

**I. Introducción:**

La Hiperglicemia se define como la concentración glucosa en sangre > 125 mg/dl o en plasma > 150 mg/dl. Este valor de glicemia está relacionado con el umbral renal de la glucosa a partir del cual aparece glucosuria en los prematuros.

Sus causas básicamente son, la prematuridad y mucho menos frecuentemente la Diabetes mellitus neonatal transitoria o permanente, asociado a defectos monogénicos. Esta última ocurre en aproximadamente 1/90.000-160.000 recién nacidos. Cuando la hiperglicemia se presenta en mayores de 32 semanas es más probable una causa monogénica que justifique esa Diabetes, aunque no se debe excluir esta posibilidad en prematuros más pequeños.

La hiperglicemia es frecuente en prematuros extremos y recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN), habitualmente dentro de las primeras 48 horas de vida pero puede aparecer hasta los 10 días de vida, con una incidencia variable entre 15 - 80%, asociándose a efectos adversos a corto y largo plazo. La incidencia contrasta con la del recién nacido a término que es inferior al 5%.

Se resuelve típicamente dentro de las primeras dos semanas de vida.

El riesgo y la severidad varían según la EG y el peso de nacimiento. No hay diferencias claras en la secreción de insulina entre RN de sexo femenino y masculino. Está asociada a mayor riesgo de muerte, HIV, sepsis, NEC, ROP, estadías hospitalarias prolongadas y puntajes más bajos en desarrollo cognitivo, verbal y motor a largo plazo.

**II. Factores de riesgo:**

- nutrición parenteral prolongada
- alto aporte de carbohidratos
- dolor
- sepsis
- aumento de las hormonas de contrarregulación en relación a situaciones de estrés
- medicamentos: ej corticoides, teofilina, agentes vasoactivos
- Cargas de glucosa > a 6 mgr/kg/min

**III. Patogénesis:**

Es multifactorial. Se da por hipoinsulinismo, por procesamiento defectuoso de la proinsulina en insulina en las células B del páncreas, debido además a tejidos periféricos menos sensibles a la acción de la insulina y la supresión incompleta de la liberación de glucosa por el hígado durante las infusiones de glucosa.

En general, debe considerarse una hiperglicemia en prematuros como un indicador de problemas clínicos no relacionados primariamente con el metabolismo de la glucosa: perfusión intravenosa de lípidos con o sin aminoácidos que produce una reducción del uso de glucosa, drogas ejemplo: cafeína, corticoides, drogas vasoactivas (dopamina), enfermedades graves, cirugías que actúan como factores estresantes (aumento cortisol, glucagón y catecolaminas).

Una vez descartado todo esto, la hiperglicemia puede estar entonces originada por un incremento de la glucosa o una disminución de su uso.

En los prematuros no se detiene la producción endógena hepática de glucosa durante la perfusión de glucosa externa endovenosa o de insulina a diferencia del adulto. Esta falta de respuesta hepática y la disminución de la respuesta de la célula B-pancreática explican la predisposición a la hiperglicemia. Esto puede estar justificado por la disminución de la expresión de transportadores GLUT en los distintos tejidos que regulan el metabolismo de la glucosa. La hiperglicemia dependiendo del nivel, puede causar diuresis osmótica, deshidratación y pérdida de peso. En consecuencia el aumento de la osmolaridad y la contracción del espacio intracelular, sobre todo del cerebro de los de más bajo peso, aumenta el riesgo potencial de hemorragia. Probablemente, esta grave situación sea dependiente de concentraciones sanguíneas diferentes según el grado de inmadurez y aunque no se sabe, resulta razonable pensar que hiperglicemias severas (>400 mg/dl) pueden ocasionar hemorragias en el SNC.

#### **IV. Manejo de la Hiperglicemia:**

##### **1. Prevención:**

Se debe manejar la enfermedad subyacente (asfixia, hipotermia, dificultad respiratoria, etc).

Mantener un adecuado aporte proteico en NPT desde el primer día de vida. Los aminoácidos tendrían un efecto estimulador de la secreción de insulina endógena. Está descrito que la Arginina y glutamina parecen ser más importantes en la regulación de la glucosa.

Una infusión controlada de glucosa, con aumento gradual de la carga es importante. Es recomendable mantener un aporte entre 6 y 10 mgr/Kg/min.

Se debe aumentar aporte de lípidos en NPT y mantener una relación adecuada con el resto de los componentes.

Es fundamental una alimentación enteral precoz y alcanzar el aporte completo lo más precoz posible.

##### **2.- Tratamiento:**

Si el valor de glicemia está por sobre 180 mg%, se debe reducir la carga de glucosa. El mínimo permitido es llegar a 3 mg%.

Se sugiere iniciar insulina en infusión continua cuando la glicemia está sobre 200 mg%. Aportar mínimo 4 gramos de glucosa y máximo 20 gramos por 1 unidad de insulina para evitar hipo e hiperglicemia.

La insulina se usa titulando, usando 1 unidad en 50 ml de suero glucosado 5%, aportando una carga de glucosa adecuada total por otra vía ( 4-6 mg x kilo minuto).

Se parte titulando con una dosis inicial de 0,02 unidades por kilo x hora ( rango 0,02-0,05 U por kilo por hora, donde a 1 ml x kilo por hora recibe 0,02 unidades por kilo x hora). Controles de HGT horario. Si valor de HGT es < 150- 180 mg%, se debe suspender la infusión.

El diagnóstico de Diabetes Mellitus debe considerarse frente a una hiperglicemia insulino-dependiente con concentraciones de glucosa en sangre persistentemente sobre 250 mgr/dl sin una causa alternativa y que persista más allá de los primeros 7 a 10 días de vida. Frente a esta situación o glicemias extremadamente severas, se aconseja testeo genético. Además iniciar estudio de laboratorio (cuerpos cetónicos, glicemia, péptido C, insulina) más evaluación ecográfica del páncreas.

#### Bibliografía:

- 1.- Sara Ramel, MD. Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants. Neoreviews. February 2020
- 2.- Closa Monasterolo, J. Carretero Bellón. An Esp Pediatr 2001; 54: 431-434
- 3.- Michelle Blanco, Lisa Letourneau. Neonatal Diabetes Mellitus. An update on diagnosis and Management . Clin Perinatol 45 (2018) 41-59