

# Hipoglicemia y Recambio

Drs. J.P. Beca\*, R. Filippa\* y C. Román\*

Desde que Hartman y Jaudon, en 1937<sup>1</sup>, llaman la atención sobre la posible asociación de niveles sanguíneos bajos de glucosa con la aparición de ciertos síntomas neurológicos en recién nacidos, numerosos autores han destacado la importancia de la hipoglicemia como causa posible de secuelas neurológicas<sup>2-3-11-12-13-14-16</sup>. La aceptación general del riesgo de la hipoglicemia justifica el esfuerzo que se realiza actualmente para prevenir esta condición para lo cual es esencial, junto a los esquemas de alimentación precoz y a los controles de laboratorio, identificar lo más precisamente posible a los recién nacidos en mayor riesgo. Se considera mayormente expuestos al riesgo de hipoglicemia a los recién nacidos de pretérmino, a los desnutridos fetales, a los hijos de madre diabética, a los casos de hipoxia neonatal severa y de dificultad respiratoria, a los recién nacidos con enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh y a los sometidos a exsanguíneo-transfusión independientemente de la causa de ictericia.

La exsanguíneo-transfusión realizada con sangre heparinizada puede potenciar hipoglicemia debido a la baja concentración de glucosa en la sangre del dador<sup>18-19</sup>, especialmente en casos de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh. Se ha demostrado, también, que en los recambios realizados con sangre conservada en ACD se produce una elevación inicial de la glicemia posrecambio, seguida de un descenso progresivo que lleva en algunos casos a valores anormalmente bajos a las 2 y 3 horas después. Se ha comprobado en estos casos un hiperinsulinismo transitorio que explica este efecto hipoglicemiante tardío del recambio efectuado con sangre citratada<sup>1-4-18-19</sup>.

En el Hospital L. Calvo Mackenna los recam-

bios sanguíneos se efectúan desde 1965, utilizando sangre conservada en ACD y posteriormente adicionada de 1.500 unidades de heparina y de 5 ml de gluconato de calcio 10% por cada 500 ml de sangre. Este método ha significado diversas ventajas que han sido publicadas anteriormente<sup>9</sup>. Sin embargo, al quedar la duda sobre el comportamiento de la glicemia después de los recambios efectuados con esta técnica se diseñó un estudio prospectivo determinando glicemias seriadas después de los recambios.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudió prospectivamente a 19 recién nacidos hospitalizados en el Centro de Prematuros del Hospital L. Calvo Mackenna, en quienes se practicaron 20 recambios por causas diversas.

Trece de los 19 recién nacidos no recibieron soluciones endovenosas antes ni durante los recambios y constituyeron el grupo principal de estudio. Los recambios en estos niños se indicaron por ictericia por defecto de conjugación en 6 casos, por enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO en 4 casos, y por enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh en 3 recién nacidos. La edad gestacional promedio fue  $38,6 \pm 2,1$  semanas y el peso de nacimiento promedio  $3.043 \pm 567$  grs.

En un segundo grupo, compuesto por 6 recién nacidos, se indicó el recambio mientras recibían soluciones glucosadas endovenosas debido a su bajo peso, por ser pequeños para su edad gestacional, o por sospecha clínica de hipoglicemia. Uno de estos niños fue recambiado dos veces. En ninguno de ellos se suspendió la fleboclisis durante el recambio y siempre se continuó con el mismo goteo/minuto una vez finalizado éste.

La alimentación de todos los niños estudiados

\*Centro de Prematuros, Hospital Luis Calvo Mackenna.

fue con una mezcla de Eledón diluido al 7% y adicionado de 4% de maltosa-dextrina, 3% de sacarosa y 2,5% de aceite vegetal. La alimentación oral se continuó en los horarios habituales tanto antes como después del recambio, suspendiéndose sólo cuando el recambio se efectuó en la misma hora en que se debiera haber administrado la alimentación.

Los recambios se efectuaron entre las 2 horas y los 7 días de edad. Todos ellos se realizaron por vena umbilical con 2 a 2,5 volúmenes de sangre conservada en 70 ml de CPD (ácido cítrico U.S.P. 0,327%, citrato de sodio U.S.P. 2,63 g%, fosfato sódico monobásico U.S.P. 0,222 g%, y dextrosa U.S.P. 2,55 g%) y adicionada de 1.500 U de heparina y de 5 ml de gluconato de calcio 10% por cada 500 ml. La glicemia determinada en la sangre del dador tuvo un valor promedio de  $388 \pm 13,4$  mg%.

A los niños de ambos grupos se determinó glicemia inmediatamente antes, al finalizar, y una, dos y tres horas después del recambio.

Las glicemias se determinaron empleando

el método de Somogy-Nelson en muestras de 0,2 ml de sangre capilar<sup>20</sup>.

## RESULTADOS

Los resultados de las determinaciones de glicemia efectuadas a los 13 niños recambiados que no recibieron fleboclisis aparecen en la tabla 1. Aparecen en ella los diagnósticos causales de la ictericia, y los valores de glicemia encontrados antes del recambio, al finalizar el recambio, y una, dos y tres horas posrecambio. Ninguno de los niños estudiados presentó hipoglicemia hasta tres horas después del recambio, siendo el valor individual más bajo la glicemia de 41 mg% que presentó el caso 5 en la muestra tomada dos horas posrecambio. Tampoco hubo un valor excesivamente elevado de glicemia, siendo la glicemia más alta 182 mg% al terminar la exsanguíneo-transfusión en el caso 3. Los valores promedios aparecen en la tabla 1 y en el gráfico, señalándose en ambos la variación de una desviación estándar.

Tabla 1  
INDICACION DEL RECAMBIO Y VALORES DE GLICEMIA (mg%) EN 13 NIÑOS QUE NO RECIBIERON SOLUCION GLUCOSADA ENDOVENOSA

Caso N°	Indicación	Prerrec.	Postrec.	Glicemia (mg%)		
				1 hr	2 hr	3 hr
1	ABO	66	132	129	62	51
2	def. conj.	122	125	68	92	100
3	def. conj.	101	182	101	150	110
4	def. conj.	82	159	86	90	70
5	incomp. Rh	47	112	56	41	42
6	incomp. Rh	47	109	82	93	66
7	def. conj.	66	140	114	97	68
8	def. conj.	47	132	117	76	76
9	ABO	68	80	98	82	62
10	ABO	66	121	78	86	77
11	incomp. Rh.	50	113	96	89	86
12	ABO	74	121	98	82	72
13	def. conj.	84	104	74	65	90
PROMEDIO $\pm$ 1 D.S.		71 $\pm$ 20	125 $\pm$ 25	92 $\pm$ 20	85 $\pm$ 24	75 $\pm$ 18

Los resultados de las glicemias determinadas después de los 7 recambios efectuados a niños que recibieron fleboclisis de solución glucosada 10% durante el procedimiento aparecen en la tabla 2. No se calcularon promedios en este grupo dada la gran dispersión de los re-

sultados. Debe destacarse que en este grupo hubo 3 de los 7 casos (casos 1, 3 y 6) con valores de glicemia sobre 300 mg%. Ninguno de los niños de este grupo presentó hipoglicemia posrecambio. Uno de ellos (caso 5-a) tenía una hipoglicemia asintomática al iniciarse la

GRAFICO

Valores promedio ( $\pm 1 D.S.$ ) de glicemia en 13 recambios efectuados en niños que no recibieron solución glucosada endovenosa.

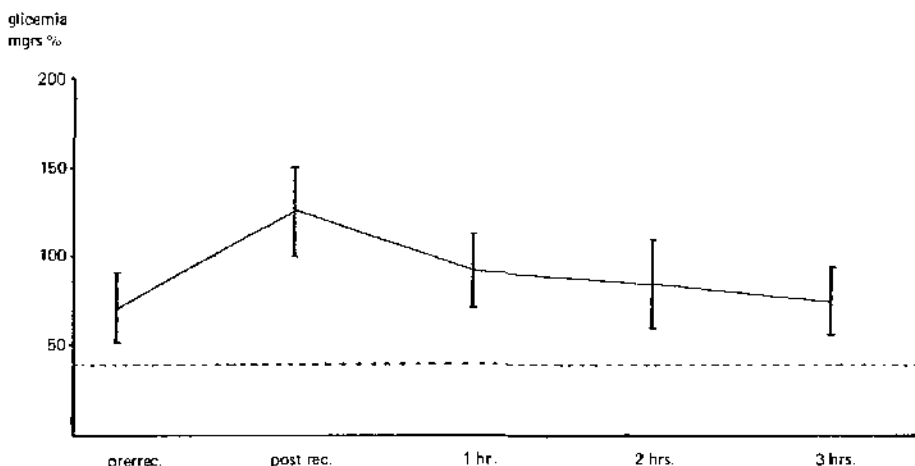


Tabla 2

INDICACION Y VALORES DE GLICEMIA (mg%) EN 7 RECAMBIOS EFECTUADOS A 6 RECIEN NACIDOS QUE RECIBIERON SOLUCION GLUCOSADA DURANTE EL PROCEDIMIENTO

Caso N°	Indicación	Glicemia (mg%)				
		Prerrec.	Postrec.	1 hr	2 hr	3 hr
1	def. conj.	214	442	302	178	171
2	incomp. Rh	85	100	98	56	48
3	def. conj.	79	390	370	305	182
4	ABO	53	44	154	112	—
5a	incomp. Rh	15	181	105	96	78
5b	incomp. Rh	82	137	252	102	108
6	def. conj.	69	540	540	515	490

exsanguíneo-transfusión, corrigiéndose este valor á finalizar el procedimiento y permaneciendo con cifras normales hasta tres horas después.

DISCUSION

Los resultados de esta serie muestran que ninguno de los niños estudiados presentó hipoglicemia posrecambio, lo cual contrasta con los resultados obtenidos por Schiff y cols.<sup>19</sup>, quienes encontraron después de recambios efectuados con sangre conservada en ACD, hipoglicemia en 5 de los 10 niños previamente normoglicémicos, y en el total de los 5 niños previamente hipoglicémicos. Schiff y cols. demostraron, al igual que Cser y Milner<sup>4</sup>, un hiperinsulinismo transitorio posrecambio cuando éste se efectuó con sangre conservada en ACD. El hiperinsulinismo puede explicar esta tendencia a la hipoglicemia después de los re-

cambios efectuados con esta técnica, especialmente en los casos de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh<sup>1 5 7 17</sup>. Los casos de enfermedad hemolítica por Rh de la presente serie tampoco mostraron tendencia a la hipoglicemia posrecambio.

Schiff y cols.<sup>18</sup> y Cser y Milner<sup>4</sup> demostraron que en los recambios efectuados con sangre heparinizada no se modifican significativamente los niveles de glucosa ni de insulina, ni durante ni después del mismo. Sin embargo se produce en estos casos una elevación importante de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres, lo cual puede significar riesgo por cuanto los ácidos grasos libres compiten con la Bilirrubina no conjugada en su unión a albúmina. Pero el aumento de ácidos grasos libres plasmáticos inhibe la captación y oxidación de glucosa en tejidos periféricos, especialmente en

los músculos, lo cual representa un mecanismo o ciclo regulador de los niveles sanguíneos de glucosa<sup>10-18</sup>. Habiéndose realizado los recambios de esta serie con sangre conservada en ACD y además heparinizada, puede suponerse que se produjo en estos niños un hiperinsulinismo secundario a los niveles elevados de glucosa en la sangre del dador, junto a un aumento de la concentración de ácidos grasos libres en el plasma por la activación de la lipólisis que produce la heparina<sup>4</sup>. Se podría entonces especular que el efecto hipoglicémico de los recambios efectuados con sangre conservada en ACD se vería disminuido por el aumento de ácidos grasos libres producido al heparinizar la sangre del dador.

Los niños que fueron recambiados mientras recibían suero glucosado endovenoso presentaron niveles muy variados de glicemia posrecambio. Ninguno de ellos presentó hipoglicemia, y uno de ellos mejoró de una hipoglicemia asintomática preexistente. Sin embargo hubo glicemias superiores a 300 mg% después de 3 de los 7 recambios efectuados en estos 6 niños. Dweck y Cassady<sup>8</sup> han resaltado el riesgo de la hiperglicemia como posible factor causal de hemorragia intracraneana en recién nacidos, por lo que creemos que esta condición debe ser evitada. Se pudo comprobar que durante los recambios se produjo un aumento involuntario de la velocidad de infusión del suero endovenoso explicable por los cambios de presión venosa. Creemos que los casos de hiperglicemia posrecambio pueden explicarse por dichas variaciones en las velocidades de infusión de las flebotomías durante los recambios.

Los resultados presentados permiten concluir que, cuando los recambios se efectúan con sangre conservada en ACD y posteriormente heparinizada, no existe un riesgo importante de hipoglicemia posrecambio, en especial si se alimenta precozmente a los niños después del procedimiento. Por otra parte, cuando los niños a quienes se practica recambio están recibiendo soluciones glucosadas endovenosas parece recomendable suspenderlas como una manera de evitar la hiperglicemia.

## RESUMEN

Se estudió prospectivamente 19 recién nacidos en quienes se efectuó exanguíneo-transfusión por diversas causas. El

recambio se practicó empleando sangre conservada en C.P.D. y adicionada de 1.500 U de heparina y de 5 ml de gluconato de calcio 10%. La glicemia de la sangre del dador fue en promedio  $388 \pm 13,4$  mg%. A todos los niños se practicó glicemia inmediatamente antes y al finalizar el procedimiento, así como una, dos y tres horas después.

Trece niños no recibieron soluciones parenterales, y ninguno de ellos presentó valores de glicemia bajo 40 mg% ni sobre 200 mg% durante el periodo de estudio. Seis pacientes fueron recambiados mientras recibían solución glucosada 10% intravenosa. Ninguno de ellos presentó hipoglicemia posrecambio, pero después de 3 de los 7 recambios efectuados en este grupo, se encontró valores sobre 300 mg%.

Se concluye que cuando la exanguíneo-transfusión se efectúa con sangre conservada en C.P.D. y adicionada de heparina se reduce el riesgo de hipoglicemia posrecambio. En aquellos niños que están recibiendo solución glucosada se recomienda suspenderla antes de iniciar el procedimiento para evitar una posible hiperglicemia.

## SUMMARY

A group of 19 newborn infants who were blood-exchanged was studied. Exchange transfusions were performed using C.P.D. blood to which 1.500 U of Heparin and 5 ml of calcium gluconate/500 ml were added. Mean blood glucose in donor's blood was  $388 \pm 13,4$  mg%. Glycemia was determined in all patients immediately before the exchange procedure and at its completion as well as at one, two and three hours post-exchange.

Thirteen infants did not receive parenteral solutions and none of them had blood glucose levels below 40 mg% or over 200 mg% during the study period. Six patients were exchanged while receiving 10% glucose solution intravenously. None of them had post-exchange hypoglycemia; but blood glucose values greater than 300 mg% were found after 3 of the 7 exchange-transfusions performed in this group.

Authors conclude that if the donor's blood has C.P.D. and Heparin added to it the risk of post-exchange hypoglycemia is reduced. In those patients who are receiving parenteral glucose solutions, these should be discontinued before initiating the procedure in order to avoid possible post-exchange hyperglycemia.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Barret C.T., Oliver T.K. N. Engl. J. Med., 278: 1260, 1968.
- <sup>2</sup> Cornblath M., Juassin G. et al. Pediat. Clin N. Amer., 13:905, 1966.
- <sup>3</sup> Cornblath, M.; Ozand, P.T. Neonatal Hypoglycemia, Abstracts XIV International Congress of Pediatrics, 1:13, 1974.
- <sup>4</sup> Cser, A.; Milner, R.D.G. Arch. Dis. Child., 49:940, 1974.
- <sup>5</sup> Driscoll, S.G.; Steinke, J. Pediatrics, 39:448, 1967.
- <sup>6</sup> Dweck, H.S.; Cassady, G. Pediatrics, 53:189, 1974.
- <sup>7</sup> From, G.L.A.; Driscoll, S.G.; Steinke, J. Pediatrics, 44:549, 1969.

- <sup>6</sup> Hartman, A.F.; Jaudon, J.C. Hypoglycemia. *J. Pediat.*, 11: 1, 1937.
- <sup>7</sup> Howard, J.E.; Hundobro, J.C.; Allende, N.; Sánchez, M. *Rev. Ch. Ped.*, 36:642, 1965.
- <sup>10</sup> Hull, D. The function and development of adipose tissue, *Scientific Foundations of Pediatrics*, J. Davis & J. Dobbing, V. Heinemann Medical Books Ltd. London, 1974.
- <sup>11</sup> Lubchenco, L.O.; Bard, H. *Pediatrics*, 47:831, 1971.
- <sup>12</sup> Neligan, G. Idiopathic hypoglycemia in the newborn, *Recent Advances in Pediatrics*, 3<sup>rd</sup>. Ed., London, 1965.
- <sup>13</sup> Pagliara, A.S.; Karl, I.E.; Haymond, M.; Kipnis, D.M. *J. Pediat.*, 82:365, 1973.
- <sup>14</sup> Pildes, R.; Forbes, A.E.; O'Connor, S.M.; Cornblath, M. *J. Pediat.*, 70: 76, 1967.
- <sup>15</sup> Randle, P.J.; Garland, P.B.; Hales, C.N.; Newholme, E.A. *Lancet*, 1:785, 1963.
- <sup>16</sup> Román, C.; Beca, J.P.; Filippa, R. Hipoglicemia en recién nacidos de poco peso. *Rev. Ch. Ped.* (en prensa).
- <sup>17</sup> Schiff, D.; Lowy, C. *Pediatr.*, Res. 4:280, 1970.
- <sup>18</sup> Schiff, D.; Aranda, J.V.; Chau, G.; Colle, E.; Stern, I. *J. Pediat.*, 78:603, 1971.
- <sup>19</sup> Schiff, D.; Aranda, J.V.; Colle, E.; Stern, I. *J. Pediat.*, 79:589, 1971.
- <sup>20</sup> Somogy, M. *J. Biol. Chem.*, 160:69, 1945.

#### AGRADECIMIENTOS:

Los autores agradecen a G. Pardo por su trabajo de laboratorio y a las enfermeras y auxiliares del Centro de Prematuros por el eficiente y abnegado cuidado de los niños a su cargo.