Hipoglicemia en recién nacidos de bajo peso

DRES.: C. ROMAN *, J. P. BECA * Y R. FILIPPA *.

La atención de los recién nacidos de bajo peso ha permitido en los últimos años mejorar progresivamente su pronóstico de sobrevivencia, y al mismo tiempo reducir los riesgos de secuelas neurológicas (7). Uno de los factores que ha permitido mejorar el pronóstico de estos niños ha sido el reconocimiento, tratamiento y prevención de la hipoglicemia (19).

Los valores de glucosa sanguínea del recién nacido corresponden a un 70 - 80% de la glicemia materna en el momento del parto. En el curso de las primeras 4 a 6 horas de vida estas cifras descienden progresivamente, estabilizándose en niveles diferentes para los recién nacidos de término y los de bajo peso. (8 - 13 - 15 - 16 - 21 - 22). Los valores normales de glicemia se han fijado en diversos estudios considerando el peso de nacimiento, la edad gestacional y la edad postnatal. Midiendo glucosa sanguínea con métodos específicos se ha definido como hipoglicemia a cifras inferiores a 30 mgs.% para recién nacidos de término normales en las primeras 72 horas de vida, e inferiores a 40 mgs.% después de esta edad. Para los recién nacidos de bajo peso en cambio se define como hipoglicemia el hallazgo de cifras inferiores a 20 mgs.% (3 - 4).

La hipoglicemia en el recién nacido es generalmente asintomática, y su diagnóstico depende por lo tanto de las determinaciones de laboratorio. En otros casos la hipoglicemia se asocia a síntomas inespecíficos como temblores, cambios de color de la piel, crisis de apnea y cianosis, y convulsiones. El diagnóstico de "Hipoglicemia Sintomática" no siempre es posible de establecer en forma precisa, dada la inespecificidad de los sínto-

mas y la tardanza con que con frecuencia se obtienen los resultados de laboratorio. Es importante, sin embargo, intentar distinguir la hipoglicemia sintomática de la asintomática, dado que las secuelas neurológicas parecen asociarse sólo a la primera de estas condiciones. (1 - 11 - 12 - 14).

La incidencia de hipoglicemia es muy variable según el peso de nacimiento, la edad gestacional y las diversas técnicas de alimentación que se emplean en los distintos servicios de recién nacidos, llegando a cifras de hasta 40% entre los recién nacidos de pretérmino pequeños para su edad gestacional (17 - 18). Entre los recién nacidos de bajo peso, Pildes y cols. (24), encuentran una incidencia de hipoglicemia de 5,7%, haciendo este diagnóstico cuando encuentran dos o más glicemias inferiores a 20 mgs.%. En nuestro medio se ha reportado incidencias de 26,2 y 29,1% entre los recién nacidos de poco peso (20 - 26). En estudios recientes, con el uso de controles seriados de glucosa sanguínea, alimentación precoz, soluciones hipertónicas intravenosas, e hiperalimentación, se ha logrado reducir la incidencia hasta 1,7% entre los recién nacidos de bajo peso (6).

El propósito de este estudio fue determinar la incidencia de hipoglicemia en los recién nacidos de bajo peso que ingresan al Centro de Prematuros del Hospital Luis Calvo Mackenna, relacionar esta incidencia con el esquema de alimentación que se emplea en este Centro, y analizar los factores causales de hipoglicemia en este grupo de niños.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudió retrospectivamente 200 recién nacidos de menos de 24 horas de vida y pe-

* Hospital Calvo Mackenna, Centro de Prematuros y Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina - Universidad de Chile, Sede Santiago Oriente.

so inferior a 2.500 grs., trasladados de diversas Maternidades al Centro de Prematuros del Hospital Luis Calvo Mackenna durante los años 1973 - 74. En todos ellos se practicó determinaciones seriadas de glicemia durante los primeros días de vida.

Todos los niños fueron alimentados por gavage o sonda nasogástrica desde su ingreso al servicio, con una mezcla de Eledón diluido al 7%, adicionado de 3% de sacarosa, 4% de Dextromaltosa, y 2,5 grs. de aceite vegetal. Esta mezcla aporta 80,7 calorías por 100 ml. y tiene una osmolaridad de 294 mOsm/lt. El aporte diario fue aproximadamente 30 ml. por kg. de peso el primer día fraccionado en 8 comidas, con aumentos progresivos para llegar al 3º - 4º día a 100 ml. por kg. día (80,7 cal./kg./día).

Los niños con peso de nacimiento inferior a 1.500 grs. y aquellos nacidos con peso bajo el 10º percentil para su edad gestacional recibieron durante los primeros días, además de la alimentación oral, solución glucosada al 10% intravenosa continua, en volumen de 60 - 70 ml./kg./día. La infusión intravenosa se mantuvo hasta que los niños toleraron 100 ml./kg./día de alimentación oral. De acuerdo a este criterio, el 77% de los niños estudiados recibió solución glucosada intravenosa por lo menos durante los primeros tres días de vida.

Las determinaciones de glicemia fueron hechas en 0,2 ml. de sangre capilar obtenida por punción de talón y se procesó utilizando el método de Somogyi-Nelson. (28 - 29). Se determinó glicemia diariamente durante los primeros tres días de vida, en muestras tomadas inmediatamente antes de la alimentación. Las glicemias posteriores se efectuaron según los resultados obtenidos y la evolución clínica de los niños.

Se diagnosticó hipoglicemia en todos los casos en los cuales se comprobó por lo menos una cifra de glicemia con valor bajo 20 mgs%. Se consideró la hipoglicemia como "síntomática" cuando coincidió con síntomas como temblores, hipotonía, crisis de apnea y cianosis, o convulsiones.

Los casos en que se comprobó hipoglicemia fueron tratados con solución glucosada hipertónica al 30% en dosis de 0,6 gramos de glucosa por kg. de peso, continuando después con solución glucosada al 10% intravenosa continua en dosis de 60 - 70 ml por kg./día en las primeras 48 horas. Posteriormente se agregó 20 - 30 ml. de NaCl 9‰/kg. día. Se continuó con solución intravenosa hasta obtener glicemias normales durante dos días consecutivos.

RESULTADOS

Se analizó los resultados de las glicemias agrupando a los niños según su peso de nacimiento, su edad gestacional, y su condición de peso adecuado o pequeño para la edad gestacional. Se analizó además, los factores causales de hipoglicemia en los niños en los cuales se comprobó esta condición.

Se comprobó hipoglicemia en 13 de los 200 recién nacidos de bajo peso estudiados, lo cual representa una incidencia de 6,5%.

La Tabla N° 1 muestra los 200 niños clasificados según su peso de nacimiento, con los respectivos números y porcentajes de niños hipoglicémicos en cada grupo. Es evidente que la hipoglicemia fue más frecuente en el grupo de menor peso de nacimiento, llegando a 21,1% entre los niños de 1.200 grs. y menos. Sin embargo, no se demostró una relación estadísticamente significativa entre el peso de nacimiento y la incidencia de hipoglicemia. (X^2 corregido = 4.77; X^2 crítico = 7.81).

Cuando se agrupó a los niños según su edad gestacional (Tabla N° 2) se aprecia que la incidencia de hipoglicemia es mayor en los niños de 30 semanas y menos, en los cuales alcanza a un 20%. La incidencia fue menor en los niños de edades gestacionales mayores, siendo 3,4% en los niños de 31 - 34 semanas, y 10,4% en los de 35 - 37 semanas. Entre los niños de 38 semanas y más, así como en aquellos en que no fue posible precisar su edad gestacional, no se pesquizaron casos de hipoglicemia. Tampoco se demostró una relación significativa entre incidencia de hipoglicemia y edad gestacional. (X^2 corregido = 6.85; X^2 crítico = 7.81).

T A B L A N ° 1

RELACION ENTRE INCIDENCIA DE HIPOGLICEMIA Y PESO DE NACIMIENTO EN RECIEN NACIDOS DE BAJO PESO

Peso de nacimiento	Número	Hipoglicemia Nº	%
1.200 grs. y menos	19	4	21,1
1.201 grs. — 1.600 grs.	60	3	5,0
1.601 grs. — 2.000 grs.	105	6	5,7
2.001 grs. — 2.499 grs.	16	0	0
Total	200	13	6,5

X^2 corregido = 4.77

X^2 crítico = 7.81

RELACION ENTRE INCIDENCIA DE
HIPOGLICEMIA Y EDAD GESTACIONAL EN
RECIEN NACIDOS DE BAJO PESO

Edad gestacional (semanas)	Número		Hipoglicemia
		Nº	%
30 y menos	25	5	20,0
31 — 34	89	3	3,4
35 — 37	48	5	10,4
38 y más	20	0	0
E. G. dudosa	18	0	0
Total	200	13	6,5

X^2 corregido = 6.85

X^2 crítico = 7.81

Los grupos de distinta edad gestacional no son comparables entre sí, debido a que la proporción de niños con peso adecuado o bajo para su edad gestacional fue diferente en los distintos grupos. Cuando se analizó separadamente a los niños con peso adecuado para la edad gestacional (AEG), se demostró hipoglicemia en sólo 5 de un total de 126 niños (4%). La mayor incidencia de hipoglicemia en este grupo ocurrió entre los niños de menor edad gestacional, como se aprecia en la Tabla Nº 3 en que aparece un 16,6% de hipoglicemia entre los niños AEG con 30 semanas y menos, cifra que desciende a 1,2% entre los de 31-34 semanas. No se encontró casos de hipoglicemia entre los niños mayores de 34 semanas con peso AEG. Entre los recién nacidos con peso AEG se demostró significativamente mayor incidencia de hipoglicemia a menor edad gestacional ($X^2 = 2.98$; X^2 crítico = 1.96).

Entre los 200 recién nacidos estudiados, hubo 56 niños que tenían peso de nacimiento bajo el 10º percentil para su edad gestacional (PEG), y se demostró hipoglicemia en 8 de ellos (14,3%), como se aprecia en la Tabla Nº 4. La distribución de los niños PEG en los mismos grupos de edades gestacionales no demostró diferencias significativas entre ellos, aún cuando para fines estadísticos se consideró a los dos primeros grupos en conjunto (X^2 corregido = 3.40; X^2 crítico = 5.99).

En la Tabla Nº 5 aparece la incidencia de hipoglicemia en los niños AEG y PEG por separado. Esta fue 4,0% en los AEG y 14,3% en los PEG, lo cual representa una diferencia estadísticamente significativa. (X^2 corregido = 4.76; X^2 crítico = 3.84).

En la Tabla Nº 6 aparecen algunos datos clínicos de los 13 casos de hipoglicemia, detallándose su edad gestacional, la relación del peso con la edad gestacional, las horas de ayuno previo, la cifra mínima de glicemia, la edad en que ésta fue diagnosticada, y el hecho clínico que fue considerado como factor coadyuvante más importante. Todos los niños fueron alimentados desde el momento del ingreso al servicio, pero el ayuno a que fueron sometidos fue variable según las diversas edades de ingreso. Se comprobó hipoglicemia sólo en el momento del ingreso en 8 de los 13 casos. El ayuno, junto a la infección y la hipoxia neonatal fueron los factores causales coadyuvantes más frecuentes, como se puede apreciar en la Tabla Nº 6.

DISCUSIÓN

La incidencia de 6,5% de niños hipoglucémicos entre los recién nacidos de menos de 2.500 gramos de peso al nacer puede considerarse aceptable comparada con la comunicada por otros autores (2 - 18 - 20 - 23 - 24 - 26 - 30). Sin embargo, esta cifra referida a la totalidad de los recién nacidos no puede ser adecuadamente interpretada si no se desglosa en los diversos grupos según peso y edad gestacional. Tampoco puede compararse válidamente esta incidencia con la encontrada en otros Centros, pues el "Centro de Prematuros" recibe niños referidos de diversas maternidades y que han recibido por lo tanto, antes de su ingreso, cuidados y períodos de ayuno variados. Pero los resultados encontrados permiten analizar algunos hechos de importancia conceptual y de trascendencia práctica.

T A B L A N º 3

RELACION ENTRE INCIDENCIA DE
HIPOGLICEMIA Y EDAD GESTACIONAL
EN 126 NIÑOS AEG

Edad gestacional (semanas)	Número		Hipoglicemia
		Nº	%
30 y menos	24	4	16,6
31 — 34	80	1	1,2
35 — 37	22	0	0
38 y más	—	—	—
Total	126	5	4,0

$Z = 2.98$

Z crítico = 1.96

T A B L A N º 4

RELACION ENTRE INCIDENCIA DE
HIPOGLICEMIA Y EDAD GESTACIONAL
EN 56 NIÑOS PEG

Edad gestacional (semanas)	Número	Hipoglicemia	
		Nº	%
30 y menos	1	1	100
31 -- 34	3	2	22,2
35 -- 37	26	5	19,2
38 y más	20	0	0
Total	56	8	14,3

X^2 corregido = 3.40

X^2 crítico = 5.99

T A B L A N º 5

INCIDENCIA DE HIPOGLICEMIA EN
R. N. CON PESO AEG Y PEG

Peso	Número	Hipoglicemia	
		Nº	%
AEG	126	5	4,0
PEG	56	8	14,3
E. G. dudosa	18	0	0
Total	200	13	6,5

X^2 corregido = 4.76

X^2 crítico = 3.84

En la casuística estudiada no se demuestra una relación significativa entre el peso de nacimiento y la incidencia de hipoglicemia aún cuando ésta es claramente más alta entre los recién nacidos de 1.200 grs. y menos (Tabla Nº 1). Tampoco se demostró en el grupo total una relación entre la incidencia de hipoglicemia y edad gestacional. (Tabla Nº 2).

Ambas faltas de relación son explicables debido a que los grupos de recién nacidos clasificados por peso y por edad gestacional incluyen proporciones diversas de niños con peso adecuado o bajo para su edad gestacional. En cambio el análisis por separado de los niños con peso adecuado para la edad gestacional demostró una relación significativa entre la menor edad gestacional y el mayor riesgo de hipoglicemia (Tabla Nº 3). Debe por lo tanto considerarse los recién nacidos de menor edad gestacional y de menor peso como mayormente expuestos a presentar hipoglicemia. Entre los niños de menor

peso de nacimiento se ha demostrado recientemente también una mayor frecuencia de hiperglicemia (9 - 10), lo cual obliga a considerar a estos niños como los más lábiles en su metabolismo de la glucosa. En el cuidado de estos niños deben por lo tanto adoptarse siempre las medidas de control y de prevención correspondientes.

El análisis de las glicemias de los niños con peso bajo para su edad gestacional no permitió establecer una relación entre edad gestacional y riesgo de hipoglicemia (Tabla Nº 4). En estos niños el riesgo de hipoglicemia está dado más por su condición de desnutrición fetal que por su edad gestacional. En efecto, la incidencia de hipoglicemia entre los niños PEG fue significativamente mayor que la encontrada entre los recién nacidos con peso AEG (Tabla Nº 5). El factor causal o predisponente más importante de hipoglicemia es pues la desnutrición fetal lo cual se explica fácilmente si se recuerda que en estos niños las reservas de glicógeno hepático están muy reducidas. Este hecho obliga a extremar las medidas de control y de prevención de hipoglicemia ante todo niño cuyo peso de nacimiento sea bajo para su edad gestacional.

El análisis de los datos clínicos de los 13 niños hipoglicémicos de esta serie (Tabla Nº 6), permite también apoyar los conceptos antes señalados. 7 de los 9 niños hipoglicémicos de 31 o más semanas de gestación eran PEG y 3 de los 4 recién nacidos hipoglicémicos de 29 y 30 semanas de gestación eran AEG lo que confirma que las condiciones de ser PEG y de tener menor edad gestacional y peso son los factores predisponentes más importantes de la hipoglicemia. Entre los hechos clínicos que fueron considerados factores coadyuvantes de la hipoglicemia destacan el ayuno, la infección y la hipoxia neonatal. La necesidad de prevenir las dos últimas condiciones es obvia, no sólo por su rol en la patogenia de la hipoglicemia. Pero el ayuno puede y debe ser evitado pues está suficientemente demostrado que los esquemas de alimentación precoz logran disminuir el riesgo de hipoglicemia (4 - 5 - 19 - 25). Entre los 13 casos de hipoglicemia, 7 fueron sometidos a ayuno mayor de 6 horas, lo cual junto a los demás factores señalados en la Tabla Nº 6 puede explicar la hipoglicemia. En los 6 recién nacidos hipoglicémicos que no fueron sometidos a ayuno previo la hipoglicemia se pudo explicar por la existencia de hemorragia intracranéana, generalidad, hipoxia neonatal, enfriamiento, infección, y variaciones en la

DATOS CLINICOS DE 13 CASOS DE HIPOGLICEMIA DEMOSTRADA EN
200 R. N. DE POCO PESO

Edad gestacional (semanas)	Ayuno previo	Glicemia mg%	Edad de diagnóstico	Factor causal agregado
29 AEG	6 hrs.	19	20 hrs.	Infección
30 AEG	4	6,5	4	Hemorragia I.C.
30 PEG	2	12	2	Enfriamiento
30 AEG	5	9	52	Variaciones goteo
31 PEG	21	18	21	Ayuno
33 AEG	2	5,25	2	Hipoxia neonatal, enfriamiento
33 PEG	2	14,25	2	Hipoxia neonatal
35 PEG	11	8	11	Sufrimiento fetal, ayuno
35 PEG	10	13,5	48	Sepsis
35 AEG	9	13,5	7	
35 PEG	13	0	13	Ayuno
36 PEG	26	0	26	Sepsis. Hipoxia
36 PEG	12	12	12	Ayuno

velocidad de infusión de la fleboclisis. Podría suponerse por lo tanto que la incidencia global de hipoglicemia en esta casuística pudo haber sido menor si los niños hubiesen ingresado antes al servicio o si hubieran sido alimentados más precozmente en las maternidades donde nacieron.

La hipoglicemia ocurrió sólo en el momento del ingreso en 8 de los 13 niños hipoglicémicos. Es posible que tanto el enfriamiento como el stress del traslado hayan influido en la producción del cuadro. El hecho que la hipoglicemia no se haya prolongado o reproducido en estos 8 casos parece indicar que el criterio de alimentación empleado es útil como parte de su tratamiento.

De los 13 recién nacidos hipoglicémicos sólo 3 fueron considerados "sintomáticos" (1,5%) debido a la coincidencia de cifras anormalmente bajas de glicemia con síntomas atribuibles sólo a este hecho. En estos 3 casos el pronóstico neurológico debe considerarse reservado, pero no tenemos aún información de su evolución a largo plazo.

El presente estudio no es un estudio controlado de tal manera que no sería válido comparar los nuestros con otros criterios de alimentación y de empleo de soluciones glucosadas intravenosas. Puede sí concluirse que la alimentación precoz y fraccionada junto a la administración de solución glucosada intravenosa a los recién nacidos en ma-

yor riesgo de presentar hipoglicemia, pueden reducir la incidencia esta complicación mejorando en esta forma el pronóstico neurológico de los recién nacidos de bajo peso.

REFERENCIAS

- 1.— Andersen, J. M., Milner R. D., Strich, S. J.: Pathological changes in C.N.S. in neonatal hypoglycemia. *Lancet* 13: 372, 1956.
- 2.— Beard, A. Cornblath, M., Gentz, J., Kellum, M. Persson, B. Zetterstrom, R., Haworth, J. C.: Neonatal Hypoglycemia: A. discussion. *J. Pediat.* 79: 314, 1971.
- 3.— Cornblath, M., Wybregt, S. H., Baens, G. S., Klein, R. I.: Symptomatic neonatal hypoglycemia. Studies of carbohydrate metabolism in the newborn infant, VIII. *Pediatrics* 33: 388, 1964.
- 4.— Cornblath, M. and Schwartz, R.: Disorders of carbohydrate metabolism in infancy; W. B. Saunders Co., 1966.
- 5.— Cornblath, M., Joassin, G. Weisskopf, B., Awiatiek, K.: Hypoglicemia in the newborn. *Pediatric Clin. of N. Amer.* 13: 905, 1966.
- 6.— Cornblath, M. Ozand, P. T.: Neonatal hypoglycemia. Abstracts XIV Congreso Internacional de Pediatría, 1: 13, 1974.

- 7.— *Davies, P. A., Tizard, J. P. M.*: Very low birth-weight and subsequent neurological defect. *Develop. Med. Child. Neurol.* 17: 3, 1975.
- 8.— *Dawes, G. S.*: Fetal and neonatal Physiology. A comparative study of the changes at birth. Year book Medical Publishers, Inc. 210, 1969.
- 9.— *Dweck, H. S., Cassady, G.*: Glucose Intolerance in infants of very low birthweight. *Pediatrics* 53: 189, 1974.
- 10.— *Geldres, V., Beca, J. P.*: Hiperglicemia en recién nacidos de bajo peso (por publicarse).
- 11.— *Gentz, J., Persson, B., Zetterstrom, R.* On the diagnosis of symptomatic neonatal hypoglycemia. *Acta Paediat. Scand.* 53: 449, 1969.
- 12.— *Griffiths, A., Bryant, G. M.*: Assessment of effects of neonatal hypoglycemia. *Arch. Dis. Child.* 46: 819, 1971.
- 13.— *Hartmann, A. F. and Jaudon, J. C.*: Hypoglycemia. *J. Pediat.* 11, 1, 1937.
- 14.— *Haworth, J. C., and Mc Rae*: The neurological and developmental effects of neonatal hypoglycemia. *Can. Med. Assoc. J.* 92: 861, 1965.
- 15.— *Haworth, J. C.*: Carbohydrate metabolism in the fetus and the newborn. *Pediat. Clin. N. Amer.* 12: 573, 1965.
- 16.— *Howard, J. E., Roman, C., Martner, J.*: Estudio del metabolismo hidrocarbonado en niños de poco peso. Glicemia seriada en los cinco primeros días de vida. *Rev. Colombiana Pediatría y Puericultura.* 23: 117, 1967.
- 17.— *Lubchenco, L. O., Hausmann, C., Dressler, M., Boyd, E.*: Intrauterine growth: A standard derived from liveborn infants 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32: 793, 1963.
- 18.— *Lubchenco, L. O., Bard, H.*: Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth-weight and gestational age. *Pediatrics* 47: 831, 1971.
- 19.— *Lubchenco, L. O., Bard, H., Goldman, A. L., Coeyer, W. E., Mc Intyre, C., Smith, D. M.*: Newborn Intensive Care and long-term Prognosis. *Develop. Med. Child. Neurol.* 16: 421, 1974.
- 20.— *Meneghello, J., Díaz, A., Rizzardini, M., Silva, E., Moya, C.*: Estudio de hipoglicemia en el niño de bajo peso de nacimiento. I. Concentraciones sanguíneas de glucosa en los primeros días de vida. *Pediatría* 12: 108, 1969.
- 21.— *Neligan, G. A.*: Idiopathic Hypoglycemia in the newborn. Recent advances in Pediatrics. Boston 1965. Little Brown Co.
- 22.— *Pagliara, A. S., Karl, I. E., Haymond, M., Kipnis, D. M.*: Hypoglycemia in infancy and childhood. *J. Pediat.* 82: 365, 1973.
- 23.— *Phillips, K. G.*: Incidence of hypoglycemia in the L. B. W. neonate. *Canada Med. Pediat.* 102: 386, 1970.
- 24.— *Pildes, R., Forbes, A. E., O'Connor, S. M., Cornblath, M.*: The incidence of neonatal hypoglycemia - a completed survey. *J. Pediat.* 70: 76, 1967.
- 25.— *Rabor, I. F., Oh, W., Wu, P., Metcalf, S.*: Early and late feeding after fetal malnutrition. *Pediatrics*: 42: 261, 1968.
- 26.— *Rizzardini, M., Silva, E., Ferreiro, M., Díaz, A., Meneghello, J.*: Estudio sobre hipoglicemia en el niño de bajo peso de nacimiento. II. Significado clínico de la hipoglicemia en los primeros días de vida. *Pediatría* 13: 13, 1970.
- 27.— *Sinclair, J. C., Driscoll, J. M., Heird, W. C., Winters, R. W.*: Supportive Management of the Sick Neonate. *Pediat Clin. N. Amer.* 17: 863, 1970.
- 28.— *Somogyi, M.*: Determination of blood sugar. *J. Biol. Chem.* 160: 69, 1945.
- 29.— *Somogyi, M.*: Determination of blood sugar. *J. Biol. Chem.* 195: 19, 1952.
- 30.— *Wybregt, S. H., Reisner, S. H., Nellhaus, G., Cornblath, M.*: Chicago 111. The incidence of neonatal Hypoglycemia in a nursery for premature infants. *J. Pediat.* 53: 796, 1964.