



**HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO MORONES PRIETO**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA
“TRATAMIENTO CON ADICIÓN DE GEL DE GLUCOSA ORAL EN
NEONATOS DE RIESGO CON HIPOGLUCEMIA TRANSITORIA EN
EL CUNERO DE TRANSICIÓN: ESTUDIO ADD ON”**

MARY CARMEN MARTÍNEZ GONZÁLEZ

DIRECTOR

M. en E. ANA RUTH MEJÍA ELIZONDO

CO-DIRECTOR

M. en C. MA. VICTORIA LIMA ROGEL

DIRECTOR METODOLÓGICO

M. en C. ANAMARÍA BRAVO RAMÍREZ

CO-ASESOR

Dr. FRANCISCO GOLDARACENA OROZCO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN

TÍTULO DE TESIS
“TRATAMIENTO CON ADICIÓN DE GEL DE GLUCOSA ORAL EN NEONATOS
DE RIESGO CON HIPOGLUCEMIA TRANSITORIA EN EL CUNERO DE
TRANSICIÓN: ESTUDIO ADD ON”

PRESENTA
MARY CARMEN MARTÍNEZ GONZÁLEZ

Firmas

DIRECTOR CLÍNICO M. en E. Ana Ruth Mejía Elizondo	
DIRECTOR METODOLÓGICO M. en C. Anamaría Bravo Ramírez	
Sinodales	
Dra. Carolina Villegas Álvarez	
M. en C. Francisco Jesús Escalante Padrón	
Dr. José Gabriel Anguiano Delgado	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	M. en C. Francisco Jesús Escalante Padrón Coordinador de la Especialidad en Neonatología



RESUMEN

La hipoglucemia neonatal es un trastorno grave y la única causa prevenible de lesión cerebral. La estrategia terapéutica endovenosa tiene buenos resultados con rápida disponibilidad de glucosa sérica, sin embargo confiere tiempo, recursos y riesgos. El tratamiento con gel de glucosa oral al 40% (GG 40%) ha sido descrito en estudios internacionales y es una alternativa de administración fácil, segura y disminuye los ingresos a UCIN.

Objetivo: Determinar si el tratamiento con adición de gel de glucosa oral en neonatos de riesgo con hipoglucemia transitoria es efectivo.

Diseño del Estudio: Ensayo clínico Add On, no cegado.

Material y Métodos: Se incluyeron neonatos ≥ 35 semanas de gestación (SDG) con hipoglucemia y factores de riesgo. Dos grupos aleatorizados, el primero con administración de GG40% y alimentación, el segundo alimentación exclusiva. Cálculo de muestra y aleatorización: Programa R función sample. Análisis estadístico: paquete Rcmdr 2.6-0, nivel de confianza 95%. Análisis descriptivo de variables, las continuas expresadas como promedio o mediana y las categóricas como porcentajes. Para la estadística inferencial de variables continuas, análisis bivariado con t de student y U de Mann Whitney y para categóricas chi cuadrada y/o prueba exacta de Fisher, considerando valor de $p < 0.05$ como significativo.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes, 61.7% masculinos (n=21) y 38.2% femeninos (n=13), 17.6% (n=6) prematuros, 82.4% (n=28) término, 41.1%(n=14) hipotróficos, 26.4% (n=9) hipertróficos, 14.7% (n=5) hijos madre diabética y 55.8% (n=19) obtenidos por cesárea. No hubo diferencia significativa en edad gestacional, vía de nacimiento ni Apgar entre los dos grupos. La efectividad a la primera dosis de tratamiento fue del 92.9%(n=13) en los que recibieron GG40% + alimentación y 80%(n=16) en el grupo de alimentación exclusiva.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

Conclusiones: El tratamiento con adición de GG40% en neonatos de riesgo con hipoglucemia transitoria en el cunero es efectivo. Los resultados son comparables con otros estudios internacionales. Los grupos de estudio fueron homogéneos y la única diferencia significativa fue la edad gestacional, siendo menores en el grupo de alimentación exclusiva. Este es un primer estudio que abre una línea de investigación en hipoglucemia neonatal, se planea continuarlo para incrementar el tamaño de la muestra y permitir resultados estadísticamente significativos.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

DEDICATORIAS

A Gustavo, mis padres y mis hermanos que siempre han estado ahí.

¡Los amo!



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” que se convirtió en mi casa por dos años, a mis maestros que tuvieron la paciencia de guiarnos.

A mis compañeras, residentes de Pediatría y enfermeras que sin su ayuda este trabajo no se hubiera logrado.

Índice

Resumen	I
Dedicatorias	III
Agradecimientos.....	IV
Antecedentes.	1
Justificación.....	12
Hipótesis.....	13
Objetivos	13
Sujetos y métodos.....	14
Análisis estadístico.....	18
Ética	19
Resultados	21
DISCUSIÓN.	26
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	27
Conclusiones.....	28
Bibliografía	29
ANEXOS.	33

Índice de Cuadros

Cuadro 1 Síntomas de Hipoglucemia.....	6
Cuadro 3 Variables.....	14
Cuadro 4 Dosis ponderal de glucosa en gel 40% (GG40%)	16
Cuadro 5 Características basales de la población	22
Cuadro 6 Glucemias y dosis de gel.....	23
Cuadro 7 Eficacia del tratamiento	24
Cuadro 8 Complicaciones y motivo del egreso	24
<i>Cuadro 9 Pacientes con policitemia</i>	<i>25</i>
Cuadro 10 Glucemias de los pacientes con policitemia	25

Índice de gráficas y figuras

Gráfica 1 Resultado de glucemias y eficacia.....	23
Figura 1 Mecanismos homeostasis de la glucosa en las primeras 24 h de vida ¹	1
Figura 2 Perfil de pacientes.....	15

Lista de abreviaturas y símbolos

AEG: Adecuado para edad gestacional

DG: Diabetes Gestacional

DM: Diabetes Mellitus

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DMG: Diabetes Mellitus gestacional

ELA: Esclerosis lateral amiotrófica

F: Femenino

FM: Fórmula maternizada

g: Gramos

GEG: Grande para edad gestacional

GG40%: Gel de glucosa al 40%

h: Horas

HG: Hipertensión gestacional

IV: Intravenoso

M: Masculino

mg/dL: Miligramos/decilitro

min: Minutos

ml: Mililitros

P: Percentila

PEG: Pequeño para edad gestacional

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

REG: Registro

RIC: Rango intercuartílico

RN: Recién nacido

RNPT: Recién nacido pretérmino

SNC: Sistema nervioso central

VO: Vía oral

Lista de definiciones

Hipoglucemia: Nivel de glucosa sérica baja menor a 47 mg/dL

Macrosomía: RN con peso al nacimiento mayor a 3850g (según Jurado García)

RN Hipotrófico: RN con peso al nacimiento menor a p10 o 2DE

RN Eutrófico: RN con peso al nacimiento entre p10 y p90

RN Hipertrófico: RN con peso al nacimiento mayor a p90 o 2DE

PEG: RN con peso al nacimiento menor a 2500g

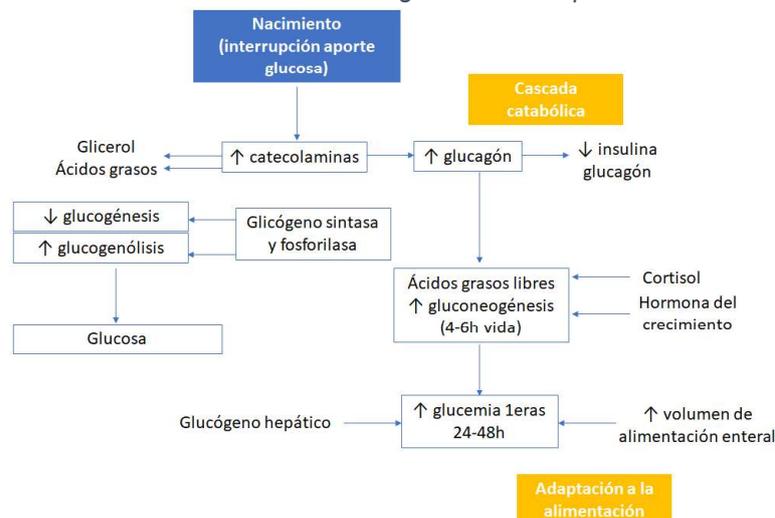
GEG: RN con peso al nacimiento mayor a 3750g

AEG: RN con peso al nacimiento de 2500g a 3750g

ANTECEDENTES.

El aporte energético del feto en desarrollo depende completamente de la contribución materna transplacentaria de aminoácidos, ácidos grasos libres, cetonas, glicerol y glucosa, siendo este último el principal sustrato para el metabolismo del feto en desarrollo ya que provee aproximadamente el 60-70% de los requerimientos calóricos del feto.^{1,2} Durante la vida intrauterina el feto recibe un aporte continuo de glucosa a través de la placenta por difusión facilitada, aproximadamente dos tercios de los niveles séricos de la gestante y sus concentraciones son estrechamente controladas por el metabolismo materno, con una mínima necesidad de regulación endocrina fetal, ya que en condiciones normales el feto no produce glucosa.^{1,2} En contraparte, el feto produce su propia insulina para permitir su regulación y mantener niveles normales de glucosa sérica. Al nacimiento dicho aporte se suspende súbitamente tras el pinzamiento de cordón y el recién nacido debe adaptarse inmediatamente al nuevo ambiente metabólico poniendo en marcha sus mecanismos de glucólisis, gluconeogénesis, glucogenólisis y por otro lado se inicia el aporte de nutrientes exógenos a través de la alimentación intermitente, por lo que lograr la homeostasis de glucosa en la vida extrauterina es uno de los cambios fisiológicos más críticos a los que se enfrenta el neonato.^{1,3,4} Ver figura 1.

Figura 1 Mecanismos homeostasis de la glucosa en las primeras 24 h de vida¹





En este periodo de transición los niveles de glucemia pueden ser muy bajos incluso en neonatos sanos en sus primeras 24-48 h, aproximadamente en sus primeras 2 h de vida podrán ser tan bajos como 30 mg/dL estos pacientes suelen comportarse de manera asintomática y sus niveles deberán incrementar entre 45-75 mg/dL para las 3-12 h, con normalización después de 72 h de vida.¹⁻⁶ Estos hallazgos apuntan a un pobre entendimiento de los mecanismos de regulación de la glucosa sérica en el recién nacido, ya que la hipoglucemia transitoria pudiera reflejar el estado de adaptación y los recién nacidos afectados no siempre tendrán riesgo de cursar con algún desorden metabólico lo cual nos hace pensar que podría existir sobretratamiento especialmente en los pacientes asintomáticos.⁴ Sin embargo, la falla en esta secuencia de cambios fisiológicos podrá llevar al recién nacido a hipoglucemia prolongada y persistente que si no se diagnostica y se trata oportunamente puede causar crisis convulsivas, con lesión cerebral que condicione un retraso en el neurodesarrollo, dificultades de aprendizaje y se ha observado a largo plazo dificultades en ejecución y la integración visual motora, por lo que la hipoglucemia continúa siendo un problema importante en la salud neonatal.^{3,5,7,8}

El cerebro utiliza la glucosa como principal fuente de energía. Así como el recién nacido cuenta con un cerebro proporcionalmente más grande a su masa corporal, requiere un aporte de glucosa elevado de hasta 2 a 3 veces por kilogramo de peso más que en el adulto, el cual es obtenido mediante una alimentación más frecuente y regular en sus primeros días de vida.⁴ Al ser la glucosa el principal sustrato del metabolismo cerebral, la hipoglucemia severa y prolongada en el recién nacido se asocia a crisis convulsivas y secuelas neurológicas adversas, sin embargo, aún no están definidos con exactitud los valores específicos de glucosa sérica para desarrollar daño neurológico.^{4,6,8-10}

Es importante tomar en cuenta que algunos pacientes sin factores de riesgo pueden presentar hipoglucemia severa y persistente, pero se debe reconocer que puede ser difícil identificar al recién nacido con hipoglucemia persistente entre los que cursarán solo con hipoglucemia transitoria durante las primeras 48 h.⁴



Definición hipoglucemia

Hoy en día existe discusión en la definición de hipoglucemia, ya que en el periodo neonatal no se puede definir con un solo valor plasmático, así se han utilizado muchos métodos para definirla que no son del todo satisfactorios.^{7, 11, 12} La definición de hipoglucemia varía ya que una cifra de glucosa plasmática no indica por sí sola la sintomatología del paciente. Además de reconocer que existe una diferencia entre la glucosa plasmática de la obtenida en sangre total de aproximadamente 15-20%, es decir que la glucosa en sangre total puede ser hasta 20 mg/dL más baja que la plasmática; esto es explicado por la glucólisis elevada de los eritrocitos con una velocidad de hasta 6 mg/dL/h.^{13,14} De esta forma, múltiples publicaciones han definido rangos desde 30 mg/dL hasta 60 mg/dL.¹² La Academia Americana de Pediatría (AAP) define hipoglucemia como una glucosa plasmática menor de 45 mg/dL,^{4,14,16} mientras que la Sociedad de Endocrinología Pediátrica (PES) considera hipoglucemia neonatal niveles de glucosa menores a 50 mg/dL en las primeras horas de vida y menores a 60 mg/dL después de las 48 h de vida o en caso de sospechar algún desorden metabólico que curse con hipoglucemia.⁴ Sin embargo, actualmente la concentración de glucosa mayormente aceptada se considera menor a 47 mg/dL,^{7,10,16-19} ya que diversos estudios relacionan los niveles de glucosa menores a 47 mg/dL con resultados neurológicos anormales a largo plazo.^{7,10,12,16}

Epidemiología

La hipoglucemia es un problema común en el cunero de transición y en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y es el desorden metabólico más frecuente del recién nacido, se considera un problema de salud ya que probablemente sea la única causa prevenible de lesión cerebral neonatal.^{3,5,20} Puede presentarse en cerca del 5-15% de los recién nacidos sanos de término en sus primeras horas de vida.^{3,4,20} Sin embargo esta incidencia puede variar de acuerdo a la población y a la definición utilizada, además del tiempo de instauración en base a la edad de vida extrauterina.²



La mayoría de los casos de hipoglucemia son transitorios y responden adecuadamente a la alimentación oral, cuando el tratamiento es oportuno el pronóstico es bueno.¹³ Sin embargo, algunos recién nacidos fallan al normalizar sus niveles de glucosa sérica y requerirán administración de glucosa IV.²⁰ La hipoglucemia persistente y prolongada se relaciona con alteraciones endócrinas, y puede resultar en signos de enfermedad grave así como lesión neurológica a largo plazo.¹⁻³

Factores de riesgo y etiología de hipoglucemia

Los mecanismos fisiopatológicos de la hipoglucemia en el recién nacido incluyen las bajas reservas de glucógeno, inadecuada reserva muscular y grasa como fuente de aminoácidos y ácidos grasos para su uso en la gluconeogénesis.²¹ Es por esto que la restricción del crecimiento intrauterino, la prematurez y ser pequeño para la edad gestacional, son condiciones que confieren un riesgo de presentar hipoglucemia neonatal,⁴ en contra parte, ser grande para la edad gestacional (macrosómico), hijo de madre diabética, obesa, hipertensa o consumo de algunos medicamentos durante el embarazo representan otros factores de riesgo para presentar hipoglucemia.^{2,6,13,17,18} Harris en 2012 concluye que la mayor incidencia de hipoglucemia se presentó en los prematuros 59%, pequeños para edad gestacional 56% e hijos de madre diabética 49% y que los pacientes con múltiples factores de riesgo pueden incrementar la severidad de la hipoglucemia.¹⁷

Además, es posible que algunos neonatos cuenten con predisposición genética por hiperinsulinismo, deficiencia de hormona del crecimiento, deficiencia de cortisol y errores innatos del metabolismo.⁴

Etiología

La etiología más frecuente de hipoglucemia en el recién nacido está relacionada al incremento de la utilización de glucosa, un aporte inadecuado de glucosa endógeno o exógeno o a una combinación de ambos.^{7,13,15,19}



Incremento de la utilización periférica de la glucosa

La causa más común de exceso de utilización de glucosa en el periodo neonatal es el hiperinsulinismo que puede ser transitorio o persistente. El transitorio está relacionado al hijo de madre diabética mal controlada, administración antenatal de algunas drogas como valproato de magnesio, clorpropamida, benzotiazidas, beta-simpaticomiméticos, propanolol o a la administración de glucosa a la madre a alta concentración y el persistente está relacionado a alteraciones primarias de las células beta del páncreas.^{7,13,15,19}

Insuficiente aporte endógeno o exógeno

Puede ser secundario a deficiencia en el aporte enteral o parenteral, inadecuada conversión a glucosa por poca disponibilidad de los precursores neoglucogénicos, reducida actividad de las enzimas que intervienen en la glucogenólisis y gluconeogénesis o respuesta disminuida a las hormonas contrareguladoras. Como se mencionó anteriormente, esta es la razón por la que la prematurez y la restricción del crecimiento intrauterino son situaciones de riesgo asociadas a hipoglucemia, por depósitos de glucógeno deficiente, alteración en la gluconeogénesis, niveles plasmáticos elevados de precursores neoglucogénicos como alanina y menores concentraciones plasmáticas de acetato y beta hidroxibutirato.^{7,13,15,19}

Cuadro clínico de hipoglucemia

Las manifestaciones clínicas de hipoglucemia se pueden clasificar como adrenérgicos y por neuroglucopenia. Los síntomas de hipoglucemia son secundarios a una respuesta de la activación del sistema simpático y la privación de glucosa en el Sistema Nervioso Central. Los síntomas adrenérgicos son los primeros en aparecer, los cuales pueden llevar a la muerte en caso de no corregir este trastorno. En el siguiente cuadro se resumen los síntomas.^{1,19}



Cuadro 1 Síntomas de Hipoglucemia

Síntomas		
Adrenérgicos	Colinérgicos	Deprivación de glucosa en SNC
<ul style="list-style-type: none">• Irritabilidad• Temblor• Taquicardia	<ul style="list-style-type: none">• Hambre• Sudoración• Palidez• Distermias• Vómito	<ul style="list-style-type: none">• Apnea• Hipotonía• Crisis convulsivas• Coma

SNC: sistema nervioso central

Tamiz y diagnóstico

La hipoglucemia es rara en los recién nacidos de término sanos, con peso adecuado para edad gestacional y que son alimentados al seno materno por lo que no se recomienda el tamiz en estos pacientes.⁶

La posibilidad de secuelas neurológicas secundarias a hipoglucemia ha obligado a la realización de tamiz empírico para maximizar la detección y tratamiento de la hipoglucemia en los pacientes con factores de riesgo para presentar hipoglucemia transitoria.^{6,15,17} En ellos se recomienda la cuantificación de glucosa inmediatamente posterior al nacimiento, se considera el punto de corte para hipoglucemia menor de 47 mg/dL o 2.6 mmol/L,^{7,16,22} sin embargo esta cifra está basada en evidencia en estudios observacionales.^{7, 22,23.}

En la evaluación del paciente con hipoglucemia se tiene que considerar la muestra de glucosa obtenida, ya que la glucosa plasmática es 15-20% mayor que la glucosa en sangre total.^{2,13} Para una adecuada medición se deberá mantener una buena perfusión, evitar retardos entre el tiempo de toma de muestra hasta su análisis y considerar el nivel de hematocrito, ya que un aumento del este produce una reducción en el nivel de glucosa medida.⁴ Aunque el “estándar de oro” para el diagnóstico de hipoglucemia se deberá realizar con glucosa plasmática, los dispositivos glucosa capilar (sangre total) permiten una mayor rapidez en su identificación, evitando el retraso del tratamiento y en caso de tener duda se



realizará una prueba confirmatoria con muestra de plasma, ya que, en niveles muy bajos de glucosa, un glucómetro capilar es menos preciso.^{4,13}

El tamiz se basa en los factores de riesgo y/o la presencia de síntomas. De acuerdo con la AAP 2011 se recomienda el tamiz para 2 grupos de pacientes.¹⁵

1. Recién nacidos de término y pretérmino sintomáticos tardío
2. Recién nacidos con factores de riesgo para hipoglucemia que se encuentren asintomáticos.

La meta será lograr glucemias mayores o iguales a 47 mg/dL previos a la alimentación, los hijos de madres diabéticas o grandes para la edad gestacional se deberán tamizar durante 12 h de vida postnatal y los pretérminos y pequeños para la edad gestacional se deberán tamizar durante 24 h.¹⁵

La PES establece un tamiz con duración de hasta 48 h postnatales y niveles séricos de glucosa mayores.¹⁴ Ya que considera que los neonatos con niveles de glucosa menores a 50 mg/dL (2.8 mmol/L), se encuentran con riesgo neurológico. Además, recomienda la identificación de los recién nacidos con alto riesgo de presentar hipoglucemia persistente posterior a las 48 h de vida para excluir a los pacientes con hipoglucemia transicional. Así se deberá mantener una glucemia sérica mayor a 60 mg/dL posterior a las 48 h de vida en pacientes de riesgo. Se deberán buscar o descartar datos de policitemia, infección o asfixia perinatal.

En caso de continuar con hipoglucemias más allá de las 48 h de vida, es recomendable consultar con el endocrinólogo pediatra ya que seguramente requerirá un abordaje mayor y se solicitará insulina, cortisol, ácido láctico, amonio, cetonas urinarias, hidroxibutirato, ácidos grasos libres, perfil de acilcarnitina, aminoácidos plasmáticos y ácidos urinarios.

La AAP no tiene recomendación después de las 24-48 h, pero coincide con la PES quien para el egreso recomienda mantener glucemias preprandiales arriba de 60 mg/dL y en pacientes con riesgo de hipoglucemia persistente realizar el reto del



ayuno de 6-8 h para mantener glucemias mayores a 70 mg/dL como valor seguro para el egreso.^{4,7}

Medidas de prevención

Según la Guía de Práctica Clínica Mexicana de CENETEC, al igual que las guías de Suiza, PES y AAP, recomiendan las siguientes medidas de prevención para hipoglucemia neonatal transitoria.^{8,12,14,24,25}

- ✓ Favorecer al nacimiento el contacto piel con piel entre la madre y el recién nacido
- ✓ Iniciar la alimentación dentro de los primeros 30 a 60 minutos de vida
- ✓ Alimentar a libre demanda y reconocer el llanto como signo de hambre
- ✓ No ofrecer agua, solución glucosada ni leche diluida para alimentar al recién nacido
- ✓ Alimentar frecuentemente al recién nacido que recibe lactancia materna exclusiva.

Tratamiento

El manejo de la hipoglucemia no debe centrarse únicamente en el nivel de glucosa sérica, debemos recordar que el primordial objetivo es evitar la lesión cerebral secundaria a la hipoglucemia.⁵

El tratamiento es también motivo de controversia y dependerá de su nivel de glucosa, sintomatología, disponibilidad de leche humana o fórmula y la habilidad del recién nacido para alimentarse. Los recién nacidos con factores de riesgo para presentar hipoglucemia deberán ser alimentados en la primera hora de vida, de preferencia en los primeros 30 min y continuar su alimentación cada 2-3 h.^{8,12,15,26} De manera general en caso de presentar hipoglucemia a pesar de la alimentación, síntomas graves o niveles muy bajos de glucosa, se deberá administrar tratamiento endovenoso.



Así, la AAP recomienda las siguientes intervenciones de acuerdo con el escenario clínico, con tratamiento de dextrosa IV de acuerdo con un cierto nivel de glucosa sérica.^{7,3}

- Recién nacido con glucosa sérica menor a 40 mg/dL y síntomas de hipoglucemia deberá recibir glucosa IV.
- Recién nacido menor a 4 h de vida con factores de riesgo, asintomático y glucosa sérica menor a 25 mg/dL postprandial deberá recibir glucosa IV.
- Recién nacido con glucosa entre 40 y 25 mg/dL se deberá alimentar de nuevo y revalorar glucosa en 30 min postprandiales.
- Recién nacido de 4-24 h de vida con factores de riesgo, asintomático y glucosa sérica menor a 35 mg/dL, alimentar cada 2-3h se podrá administrar también glucosa IV.
- Glucosa sérica de 35-45 mg/dL deberá continuarse alimentando o la glucosa IV se podrá administrar si se requiere.

En caso de iniciar glucosa endovenosa, esta se podrá disminuir progresivamente cuando el neonato alcance niveles de glucosa sérica normales, pueda alimentarse adecuadamente y se encuentre asintomático.⁴

Al recibir tratamiento endovenoso, el recién nacido podría experimentar un procedimiento doloroso y algunos riesgos, además requerirá traslado a otra unidad, como la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) donde por consecuencia se requerirán más recursos para su atención.^{13,12,18}

La atención de un paciente con hipoglucemia, así como la administración de glucosa IV pueden resultar en la disrupción del vínculo materno, ansiedad materna y falla de la lactancia al separar a la madre de su recién nacido, además del aumento en los costos. Es por eso que se han buscado otras opciones de tratamiento para prevenir la necesidad de glucosa IV, que sean efectivas y menos invasivas.^{3,12,18} Se han descrito protocolos de atención desde administración única de alimentación con leche humana, fórmula maternizada, fórmula maternizada adicionada con azúcar en



polvo, gel de glucosa oral, entre otras.¹² Así la administración de dextrosa, un carbohidrato simple, en una solución acuosa que se puede administrar fácil y directamente en la mucosa oral con rápida absorción y biodisponibilidad presenta una opción atractiva en el tratamiento de la hipoglucemia, ya que no se han observado eventos adversos con su utilización y puede evitar la administración de glucosa IV o formulas complementarias.^{4,12} Generalmente el gel de glucosa se encuentra disponible al 40% es decir 40 g/100ml y se administra a dosis de 200-400 mg/kg/dosis.^{12,17,18} Estudios recientes sugieren que el tratamiento con dextrosa en gel es seguro y efectivo y permite continuar con el proceso de lactancia materna.^{5,8,12,18,20,27,28}

Aunque el gel de glucosa más la alimentación con leche humana es una opción simple y barata que puede evitar la necesidad de glucosa intravenosa y prevenir el daño cerebral causado por hipoglucemia, en lugares con bajos recursos o con pobre infraestructura no se utiliza por falta de disponibilidad.^{3,12}

Heck LJ y Erenberg observaron que la glucosa oral disminuyó los ingresos de los pacientes a UCIN, mejoró los índices de lactancia materna y evitó la falla de lactancia asociada con la separación materna.²⁹ Otro estudio reportó el aumento del uso de la glucosa en gel en EEUU.²⁷ Un meta-análisis reciente de Cochrane no encontró efectos adversos en la administración de glucosa en gel durante el periodo neonatal en pacientes evaluados a los 2 años de edad, además de recomendar su uso como primera línea para el manejo de glucemia en el recién nacido pretérmino tardío y de término con factores de riesgo para hipoglucemia.³

En 2018 Makkler y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo para comparar los resultados en los recién nacidos de riesgo para presentar hipoglucemia admitidos en un año, se utilizó un gel de glucosa al 40% en tubos pre-empacados de 15 g, se incluyeron 804 recién nacidos ≥ 35 semanas de gestación (SDG) y mayores de 2000 gramos de peso al nacimiento con riesgo de hipoglucemia, se excluyeron a los pacientes trasladados a la UCIN por otras razones. Al igual que Glasgow y colaboradores, los autores encontraron un aumento en el índice de



alimentación a seno materno exclusivo así como una disminución en el ingreso de estos pacientes y disminución en los costos de atención.^{3,30}

Cuando existen otras causas metabólicas de hipoglucemia, el tratamiento será guiado por el endocrinólogo pediátra y pueden administrarse otros medicamentos como glucocorticoides para aumentar a gluconeogénesis hepática y disminuir la sensibilidad de la insulina. La administración de glucagón puede ser útil en casos de hipoglucemia severa convierte las reservas hepáticas de glucógeno en glucosa. El diazóxido y ocreótide disminuyen la secreción pancreática de insulina y se reservan para los casos de hipoglucemia refractaria. El uso de nifedipino disminuye la tolerancia a la glucosa y la secreción de insulina. Algunos pacientes con hipoglucemia requerirán tratamientos a largo plazo con cortisol, hormona de crecimiento ó fórmulas especiales en caso de errores innatos del metabolismo. Incluso habrá pacientes que podrán requerir de pancreatectomía, cuando persistan con hipoglucemia e hiperinsulinemia refractaria a tratamiento médico.^{4,13}

Resultados a largo plazo

Los resultados más preocupantes de la hipoglucemia neonatal son la presentación de crisis convulsivas que pueden progresar a coma, muerte o alteración del neurodesarrollo.¹⁰ Los malos resultados son más frecuentes en pacientes con hipoglucemia persistente y menos en hipoglucemia transitoria, sin embargo, debemos recordar que es difícil diferenciarlas al inicio de la presentación.³¹ El sobre tratamiento con bolos de glucosa en los pacientes con hipoglucemia, aumenta el riesgo de rebote por la activación de insulina.⁸



JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” nacen cada año en promedio 4000 RN vivos, 3600 ingresan al cunero de transición, de los cuales el 12% (432) cursan con hipoglucemia (DAHOS 2018).

La hipoglucemia es un trastorno común en la etapa neonatal que confiere un riesgo elevado para sufrir secuelas neurológicas en el recién nacido, por lo que su detección y tratamiento oportuno son muy importantes. El tratamiento con gel de glucosa oral al 40% (GG40%) en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia transitoria es una alternativa económica, accesible y eficaz.

El tratamiento con GG40% representa una estrategia costo-efectiva en el tratamiento de hipoglucemia transitoria, disminuye el riesgo de administración de glucosa endovenosa, ingreso de los pacientes a UCIN, costo de la atención, así como facilita el manejo oportuno e inmediato para la administración de glucosa de una manera no invasiva.

Aunque el GG40% se utiliza en países desarrollados como Estados Unidos y Canadá, su uso rutinario inicia recientemente en países económicamente emergentes.³



HIPÓTESIS

El tratamiento con adición de gel de glucosa oral en neonatos de riesgo con hipoglucemia transitoria en cunero de transición será efectivo y evitará la administración de glucosa intravenosa.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la efectividad del tratamiento de hipoglucemia transitoria con adición de gel de glucosa en neonatos de riesgo en el cunero de transición.

Objetivos específicos

- ✓ Determinar glucemia capilar en neonatos de riesgo para hipoglucemia transitoria.
- ✓ Determinar glucemia capilar en recién nacidos con hipoglucemia transitoria que reciban como tratamiento leche en forma inmediata y frecuente.
- ✓ Determinar glucemia capilar en recién nacidos con hipoglucemia transitoria que reciban como tratamiento gel de glucosa y leche inmediata y frecuente.
- ✓ Comparar la glucemia capilar en ambos grupos posterior al tratamiento.

Objetivos secundarios

Determinar la frecuencia de ingreso a la UCIN de los pacientes con hipoglucemia



SUJETOS Y MÉTODOS.

El estudio se llevó a cabo en el cunero de transición y alojamiento conjunto de la División de Pediatría del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de acuerdo con los siguientes criterios de selección.

Inclusión: Todos los recién nacidos que ingresen al cunero de transición con hipoglucemia y factores de riesgo, hijo de madre diabética, pequeño para la edad gestacional, macrosómicos, prematuros tardíos mayores de 35 semanas. Firma de consentimiento informado.

Exclusión: Pacientes con policitemia sintomática, pacientes con crisis convulsivas, pacientes con contraindicación a la vía oral.

Eliminación: Pacientes en quienes se decida por médico adjunto inicio de glucosa parenteral, retiro del consentimiento informado.

Las variables estudiadas se detallan en el Cuadro 2.

Cuadro 2 Variables

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo variable
Hipoglucemia	Síndrome de glucosa baja anormal <47 mg/dL	Presente o No presente	NA	Cualitativa dicotómica
Independiente				
Gel de glucosa oral	Material de dextrosa para administración oral <u>Tratamiento 1:</u> Gel de glucosa oral 40% (GG40%) + Alimentación <u>Tratamiento 2:</u> Alimentación	Tratamiento 1 o Tratamiento 2	NA	Cualitativa dicotómica



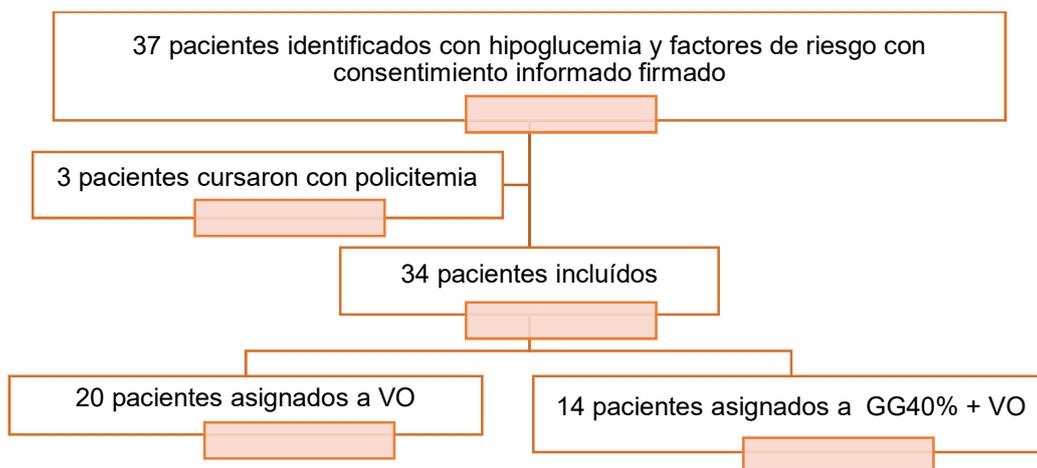
El tipo de muestreo fue no probabilístico, determinado por los criterios de inclusión. Se calculó la muestra con la función Sample Proportion (0.6, 0.8, 0.05, 0.80, 2, 1, 1), con base al estudio de Rawat y cols.²⁰

Sample Proportion (0.74, 0.58, 0.05, 0.80, 2, 1, 1)

Assumptions	
P1	0.74
P2	0.58
Alpha	0.05
two-sided	
Power	0.8
N2/N1	1
Required sample size	Estimated
N1	149
N2	149

Se incluyeron 30 pacientes adicionales, tomando en cuenta 20% de pérdida en el seguimiento, dando un total de 179 pacientes por grupo de tratamiento. En esta primera fase del estudio, se alcanzó una muestra total de 34 pacientes. Ver figura2.

Figura 2 Perfil de pacientes





Para la aleatorización se utilizó el programa R con la función `sample` para aleatorizar el orden de asignación al grupo de tratamiento (GG40% + alimentación o alimentación exclusiva).³²

Plan de trabajo

De acuerdo con los criterios de inclusión, se realizó tamiz de glucosa capilar de acuerdo al protocolo de atención del cunero de transición con punción de talón con glucómetro Accu-Chek® Instant Kit marca Roche el cual cumple con la norma ISO 15197:2013/EN ISO 15197:2015 y Reg. No. 2148E2017 SSA en los recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión en su primera hora de vida al llegar al cunero de transición para su atención. Si el paciente presentó hipoglucemia es decir glucosa capilar menor a 47 mg/dL y sin crisis convulsivas se determinó la administración de GG40% a dosis de 0.5 ml/kg y alimentación (seno materno o fórmula maternizada) o alimentación exclusiva (seno materno o fórmula maternizada). En el caso del gel de glucosa se administró mediante una jeringa desechable estéril sin aguja por vía oral, previo secado de la boca y se distribuyó con masaje en la mucosa oral. Se utilizó la siguiente tabla para la administración del gel de glucosa oral de acuerdo con peso del paciente o se hizo el cálculo según el peso.

Cuadro 3 Dosis ponderal de glucosa en gel 40% (GG40%)

0.5ml/kg o 200mg/kg		
Peso (g)	Dosis GG40% (g)	Cantidad (ml)
2000	0.4	1.0
2500	0.5	1.25
3000	0.6	1.5
3500	0.7	1.75
4000	0.8	2.0
4500	0.9	2.25
5000	1.0	2.5



Posteriormente se tomó control de glucemia capilar a los 30 minutos de haberse administrado (GG40% + alimentación o alimentación exclusiva). Si la glucosa capilar resultó menor a 47 mg/dL en el grupo de GG40% + alimentación, se administró una segunda dosis de GG40% + alimentación o hasta una tercera dosis de gel de glucosa. En caso de que el paciente persistiera con cifras menores a 47 mg/dL se continuó con el protocolo establecido por médico tratante. La persona que tomó la glucemia semi-cuantitativa se mantuvo cegada a la decisión terapéutica que se aplicó al paciente.

Los recursos materiales utilizados fueron GG40% y jeringas sin aguja, los cuales fueron financiados por los investigadores. Los autores declararon no tener conflicto de interés.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr 2.6-0, del software R versión 3.5.3, con un nivel de confianza al 95%. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresaron como promedio (\pm desviación estándar) o mediana [RIC] de acuerdo con la distribución de las variables y las categóricas como porcentajes.

Para la estadística inferencial de las variables continuas se empleó un análisis bivariado con t de student y de U de Mann Whitney de acuerdo con la distribución de las variables y, para las categóricas chi cuadrada y/o la prueba exacta de Fisher, y se consideró el valor de $p < 0.05$ como significativo.



ÉTICA

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación Título 1ero. Capítulo I artículo 17, y a las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión en el 2013;³³ la presente investigación se catalogó como un estudio con riesgo mayor al mínimo ya que implicó la aleatorización de 2 grupos de estudio, el primer grupo que recibió alimentación exclusiva y el segundo grupo alimentación más la administración de gel glucosado al 40% por vía oral; la toma de muestra por punción de talón (capilar) fue menor del 2% del volumen circulante del neonato y se realizó como parte del protocolo de atención del recién nacido con factores de riesgo para hipoglucemia de acuerdo a las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría por lo que no se puncionó únicamente para nuestro protocolo de investigación, además se realizó revisión de los datos del expediente médico.

El estudio no viola los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013. Adicionalmente, siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres Humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación.³⁴ Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

El protocolo con número de registro 31-19 fue sometido y aprobado el Comité Académico de la Especialidad de Neonatología de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P. y el Comité de Investigación con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 93, así como por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. Ver Anexo 1

Los participantes del estudio contaron con consentimiento informado firmado por la madre, padre y/o tutor. (Anexo 3) La obtención, resguardo, análisis y posible



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

publicación de los datos se encontró protegido de acuerdo con la ley de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados.

La información obtenida se mantiene resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados fueron reportados en conjunto, de manera que no es posible identificar individualmente cada uno de los casos.



RESULTADOS

En esta primera fase del estudio, se analizaron los resultados de una población de 37 recién nacidos ingresados al cunero de transición con hipoglucemia y factores de riesgo para presentar hipoglucemia nacidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Se recolectaron los datos de 37 pacientes de los cuales, 3 fueron retirados del estudio por diagnóstico de policitemia sintomática posterior al ingreso, por lo que se analizaron un total de 34 pacientes. De los cuales 13 fueron femeninos y 21 masculinos, en el grupo que recibió GG40%+ alimentación hubo un 21.4% (n=3) de femeninos y 78% (n=11) de masculinos, mientras que en el grupo de alimentación exclusiva el 50% (n=10) fueron masculinos y 50% (n=10) femeninos con una p de 0.09.

Se encontró una leve diferencia de edad gestacional en el grupo de GG40%+ alimentación comparado con el que recibió alimentación exclusiva, 38.9 ± 1.7 (35.5-41.6) vs 37.8 ± 1.5 (35.2-41.1), con una p de 0.059, no significativa. No hubo diferencia entre la vía de nacimiento ni Apgar, entre los dos grupos. Ver cuadro 4.

Existe una diferencia en la antropometría, ya que en el grupo de administración de GG40% + alimentación, el peso fue mayor 3,605 g [1,660](1,930-4,420) vs 2,460 g [632.5](2,080-4,750) en el grupo de alimentación exclusiva, con una p 0.058. Sin diferencia en perímetro cefálico o talla.

De acuerdo con la clasificación nutricional, fueron hipertróficos solo 10% (n=2) en el grupo de GG40% + alimentación y 50% (n=7) en el grupo de alimentación exclusiva. Se describió algún tipo de patología materna en 16 pacientes. Ver cuadro 4.

Cuadro 4 Características basales de la población

Variable	Tratamiento N = 34		p
	VO (FM)	VO + GG 40%	
	n = 20	n = 14	
Sexo (F/M)	10/10(50/50%)	3/11(21.4/78.6%)	0.09€
Semanas de gestación	37.8±1.5(35.2-41.1)	38.9±1.7(35.5-41.6)	0.059†
Vía de nacimiento			
Cesárea	11(55%)	8(57%)	0.901€
Parto	9(45%)	6(43%)	
Talla (cm)	48.4±2.8(44-56)	50.1±4.2(43-56)	0.179†
Perímetro cefálico (cm)	32.7±1.6(30-36)	34[2.7](30-36)	0.083†
Peso al nacimiento (g)	2,460[632.5] (2,080-4,750)	3,605[1,660] (1,930-4,420)	0.058¥
Diagnóstico nutricional			
Eutrófico	8(40%)	3(21.4%)	0.294€
Hipertrófico	2(10%)	7(50%)	0.016€
Hipotrófico	10(50%)	4(28.6%)	0.295€
Apgar 1	8(5-8)	8(7-9)	0.416†
Apgar 5	9(1-9)	9(8-9)	0.413†
Patología materna			
DM1	0	1(7.1%)	
DM2 + Preeclampsia	1(5%)	0	
DMG	2(10%)	3(21.4%)	
DMG + ELA	1(5%)	0	
DMG + HG	1(5%)	0	
HG	1(5%)	1(7.1%)	
Sin patología mater	11(57.1%)	8(55%)	

*Media ± DE (mínimo – máximo), **Mediana [RIC] (mínimo – máximo), † t de Student, € Prueba exacta de Fisher, ¥ U de Mann Whitney

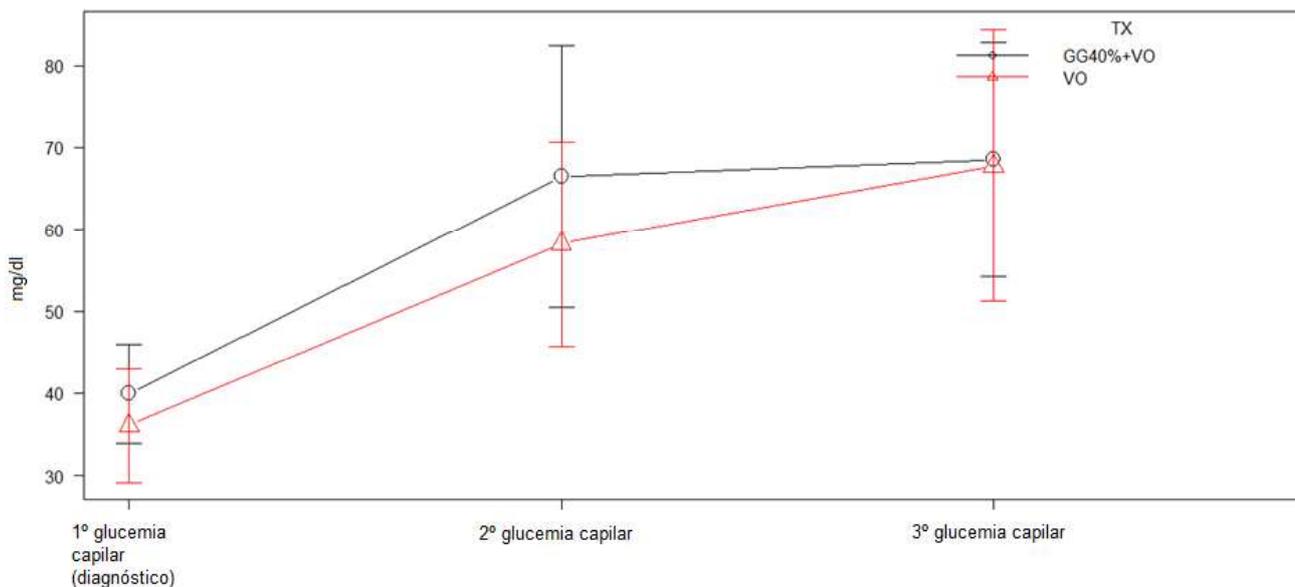
En relación a las glucemias capilares observadas, en el grupo de GG40% + alimentación fueron más elevadas con mediana de 42 [3.5](21-45) vs 37.5 [9.2](20-46) en el grupo de alimentación exclusiva, con una p de 0.053. Además, la segunda glucemia posterior a la administración del tratamiento también fue mayor en el grupo de GG40% + alimentación con una media de 66.4±16(45-92) vs 58.2±12.5(36-88) para la alimentación exclusiva, con una p de 0.102. Para la tercer glucemia, la media fue de 68.5±14.2(46-94) vs 67.7±16.5(47-101) con p de 0.891. Ver cuadro 5 y gráfica 1.

Cuadro 5 Glucemias y dosis de gel

Tratamiento N = 34			
	VO (FM)	VO + GG 40%	p
	n = 20	n = 14	
1º glucemia capilar (Diagnóstico)	37.5[9.2](20-46)	42[3.5](21-45)	0.053¥
2º glucemia capilar	58.2±12.5(36-88)	66.4±16(45-92)	0.102†
3º glucemia capilar	67.7±16.5(47-101)	68.5±14.2(46-94)	0.891†
Dosis GG40% (0.5ml/kg/do)			
1 dosis	0	12(85.7%)	<0.001€
2 dosis	0	2(14.3%)	

*Media ± DE (mínimo – máximo) **Mediana [RIC] (mínimo – máximo)
† t de student € Prueba exacta de Fisher ¥ U de Mann Whitney

Gráfica 1 Resultado de glucemias y eficacia



Anova para medidas repetidas p<0.001.

La eficacia del tratamiento a la segunda glucemia capilar fue de 92.9% en el grupo de GG40% + alimentación y de 80% en el grupo de pacientes con alimentación exclusiva; mientras que para la tercera glucemia capilar se observó eficacia del 92.9% vs 100%. Se admitieron 3 pacientes a la sala de UCIN de los cuales se controló la hipoglucemia pero presentaron otras morbilidades. De los pacientes que ameritaron manejo con glucosa intravenosa, en dos fue secundario a diagnóstico

de policitemia sintomática la cual se diagnosticó a las 10 horas de vida por lo que fueron retirados del estudio. Ver cuadro 6 y gráfica 1.

Cuadro 6 Eficacia del tratamiento

	Tratamiento n=34		p
	VO (FM)	VO + GG 40%	
	n = 20	n = 14	
Eficacia del tratamiento 2° glucemia capilar	16(80%)	13(92.9%)	0.378€
Incremento 1° y 2° glucemia capilar	22.1±11.7(0-42)	26.5±14.8(7-53)	0.342†
Eficacia del tratamiento 3° glucemia capilar	20(100%)	13(92.9%)	0.411€

*Media ± DE (mínimo – máximo), **Mediana [RIC] (mínimo – máximo), † t de student, € Prueba exacta de Fisher, ¥ U de Mann Whitney

Todos los pacientes fueron dados de alta y fue trasladado a otro servicio uno de ellos a las 24 horas por deshidratación y desarrolló policitemia e hiperbilirrubinemia secundaria. Ver cuadro 7.

Cuadro 7 Complicaciones y motivo del egreso

	Tratamiento n=34		p
	VO (FM)	VO + GG 40%	
	n = 20	n = 14	
Días estancia hospitalaria	3[2](1-40)	3[0.75](1-12)	0.768¥
Complicaciones	0	0	-
Egreso a:			1€
Domicilio	17(85%)	13(92.9%)	
Pediatría	1(5%)	0	
UCIN	2(10%)	1(7.1%)	

*Media ± DE (mínimo – máximo), **Mediana [RIC] (mínimo – máximo), † t de student, € Prueba exacta de Fisher, ¥ U de Mann Whitney

Se analizó de manera separada a un grupo de 6 pacientes que cursaron con elevación del hematocrito, 3 pacientes con policitemia sintomática quienes por haber cursado con sintomatología fueron excluidos del estudio y otros 3 pacientes con policitemia asintomática que no se excluyeron. De ellos, el 50% fueron hombres y 50% mujeres, tuvieron un promedio de edad gestacional de 38.2±1.3(36.5-39.5), 33% fueron hipertróficos y un 66.7% hipotróficos, 3 de ellos con patología materna. 3 de ellos recibieron GG40% + alimentación y 3 alimentación exclusiva. Al observar las glucosas capilares ambas aumentaron posterior al tratamiento y solo dos de

ellos continuaron con hipoglucemias persistentes uno de cada grupo. Ver cuadro 8 y 9.

Cuadro 8 Pacientes con policitemia

Variable	N = 6
Sexo (F/M)	3/3(50/50%)
Semanas de gestación	38.2±1.3(36.5-39.5)*
Vía de nacimiento	
Cesárea	5(83.3%)
Parto	1(16.7%)
Talla (cm)	47.9±5.6(40-56)*
Perímetro cefálico (cm)	31[4.1](30.5-36)**
Peso al nacimiento (g)	2,884.8±1,242.4(1,710-4,750)*
Diagnóstico nutricional	
Eutrófico	0
Hipertrófico	2(33.3%)
Hipotrófico	4(66.7%)
Apgar 1	8(7-8)
Apgar 5	9
Patología materna	
DMG	1(16.6%)
HG	1(16.6%)
Preeclampsia	1(16.6%)

*Media ± DE (mínimo – máximo), **Mediana [RIC] (mínimo – máximo)

Cuadro 9 Glucemias de los pacientes con policitemia

Variable	N = 6
1° glucemia capilar	39.7±3.7(35-46)*
2° glucemia capilar	48.8±10.7(38-65)*
3° glucemia capilar	52.2±12.8(33-70)*
4° glucemia capilar	51.7±15.2(32-75)*
VO (FM)	3
Exanguino-dilución e hipoglucemia persistente	1
Hipoglucemia corregida	2
GG 40%+ VO	3
Hipoglucemia corregida	2
Hipoglucemia persistente	1
Complicaciones	0
Egreso a:	
Domicilio	2(33.3%)
Pediatría	2(33.3%)
UCIN	2(33.3%)

*Media ± DE (mínimo – máximo), **Mediana [RIC] (mínimo – máximo)



DISCUSIÓN.

La administración de gel de glucosa oral es efectivo, los resultados de este estudio son similares a los reportados por Rawat,²⁰ Makker,³ Harris^{16,17,18,35} y Glasgow.³⁰

Al igual que Hoseth en 2000⁶, no encontramos diferencia en los niveles de glucosa entre género ni vía de nacimiento.

Cuando se comparó el grupo que recibió GG40% + alimentación vs el de alimentación exclusiva, se encontró una diferencia de las medias de 4.5 mg/dL en la primera determinación de glucosa capilar a favor de los que recibieron gel, similar a lo descrito por Harris en 2017 quien encontró niveles de glucosa más elevados aproximadamente 3 mg/dL en el grupo que recibió GG40% comparado con el que recibió placebo.³⁵

Aunque se ha descrito por Harris en 2012¹⁷ que existe mayor riesgo de hipoglucemia severa en pacientes con múltiples factores de riesgo, hasta el momento no observamos en nuestra muestra que esto sucedió.

En relación con el grupo de policitemia, se observó una respuesta similar en los que recibieron GG40% + alimentación contra el grupo de alimentación exclusiva, ninguno de ellos presentó complicaciones como enterocolitis necrosante por lo que pudiéramos recomendar la realización de un estudio en este grupo de pacientes para evaluar la eficacia del gel.

Glasgow y colaboradores en 2018³⁰ encontraron una disminución de costos y ahorro por neonato tratado con gel de glucosa, mismo que podría extrapolarse en nuestra población pero se requiere realizar un estudio dirigido a estos resultados.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio abre una línea de investigación en la hipoglucemia neonatal. El número de muestra es limitado, sin embargo, dado el beneficio con el uso del gel, se planea que el estudio continúe en los próximos meses para lograr resultados con significancia estadística.

Cabe destacar que a pesar de la evidencia de los beneficios del uso de gel glucosado, así como el bajo costo, nos enfrentamos a la poca disponibilidad del mismo en nuestro país.



CONCLUSIONES

El gel de glucosa oral al 40% es una alternativa segura y efectiva para el tratamiento de hipoglucemia en el cunero de transición lo que está de acuerdo con los reportes internacionales. Se debe considerar para el manejo en los hospitales de México ya que además de ser económico puede prevenir el uso de glucosa IV y los ingresos a las UCIN.

Se observaron glucemias más altas en el grupo que recibió gel de glucosa con la alimentación comparado con el grupo de alimentación exclusiva.

Se requiere de mayor número de muestra para la obtención resultados estadísticamente significativos.

Los resultados permiten confirmar la indicación en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales del apego materno inmediato en todos los pacientes que sus condiciones lo permitan para establecer alimentación a seno materno en la primera hora de vida y evitar mayor riesgo de hipoglucemia.

Consideramos que es importante seguir a estos pacientes para evaluar niveles de lactancia materna exclusiva y el desarrollo neurológico.

Del presente estudio se deriva un protocolo de manejo que servirá como guía para la detección y tratamiento oportuno de la hipoglucemia en los recién nacidos con factores de riesgo, mismo que se anexa y será entregado a las autoridades del Hospital. Ver Anexo 3



BIBLIOGRAFÍA

1. Adamkin DH Metabolic Screening and Postnatal Glucose Homeostasis in the Newborn. *Pediatr Clin North Am* 2015 Apr;62(2):385-409.
2. Burris H. Hypogluccemia and Hyperglyccemia. En: Eichenwald E, Hansen A, Martin C, *et al*, editores. *Cloherly and Stark's Manual of Neonatal Care*. 8va ed. Filadelfia, EEUU: Wolters Kluwer;2017.p.312-25.
3. Makker K, Alissa R, Dudek C, Travers L, Smotherman C, Hudak ML. Glucose Gel in Infants at Risk for Transitional Neonatal Hypoglyccemia. *Am J Perinatol*.2018Sep;35(11):1050-1056.
4. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglyccemia. *Pediatr Rev*.2017Apr;38(4):147-157.
5. Harding JE, Harris DL, Hegarty JE, Alsweiler JM, McKinlay CJ. An Emerging Evidence Base for the Management of Neonatal Hypoglyccaemia. *Early Hum Dev*.2017Jan;104:51-56.
6. Hoseth E, Joergensen A, Ebbesen F, Moeller M. Blood Glucose Levels in a Population of Healthy, Breast Fed, Term Infants of Appropriate Size for Gestational Age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F117–F119.
7. Rozance P, Wolfsdorf J. Hypoglyccemia in the Newborn. *Pediatr Clin N Am*.2019;66:333–342.
8. Gregory K, Turner D, Benjamin CN, Monthe-Dreze C, Johnson L, Hurwitz S, *et al*. Incorporating Dextrose Gel and Feeding in the Treatment of Neonatal Hypoglyccaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*.Ed2019;0:F1–F5.
9. Tin, W. Defining Neonatal Hypoglyccaemia: A Continuing Debate. *Semin Fetal Neonatal Med*.2014 Feb;19(1):27-32.
10. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM, Anstice NS, Chase JG, Gamble GD,*et al* Neonatal Glyccemia and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years. *N Engl J Med*.2015 Oct 15;373(16):1507-18.
11. Hay WW, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Knowledge Gaps and Research Needs for Understanding and Treating Neonatal Hypoglyccemia: Workshop Report from Eunice Kennedy Shriver National



- Institute of Child Health and Human Development. Journal of Pediatrics.2009;155(5):612–7.
12. Weston PJ, Harris D, Battin M, Brown J, Hegarty J, Harding JE. Oral Dextrose Gel for the Treatment of Hypoglycaemia in Newborn Infants (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews.2014;4(5).
 13. McGowan, JE. Neonatal Hypoglycemia. Pediatrics in Review.1999;20; e6-e15.
 14. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants and Children. J Pediatr.2015 Aug;167(2):238-45.
 15. Adamkin DH. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. Pediatrics.2011 Mar; 127(3):575-9.
 16. Harris DL, Weston PJ, Battin MR, Harding JE. A Survey of the Management of Neonatal Hypoglycaemia within the Australian and New Zealand Neonatal Network. Journal of Paediatric and Child Health.2009;26:1–8.
 17. Harris D, Weston PJ, Harding JE. Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies Identified as at Risk. J Pediatr 2012;161:787-91.
 18. Harris DL, Weston PJ, Signal M, Chase JG, Harding JE. Dextrose gel for Neonatal Hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a Randomised, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. Lancet.2013 Dec 21;382(9910):2077-83.
 19. Hypoglycaemia in the neonate. Starship. 2019. [18 diciembre 2019].p1-8. Recuperado a partir de: <http://www.starship.org.nz/guidelines/hypoglycaemia-in-the-neonate/>.
 20. Rawat M, Chandrasekharan P, Turkovich S, Barclay N, Perry K, Schroeder E, et al. Oral Dextrose Gel Reduces the Need for Intravenous Dextrose. Biomed Hub.2016;1(3).
 21. Stark J, Simma B, Blassnig-Ezeh A. Incidence of Hypoglycemia in Newborn Infants Identified as at Risk. J Matern Fetal Neonatal Med.2019 Jan 27:1-6.



22. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse Neurodevelopmental Outcome of Moderate Neonatal Hypoglycaemia. *BMJ*.1304;297:1988-1308.
23. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Outcome of Neonatal Hypoglycemia. *BMJ*.1999;318(7177):195.
24. Diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal transitoria. México: secretaría de Salud, 2010. Recuperado a partir de: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
25. Wackernagel D, Gustafsson A, Edstedt-Bonamy AK, Reims A, Ahlsson F, Elfving M, et.al Swedish National Guideline for Prevention and Treatment of Neonatal Hypoglycaemia in Newborn Infants With Gestational Age ≥ 35 Weeks. *Acta Paediatr*.2020 Jan;109(1):31-44.
26. Chertok IR, Raz I, Shoham I, Haddad H, Wiznitzer A. Effects of Early Breastfeeding on Neonatal Glucose Levels of Term Infants Born to Women with Gestational Diabetes. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*.2009;22(2):166–9.
27. Bennett C, Fagan E, Chaharbakhshi E, Zamfirova I, Flicker J. Implementing a Protocol Using Glucose Gel to Treat Neonatal Hypoglycemia. *Nurs Women's Health*.2016;20(01):64-74.
28. Stewart CE, Maitland-Sage EL, Reynolds P. Supporting 'Baby Friendly': a Quality Improvement Initiative for the Management of Transitional Neonatal Hypoglycaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*.2016;101:F344–F347.
29. Heck LJ, Erenberg A. Serum Glucose Levels in Term Neonates During the first 48 Hours of Life. *J Pediatr*.1987;110(01):119-122.
30. Glasgow MJ, Harding JE, Edlin R; Children with Hypoglycemia and Their Later Development (CHYLD) Study Team Cost Analysis of Treating Neonatal Hypoglycemia with Dextrose Gel. *J Pediatr*.2018 Jul;198:151-155.e1.
31. Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Neonatal Glycaemia and Neurodevelopmental Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology*. *Neonatology*.2019;115(2):116-126.



32. Core Team. A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing [Internet].2014;Recuperado a partir de: <http://www.R-project.org/>.
33. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*.2013;310(20):2191–2194.
34. López-Pacheco MC, Pimentel-Henández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo-García JL. Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México. *Acta Pediatr Mex*.2016;37(3):175-182.
35. Harris DL, Gamble GD, Weston PJ, Harding JE. What Happens to Blood Glucose Concentrations After Oral Treatment for Neonatal Hypoglycemia?. *J Pediatr*.2017 Nov;190:136-141.