



ARTÍCULO ORIGINAL

Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus

Ricardo Hernández-Herrera,* Norma Castillo-Martínez,* Ma. Elena Banda-Torres,*
Gerardo Alcalá-Galván,* Héctor E. Tamez-Pérez,** Gerardo Forsbach-Sánchez**

* Departamentos de Neonatología y ** Endocrinología, Hospital "Dr. I. Morones", IMSS.

Hypoglycemia in the newborns of women with diabetes mellitus

ABSTRACT

Neonatal hypoglycemia is a frequent event in the first hours of life of newborns from mothers with diabetes mellitus. We studied a group of diabetic mothers newborns during the first day of life, taking venous blood samples at < 6 h, 6-12 h and 12-24 h of life for glucose analysis (n = 85), defining hypoglycaemia as a glucose level < 35 mg/dL. Calcium serum levels were also determined in the first venous sample in 19 neonates and 7 mEq/L was the criteria for hypocalcemia. The mothers age (mean $\pm$ standard deviation) was 30.5 $\pm$ 5.5 years (range 16-41 years), 43 (50.6%) of them with gestational diabetes, 40 (47.1%) with type 2 diabetes and 2 (2.4%) with type 1 diabetes. Pregnancies ended by caesarean section in 78 (91.8%) and by partum in seven (8.2%) women. There were 20 (23.5%) preterm newborns. In relation to neonates weight, 27 (31.7%) were macrosomic and 7 (8.2%) were premature, two of them with very low weight. A total of 55 (64.7%) newborns had hypoglycaemia, but only one of them had a convulsive episode, the rest were asymptomatic. In relation to the newborns weight, 18 (66.6%) of the macrosomic, 33 (64.7%) of the normal weight and four (57.1%) of the premature groups had hypoglycaemia. The comparisons between the newborns weight groups showed non significant differences, but the prevalence of neonatal hypoglycaemia was significantly higher in the group of gestational diabetes than in the type 2 diabetes group ($p < 0.05$). Calcium analysis also disclosed asymptomatic hypocalcemia in five (7.25%) newborns. These results show an elevated prevalence of asymptomatic neonatal hypoglycaemia in the offspring of women with diabetes mellitus in their early hours of life, and stress the importance of systematic glucose monitoring and early treatment in the first hours of life of these neonates.

Key words. Neonatal hypoglycemia. Gestational diabetes. Diabetes and pregnancy.

RESUMEN

La hipoglucemia neonatal es un evento frecuente en las primeras horas de vida del recién nacido (RN) de madres que padecen diabetes mellitus (DM). Para conocer su prevalencia estudiamos los hijos de mujeres con DM y embarazo (n = 85) y cuyos nacimientos ocurrieron en el periodo de reclutamiento de cuatro meses. A estos neonatos se les determinaron las concentraciones de glucosa en sangre venosa realizando una toma en las primeras seis horas, la segunda toma entre las seis y las doce horas y una tercera toma entre las 12-24 horas de vida, usando como criterio de hipoglucemia el propuesto por Cornblath para RN con factores de riesgo para hipoglucemia neonatal (glucosa < 35 mg/dL). Además, en 19 de estos niños se determinó la concentración de calcio en suero en la primera muestra de sangre venosa, tomando como criterio de hipocalcemia < 7 mEq/L. La edad de las madres fue de 30.5 $\pm$ 5.5 años (media $\pm$ DE) de 30.5 $\pm$ 5.5 años, con una banda de variación de 16-41 años, 43 (50.6%) padecían DM gestacional, 40 (47.1%) DM tipo 2 y dos DM tipo 1 (2.4%). Setenta y ocho embarazos (91.8%) terminaron por cesárea y siete (8.2%) por parto, obteniéndose 85 RN vivos, de los cuales 20 (23.5%) fueron pretérmino y 65 (76.5%) de término. De acuerdo con el peso al nacer, hubo 27 (31.7%) RN macrosómicos y siete (8.2%) prematuros. Un total de 55 (64.7%) neonatos presentaron hipoglucemia, uno de los cuales desarrolló un episodio convulsivo, el resto no tuvo signos clínicos. La hipoglucemia ocurrió en 18 (66.6%) de los macrosómicos, 33 (64.7%) de los neonatos de peso normal y en cuatro (57.1%) de los prematuros. La comparación de la prevalencia de hipoglucemia por grupos de peso neonatal no mostró diferencias significativas entre los tres grupos, pero la comparación de la prevalencia de hipoglucemia con relación a la variante del tipo de diabetes materna mostró una mayor prevalencia en los hijos de mujeres con diabetes gestacional ($p < 0.05$). Hubo además cinco niños (7.25%) que presentaron hipocalcemia asintomática. Estos resultados muestran la alta prevalencia de hipoglucemia neonatal asintomática y la necesidad de establecer una vigilancia activa de la glucemia durante las primeras horas de vida en los RN de madres que padecen DM.

Palabras clave. Hipoglucemia neonatal. Diabetes y embarazo. Diabetes gestacional.

INTRODUCCIÓN

Los hijos de las mujeres que padecen diabetes mellitus (DM) pueden presentar en las primeras horas de vida complicaciones metabólicas secundarias a la diabetes materna, entre las cuales la hipoglucemia es la más frecuente. La hipoglucemia del recién nacido (RN) es un problema común en las unidades de neonatología que refleja el proceso de adaptación a la vida extrauterina.¹ Frecuentemente estos episodios pasan inadvertidos, aunque en algunas ocasiones pueden ocurrir síntomas inespecíficos como son tremor, irritabilidad, letargia y en algunas ocasiones convulsiones.² Ante esta variabilidad se han propuesto definiciones operativas para intervenir, así los RN que presentan síntomas sugestivos de hipoglucemia con concentraciones en plasma de glucosa < 45 mg/dL deben recibir tratamiento;³ por otra parte, en los RN con factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia deben hacerse sistemáticamente determinaciones de glucosa durante las primeras horas de vida, tomando como cifra de hipoglucemia < 35 mg/dL.³ Además, los hijos de mujeres que padecen DM también pueden cursar con hipocalcemia en las primeras horas de vida, que puede manifestarse como un episodio convulsivo, por lo cual es aconsejable tener también determinaciones de calcio en suero en los neonatos con factores de riesgo.

Con el fin de evaluar la prevalencia de hipoglucemia neonatal en los hijos de madres con DM, estudiamos a un grupo de RN con determinaciones de glucosa durante las primeras 24 horas de vida.

PACIENTES Y MÉTODOS

Para los fines de este informe se analizaron los resultados obtenidos durante un periodo de observación de cuatro meses de los RN de madres con DM, independientemente de que hubieran recibido o no tratamiento durante el curso de su embarazo. Se incluyeron 92 RN de los cuales se eliminaron siete por estar incompletos sus expedientes quedando un total de 85 RN vivos productos de embarazos sencillos. Se obtuvieron tres muestras de sangre venosa para la determinación de glucosa en plasma y en 19 de ellos se determinó la concentración de calcio en suero en la primera muestra de sangre. Las muestras para las determinaciones de glucosa se tomaron, la primera antes de las seis horas, la segunda entre las 6 y 12 horas y la tercera entre las 12 y 24 horas de vida. Las muestras fueron procesadas en un autoanalizador Synchron CX7, Clinical Systems (Beckman), empleando para las determinaciones de gluco-

sa la técnica de glucosa oxidasa y una técnica colorimétrica para la cuantificación de calcio.

Los RN se consideraron pretérmino si el periodo gestacional fue menor de 37 semanas. Se identificaron como macrosómicos aquellos con peso mayor de 4,000 g y como grandes para la edad gestacional (GEG), a los que tuvieron menos de 40 semanas de embarazo y un peso mayor a la percentil 95 para su edad gestacional. Para los propósitos del presente trabajo los GEG se incluyeron en el grupo de RN macrosómicos. Los prematuros con menos de 2,000 g de peso se manejaron en incubadora con líquidos parenterales, y los macrosómicos y eutróficos se manejaron en bacinetas con vigilancia e iniciando alimentación oral en las primeras tres horas de vida.

Se tomó como criterio de hipoglucemia el propuesto por Cornblath³ de < 35 mg/dL para RN asintomáticos con factores de riesgo. Los neonatos que tuvieron glucemias de 25-34 mg/dL fueron tratados con la administración oral de glucosa, pero si la glucemia fue < 25 mg/dL se inició la administración parenteral de glucosa, tomando como meta mantener una glucemia mayor de 50 mg/dL. Se consideró hipocalcemia a las cifras < 7 mEq/L de calcio.⁴

Para la comparación y análisis de los resultados entre los grupos de pacientes se empleó la prueba de la χ^2 .

RESULTADOS

La edad materna fue de 30.5 ± 5.5 años (media $\pm$ DE), con un valor de moda de 35 años y una variación de 16-41 años. Hubo 43 (50.6%) mujeres con DM gestacional, cuya edad era 30.6 ± 5.2 años, 40 (47.1%) con DM tipo 2, cuya edad era 30.7 ± 5.8 años y dos (2.4%) mujeres con DM tipo 1. La comparación de las edades entre las pacientes con DM gestacional y DM tipo 2, no tuvo diferencias significativas. Los embarazos terminaron: siete (8.2%) en parto normal y 78 (91.8%) en cesárea. Hubo 20 (23.5%) RN pretérmino y 65 (76.5%) RN de término.

Con relación al peso hubo 24 macrosómicos cuyo peso fue de $4,476 \pm 491$ g y tres GEG haciendo un total de 27 (31%); siete (8.2%) prematuros, dos de ellos de muy bajo peso ($< 1,500$ g) y los otros 51 (60%) neonatos tuvieron un peso normal. La distribución de los RN de acuerdo con su peso y al tipo de diabetes que padecía la madre aparece en el cuadro 1.

En relación con los episodios de hipoglucemia, éstos ocurrieron en 33 (76.7%) de los hijos de madres con DM gestacional y en 22 (55%) de los hijos de madres con DM tipo 2, existiendo una diferencia significativa en la comparación de estos grupos ($p < 0.05$).

Cuadro 1. Distribución del peso de los recién nacidos de acuerdo con el tipo de diabetes materna.

Tipo de diabetes materna	Categoría por peso del recién nacido					
	Macrosómico	%	Normal	%	Prematuro	%
Gestacional (n = 43)	16	37.2	25	58.1	2	4.7
Tipo 2 (n = 40)	11	27.5	24	60.0	5	12.5
Tipo 1 (n = 2)	0	-	2	-	0	-
Total 85	27	31.8	51	60	7	8.2

Cuadro 2. Distribución de los recién nacidos de acuerdo con la presentación de hipoglucemia por grupo de peso.

Grupo de peso	n	Glucemia normal	%	Hipoglucemia	%
Macrosómicos	27	9	33.3	18	66.6
Peso normal	51	18	35.3	33	64.7
Prematuros	7	3	42.9	4	57.1
Total	85	30	35.3	55	64.7

Cincuenta y cinco neonatos presentaron hipoglucemia (64.7%) con una glucemia de 17.6 ± 11.1 mg/dL, de los cuales 18 eran macrosómicos, 33 de peso normal y cuatro prematuros, sólo uno de ellos presentó un episodio convulsivo asociado a la hipoglucemia, el resto se mantuvo asintomático. La proporción de RN que presentaron hipoglucemia fue 66% de macrosómicos, 64.7% de peso normal y 57.1% de prematuros ($p > 0.05$) (Cuadro 2). La hipoglucemia se detectó en las primeras seis horas de vida en 49 RN (89.1%), en cinco entre las 6-12 horas (9.1%) y sólo en uno se detectó entre las 12-24 horas (1.8%). Los hijos de las pacientes que padecían DM tipo 1 ($n = 2$), no presentaron hipoglucemia.

Por otra parte, se detectaron 5/19 RN con hipocalcemia asintomática, 7.25% del total de RN, la cual ocurrió en cuatro macrosómicos y en un prematuro, en dos de los macrosómicos se asoció con la hipoglucemia.

DISCUSIÓN

La DM es la complicación metabólica más frecuente del embarazo y los hijos de las mujeres que padecen DM pueden presentar al nacimiento una serie de complicaciones metabólicas de las cuales la más frecuente es la hipoglucemia, aunque también pueden desarrollar hiperbilirrubinemia, policitemia o hipocalcemia.⁵ La hipoglucemia neonatal se considera secundaria a los niveles elevados de glucosa materna que recibe el feto a través de la placenta

produciendo hipersecreción de insulina, y se manifiesta después de que se pinza el cordón umbilical, momento en el que se suspende el aporte de glucosa materna y la homeostasis de glucosa debe mantenerse a partir de las reservas y mecanismos de ajuste propios del RN.⁶

Este estudio muestra un grupo de mujeres embarazadas con una edad media mayor de 25 años, etapa en la cual se manifiesta más frecuentemente la DM gestacional. La distribución de las pacientes en dos grupos similares en tamaño, uno con DM gestacional, otro con DM tipo 2, y menos de 10% de las pacientes con DM tipo 1, corresponde a la experiencia del hospital. Más de 90% de estos embarazos terminaron vía cesárea y casi 25% de los RN fueron pretérmino, lo cual está asociado con la alta morbilidad del embarazo que presentan estas pacientes.⁷ Por otra parte, más de 30% de los RN fueron macrosómicos y 8.6% fueron prematuros.

Aunque se ha propuesto que el control estricto de la glucosa materna durante el embarazo puede disminuir algunas de las complicaciones que se presentan cuando existe la asociación de diabetes y embarazo, no se ha logrado un efecto significativo en la tasa de hipoglucemia neonatal. Así, en el grupo de mujeres con diabetes y embarazo del Diabetes Control and Complications Trial,⁸ realizado en pacientes con DM tipo 1, no se encontraron diferencias significativas en las complicaciones metabólicas de los RN cuando se compararon las madres que recibieron el tratamiento insulínico convencional con las que recibieron el tratamiento insulínico intensivo. Igualmente, en los estudios de pacientes con DM gestacional no se han observado mejores resultados en las complicaciones neonatales, con el control estricto de la glucosa materna,⁹ y en general, las pacientes con DM tipo 2 y embarazo, tienen peor pronóstico neonatal.^{10,11}

En este estudio, 64.7% de los RN presentó hipoglucemia en las primeras 24 horas de vida y de éstos 89% la tuvo en las primeras seis horas. Llama la atención que la gran mayoría fueron eventos asinto-

máticos, excepto un RN que presentó un episodio convulsivo. Los hijos de las mujeres que padecieron DM gestacional tuvieron mayor prevalencia de hipoglucemia neonatal que los hijos de las mujeres que padecían DM tipo 2 ($p < 0.05$). La comparación de la tasa de hipoglucemia entre los grupos de RN de acuerdo con el peso no mostró diferencias. Por otra parte, también se detectaron cinco RN que tuvieron hipocalcemia en las primeras seis horas de vida los cuales estaban asintomáticos.

Estos resultados muestran la elevada morbilidad materna y fetal que se encuentran asociadas con la DM en el embarazo y la necesidad de integrar un equipo médico familiarizado con los requerimientos de atención y manejo de las complicaciones que presentan estas pacientes. Estos datos permiten concluir que en nuestro medio la hipoglucemia neonatal en los hijos de madres con DM es una complicación frecuente, generalmente asintomática, que se presenta independientemente del peso al nacimiento y del tipo de DM materna, por lo cual es necesario realizar una vigilancia activa haciendo determinaciones de glucosa durante las primeras horas de vida para establecer el diagnóstico y proporcionar el tratamiento adecuado. Asimismo, la hipocalcemia neonatal se presentó con una proporción menor de eventos en RN asintomáticos.

REFERENCIAS

1. Agrawal LK, Lui K, Gupta JM. Neonatal hypoglycemia in infants of diabetic mothers. *J Pediatr Child Health* 2000; 35: 354-6.
2. Hartman CR, Menticoglou SM. Fetal surveillance in diabetic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 83-90.
3. Cornblath M, Hawdorn JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, Kalhan SC. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105: 1141-5.
4. Gestner JM. Chap. 65. Mineral metabolism in the newborn. In: Osaki's Pediatrics. Editor in Chief: Macmillan JA. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
5. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SC. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 249-54.
6. Uveena-Celebrezze J, Catalano P. The infant of the woman with gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 127-39.
7. Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen, Westgaard JG, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med* 2000; 17: 281-6.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1343-53.
9. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EMJ, Gonzalez O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134-8.
10. Hieronimus S, Cupelli C, Durand-Reville M, Bongain A, Fenichel P. Pregnancy and type 2 diabetes: which fetal prognosis? *Gynecol Obstet Fertil* 2004; 32: 23-7.
11. Hadden DR, Cull CA, Croft DJ, Holman RR. Poor prognosis outcome for women with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2003; 20: 505-9.

Reimpresos:

Dr. Gerardo Forsbach-Sánchez
Hidalgo Pte. No. 1801-A
64060, Monterrey, NL
Tel y Fax: (81) 8123-2681
Correo electrónico: gbforsbach@yahoo.com

Recibido el 28 de septiembre de 2005.
Aceptado el 16 de mayo de 2006.