alojamiento madre-hijo en relación con el personal de enfermería disponible para dicha tarea, y a la falta de cumplimiento de los padres de llevar al RN a enfermería a las horas indicadas. Esto imposibilita el seguimiento adecuado de controles en el horario correspondiente lo que no permitiría detectar a tiempo casos de hipoglicemia asintomática.

En lo referente a la suspensión de HGT, en la mayoría de los casos se realizó por orden médica, contando con un porcentaje menor en el cual no constaba registro en las historias clínicas de suspensión ni cambio en la indicación, por lo que en estos casos no se continuaba realizando los controles incumpliendo los tiempos en que estos RN deberían seguirse con el fin de evitar mayores intervenciones.



CONCLUSIONES

Los resultados que anteriormente fueron presentados demuestran que a diferencia de la evidencia científica consultada, la prevalencia de hipoglicemia neonatal en esta muestra del CHPR es menor.

Con respecto a los RN con hipoglicemia asintomática, como principal medida de tratamiento queremos hacer énfasis en la importancia de la lactancia materna, ya que la mayoría de las hipoglicemias fueron corregidas solo con la implementación de la misma y la suplementación por biberón de leche modificada al 13%. Se cree importante brindar apoyo en salas de maternidad con respecto a la buena técnica de lactancia, lo cual fortalece el apego entre madre y neonato.

En relación al gel de dextrosa como tratamiento profiláctico para hipoglicemia neonatal en Uruguay, se cree que podría ser una buena alternativa para evitar el posterior uso de medidas invasivas en el tratamiento como se observó en varios casos de la población estudiada, en los cuales se les implementó suero glucosado intravenoso. Además ayudaría a reducir los costos producidos por las intervenciones realizadas en estos casos.

Si bien no se encontró en el análisis estadístico un nivel de significancia suficiente, se identificó que las hipoglicemias neonatales se desarrollaron con mayor incidencia en HMD y los PEG. Para lograr un mejor nivel de evidencia sugerimos nuevos estudios con un periodo de recolección de datos mayor.



BIBLIOGRAFÍA

1. O. Stomnaroska, E. Petkovska, S.Ivanovska, S. Jancevska, D. Danilovski. Hypoglycaemia in the newborn. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). Setiembre 2017. 1; 38(2):79-84.
2. Singh P, Upadhyay A, Sreenivas V, Jaiswal V, Saxena P. Screening for Hypoglycemia in Exclusively Breastfed High-risk Neonates. Indian Pediatric. Junio 2017. 15; 54(6):477-480.
3. Kallem, V., Pandita, A. and Gupta, G. (2017). Hypoglycemia: When to Treat? Clinical Medicine Insights: Pediatrics, 11.
4. Harris DL , Weston PJ , Signal M , Chase JG , Harding JE . Gel de dextrosa para tratar la hipoglucemia neonatal: un ensayo aleatorizado controlado con placebo (The Sugar Babies Study) . Lancet 2013 ; 382(9910): 2077 - 2083 .
5. Harris DL, Alsweiler JM, Ansell JM, Gamble GD, Thompson B, Woules TA, Yu TY, Harding JE. Outcome at 2 Years after Dextrose Gel Treatment for Neonatal Hypoglycemia: Follow-Up of a Randomized Trial.
6. Hegarty JE, Harding JE, Crowther CA, Brown J, Alsweiler J. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017.
7. J.R. Fernandez Lorenzo, M. Couce Pico, J.M. Fraga Bermudez. Hipoglicemia Neonatal, Actualización de Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos de AEP(Asociación Española de Pediatría) 18. (2008).
8. Factores de riesgo asociados a la hipoglicemia en neonatos de riesgo, Pediatr.(Asunción) Vol. 43 N°3, diciembre 2016.
9. Hartmann A, Jaudon J, Morton M. Hypoglycemia. The Journal of Pediatrics. 1937;11(1):1-36.
10. Cornblath, M.; Odell,GB; Levin, EY. "Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy".Journal Pediatric Nov 1959; 55:545-62.
11. Pildes R, Forbes AE, O'Connor SM, Cornblath M. The incidence of neonatal hypoglycemia--a completed survey. J Pediatr. Enero 1967;70(1):76-80.
12. Lucas, A., Morley, R. and Cole, T.J. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. British Medical Journal. 19 de Noviembre de 1988; 297(6659): 1304-1308.
13. Sharma, A., Davis, A. and Shekhawat, P. (2017). Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. Translational Pediatrics, 6(4), p.335-348.



14. Harding J, Harris D, Hegarty J, Alsweiler J, McKinlay C. An emerging evidence base for the management of neonatal hypoglycaemia. *Early Human Development*. 2017;104:51-5.
15. Child Development and Rehabilitation Center, Nutrition Services Oregon Department of Human Services, Nutrition & Health Screening – WIC Program Oregon Pediatric Nutrition Practice Group, 2006.
16. Repetto, M., Eyheralda, C., Moraes, M., Borbonet, D. (2017). Hipoglicemia en recién nacidos de riesgo, guías clínicas de diagnóstico e intervención 2017. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 88(6), pp.341-344.
17. Balleste-López I, Amador-Morán R, Campo-González A, Navarrete-Cabrera J. Hipoglucemia refractaria. Presentación de un caso. *Revista Finlay*. 2011, 1(3).
18. Sharma S, Huang Z, Rogers M, Boutelle M, Cass A. Evaluation of a minimally invasive glucose biosensor for continuous tissue monitoring. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2016;408(29):8427-8435.
19. Moraes, M., Silvera, F., Repetto, M. and Borbonet, D. (2014). Pesquisa de hipoglicemia en recién nacido de riesgo. *Archivos de Pediatría Uruguay*, 85(3), pp.171-176.
20. Repetto, M., Eyheralda, C., Moraes, M., Borbonet, D. (2017). Hipoglicemia en recién nacidos de riesgo, guías clínicas de diagnóstico e intervención 2017. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 88(6), p.343.
21. Barber R, Ekin A, Sivakumar P, Howard K, O'Sullivan T. Glucose Gel as a Potential Alternative Treatment to Infant Formula for Neonatal Hypoglycaemia in Australia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(5):876.
22. Troughton K , Corrigan NP , Tait R . Hypostop gel in the treatment of neonatal hypoglycemia: a randomised controlled trial . *Arch Dis Child*. 2000 ; 82 (suppl 1) : A30
23. Hegarty, J., Harding, J., Gamble, G., Crowther, C., Edlin, R. and Alsweiler, J. (2016). Prophylactic Oral Dextrose Gel for Newborn Babies at Risk of Neonatal Hypoglycaemia: A Randomised Controlled Dose-Finding Trial (the Pre-hPOD Study). *PLOS Medicine*, 13(10).
24. Borbonet D. *Temas prácticos Neonatología*. 2ª ed. Montevideo 2016.



Anexos

ANEXO I:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Evaluación de oportunidad de tratamiento con gel de dextrosa en recién nacido con hipoglicemia asintomática en Centro Hospitalario Pereira Rossell, 2018.

- **Investigador responsable:** Dr. Mario Moraes y Dra. Helena Sobrero.

- **Equipo investigador:** Br. Verónica Bastie, Br. Natalia López, Br. Karina Martínez, Br. Lorena Miranda, Br. Viviana Oliveri, Br. María Ortega

Esta investigación se llevará a cabo con el apoyo y el aval del Departamento de Neonatología del Hospital Pereira Rossell.

La investigación se realizará mediante breves entrevistas no mayor a 15 minutos con el adulto responsable del niño en los alojamientos madre-hijo de la Institución o en Unidad de Cuidados Intensivos y la recolección de datos de historias clínicas.

Técnico responsable: Helena Sobrero

Teléfono de contacto: dpto. De neo Correo electrónico dpto. de neo

Mediante este documento se le invita a participar de esta investigación que tiene como objetivo describir la incidencia de la hipoglicemia neonatal en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) para valorar la oportunidad de tratamiento con gel de dextrosa.

Se recabarán datos clínicos de la madre como sus antecedentes personales, embarazo actual y anteriores, mediante entrevista con ella y de ser necesario, su historia clínica.

Los datos de interés de los neonatos son sus datos perinatales como por ejemplo la edad, sexo, datos del nacimiento, etc., los cuales se obtendrán directamente de las historias clínicas de los mismos.

Esta investigación no proporciona ningún beneficio directo a los participantes. El fin de la misma es la obtención de información para poder realizar un estudio que permita conocer la incidencia de la hipoglicemia de la población, y de esta forma valorar la oportunidad de tratamiento con gel de glucosa como tratamiento alternativo y/o profiláctico.

No expone a ningún tipo de riesgo físico a los participantes. Las directivas de tratamiento seguirán siendo las mismas establecidas por el neonatólogo a cargo, no se someterá a los neonatos a nuevos tratamientos ni intervenciones.

Para garantizar el anonimato de los datos solo se recabarán los datos filiatorios de los participantes exclusivamente con el fin de asociar madre e hijo en nuestra base de datos. Los datos obtenidos sólo serán manejados por las personas a cargo de la investigación y almacenados en una única base de datos. Al momento del análisis y publicación de resultados se mantendrá el anonimato.

En cualquier momento de la investigación podrá solicitar que sus datos no sean utilizados, dejando de participar del estudio.

En caso que decida no formar parte de esta investigación, la atención brindada por el hospital y el personal de salud no se modificará

En el caso en que usted decida participar sólo autorizará a brindar la información de las primeras 48hs de vida del niño, siendo los datos recabados utilizados únicamente con el fin de esta investigación, no quedando vinculado a posibles futuras investigaciones.

Dado que la población a estudiar es hasta las 48 horas de vida del niño, se le solicitará que autorice la recabación de datos en un tiempo no mayor a 24 horas pudiendo en él aclarar sus dudas con las personas que entienda de su confianza.

Esta investigación no dará lugar a ningún tipo de remuneración económica a los participantes.

Se me ha facilitado esta información habiendo comprendido el significado de este trabajo, habiendo tenido la oportunidad de aclarar mis dudas en la entrevista con el DR y/o estudiante.....

He recibido la información con respecto a mis preguntas, habiendo tomado la decisión de forma LIBRE Y VOLUNTARIA.

LUGAR Y FECHA:

FIRMA DEL PADRE/MADRE/TUTOR DEL NEONATO

Aclaración:.....

Ci:

FIRMA DEL ESTUDIANTE/DR/A RESPONSABLE DE LA ENTREGA DE ESTE..... Ci:.....



ANEXO II:

Formulario:

Datos del niño: nombre:

Fecha de nacimiento:	
C.I.:	
Sexo:	
Parto:	
Apgar:	
Edad gestacional:	
Peso al nacer:	
Talla:	
Score z:	
Alimentación:	
Lactancia materna precoz:	
Observaciones:	

Antecedentes maternos:

Edad:	
Nº de controles:	
Nº de embarazos previos:	
Nº de partos:	
Enfermedades previas al embarazo:	
Patologías durante el embarazo actual:	

Factores de riesgos de hipoglicemia en el recién nacido:

Marcar según corresponda:	Si	No
Hijo de madre diabética:		
Prematuro:		
Grande para la edad gestacional:		
Pequeño para la edad gestacional:		
Asfíctico:		



ANEXOS III



Montevideo, 27 de junio de 2018.

De: Dirección General del
Centro Hospitalario Pereira Rossell
Dr. Daniel Raggio

A: Prof. Dr. Mario Moraes – Dra. Helena Sobrero

Por la presente adjunto a ustedes nota del Comité de Ética en Investigación de este Centro Hospitalario, referente al Proyecto "Evaluación de Oportunidad de tratamiento con gel de dextrosa en Recién Nacidos con hipoglicemia, CHPR 2018" Curso de Metodología II.

Le saluda atentamente,


Dr. Daniel Raggio
Adjunto
Dirección General
Centro Hosp. Pereira Rossell



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Montevideo, 27 Junio de 2018.

A: Dirección General del Centro
Hospitalario Pereira Rossell
Dr. Federico Eguren.

De: Integrantes del Comité de
Ética en investigación

INTEGRANTES

Coordinadora:

Prof. Agda. Dra. Gabriela Garrido

Dra. Beatriz Ceruti

Dr. Bruno Cuturi

Sra. Eloisa Barreda

Dra. Mariana Malet.

Lic. TS. María del Carmen Canavessi

Dra. Olga Larrosa.

Quím. Farm. Fernando Antunez.

Lic. Enf. Scheley Santos.

Prof. Adj. Dr. S. Scasso.

Prof. Adj. Dra. Fernanda Gomez

Lic. Psic. Ruben Garcia.

Por la presente comunico a usted que el Comité de Ética en Investigación da por **APROBADO** el proyecto "**Evaluación de oportunidad de tratamiento con gel de dextrosa en Recién Nacidos con hipoglicemia, CHPR 2018**". Curso de **Metodología II**. Tutor: Prof. Adj. Dr. Mario Moraes, Dra. Helena Sobrero.

Sin más, le saluda a Ud. muy atentamente,

Secretaria

Obst. Part. Julie Nathalie Canobra
comite.etica.investigacion@gmail.com

Recepción de Protocolos

Dirección General del
Centro Hospitalario Pereira Rossell
7º Piso - Tel/Fax: + (598) 2 707 5224
Br. Artigas 1550 C.P. 11600
direccion.pereirarossell@asse.com.uy
Montevideo - Uruguay


Prof. Dra. Gabriela Garrido
Coordinadora

Comité de Ética en Investigación
Centro Hospitalario Pereira Rossell
Tel/Fax: + (598) 2707 5224
comite.etica.investigacion@gmail.com