

Hipoglucemia neonatal grave con convulsiones asociada a una exposición intraútero a bloqueadores beta

C. Vázquez Gomis¹, R.M. Vázquez Gomis¹, I. Izquierdo Fos^{1,2}, J.L. Quiles Durá³

¹Servicio de Pediatría. ²Cardiología Pediátrica. ³Jefe de Sección de Neonatología. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)

Resumen

Se presenta el caso de un recién nacido a término, de peso adecuado a su edad gestacional, que en su segundo día de vida presentó convulsiones secundarias a una hipoglucemia hiperinsulínica. Su madre recibía tratamiento con bisoprolol desde hacía 5 años, por episodios recurrentes de taquicardia supraventricular. El curso del embarazo fue normal, sin incidencias. El diagnóstico de hipoglucemia probablemente debida a bloqueadores beta se realizó tras descartar otras causas de hipoglucemia. El tratamiento con bloqueadores beta durante la gestación puede tener efectos secundarios adversos en el recién nacido, por lo que se debe monitorizar la glucemia, la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Palabras clave: Bloqueadores beta, efectos adversos, recién nacido.

Abstract

Title: Severe neonatal hypoglycemia with seizures related to beta adrenergic-blocking agents

We present a newborn at term with gestational age-appropriate weight that in his second day of life he has seizures due to hyperinsulinemic hypoglycemia. Mother was in treatment with bisoprolol for five years now for recurrent supraventricular tachycardia. Pregnancy was normal without incidences. Diagnosis of hypoglycemia probably due to beta-blockers was made by ruling out other causes. Beta-blocker treatment during pregnancy can have adverse outcomes so it's important monitoring blood glucose levels, heart rate and blood pressure after birth.

Keywords: Adrenergic-blocking agents, adverse effects, hypoglycemia, newborn.

Fecha de recepción: 25/11/14. Fecha de aceptación: 9/03/15.

Correspondencia: C. Vázquez Gomis. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Elche. Almazara, 11. 03203 Elche (Alicante). Correo electrónico: vazquez_consue@yahoo.es

Cómo citar este artículo: Vázquez Gomis C, Vázquez Gomis RM, Izquierdo Fos I, Quiles Durá JL. Hipoglucemia neonatal grave con convulsiones asociada a una exposición intraútero a bloqueadores beta. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(8): e219-e223.

Introducción

La mayoría de los bloqueadores beta pasa la barrera transplacentaria, y su uso es bastante seguro durante la gestación. Se han descrito efectos en el recién nacido hasta en un 10-20% de los casos¹. Las manifestaciones más frecuentes en el recién nacido son la hipoglucemia, la bradicardia y la hipotensión arterial. Los mecanismos por los que causan hipoglucemia son el hiperinsulinismo y la disminución de las reservas de glucagón¹.

Caso clínico

Se presenta el caso de un recién nacido a término, con un peso de 2.913 g, adecuado a su edad gestacional, que ingresa en nuestra unidad a las 60 horas de vida procedente de su hospital de origen por presentar una hipoglucemia sintomática severa. Era el fruto de una cuarta gestación espontánea de una madre de 32 años de edad, intervenida a los 8 años de una comunicación interauricular tipo seno venoso con drenaje venoso anómalo de una vena pulmonar, tratada desde hace 5 años con bisoprolol 2,5 mg por episodios de taquicardia supraventricular. El embarazo fue controlado y no presentó incidencias, con curva de glucemia, ecografías y serología normales. El parto se produjo por vía vaginal de forma espontánea a las 37 semanas de gestación, con presentación cefálica y amniorraxis de menos de 18 horas con líquido amniótico claro. La puntuación en el test de Apgar fue de 9/10, y el recién nacido no precisó reanimación. Desde el nacimiento fue alimentado con fórmula adaptada de inicio. A las 45 horas de vida inició movimientos clónicos de los miembros, desviación de la mirada y desconexión del medio, de 5 minutos de duración, y 2 vómitos. La glucemia inicial era indetectable, por lo que se administró un bolo de suero glucosado y glucagón intramuscular en dosis de 0,2 mg/kg, iniciando perfusión con suero glucosado a 5 mg/kg/min. Preciso aumentos progresivos de hasta 12 mg/kg/min para normalizar las glucemias. Se inició tratamiento con hidrocortisona en dosis de 5 mg/kg y el recién nacido fue remitido a nuestro centro. A su llegada se canalizó la vena umbilical; precisó aportes de glucosa i.v. máximos al quinto día (20 mg/kg/min), y glucosa i.v. hasta los 12 días de vida. Coincidiendo con una hipoglucemia de 34 mg/dL, se determinaron los cuerpos cetónicos en orina, que resultaron negativos, y en la analítica se detectaron los siguientes parámetros, indicativos de hiperinsulinismo: insulina 24,2 microU/mL, cortisol 7,52 µg/dL, relación glucosa/insulina de 1,4.

Las glucemias eran superiores a 60 mg/dL desde el cuarto día. No hubo nuevos episodios convulsivos. La frecuencia cardiaca y la presión arterial fueron normales en todo momento.

A los 12 días se inició un descenso de la hidrocortisona, que se suspendió a los 18 días. El paciente recibió un aporte enteral desde el cuarto día de vida suplementado con módulos hidrocarbonados, que se suspendieron a los 20 días de vida. Desde entonces, las glucemias se mantuvieron sólo con aporte enteral de fórmula adaptada.

Se completó el estudio con IGF-1 (*insuline growth factor*), hormona del crecimiento (GH), cortisol, amonio, ácido láctico, carnitina, aminoácidos, ácidos grasos en sangre y ácidos orgánicos en orina, con resultados normales. El electroencefalograma (EEG) mostraba un trazado normal. La exploración física fue normal en todo momento, sin presencia de rasgos fenotípicos dismórficos. El desarrollo psicomotor del paciente, actualmente con 4 años, es normal.

Discusión

En la actualidad no existen evidencias de que la utilización de bloqueadores beta durante el primer trimestre de la gestación incremente el riesgo de malformaciones congénitas¹. Durante el resto de la gestación, aunque no existe total concordancia entre todos los estudios realizados, estos fármacos podrían inducir retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad e incremento de la mortalidad perinatal². Si la exposición a bloqueadores beta, en especial en dosis altas, se produce en las últimas semanas de gestación, hay un mayor riesgo de aparición de efectos adversos, como apnea, dificultad respiratoria, bradicardia, hipoglucemia e hipotensión. Según algunos autores, la hipoglucemia se observa en el 42% de los recién nacidos expuestos intraútero, y hasta el 47% presenta uno o más episodios de bradicardia^{3,4}.

Las causas de hipoglucemia transitoria sintomática por hiperinsulinismo en el periodo neonatal son múltiples: diabetes mellitus materna, síndrome de Wiedeman-Beckwith, eritroblastosis fetal, bajo peso para la edad gestacional, sepsis, anoxia, hemorragia cerebral, yatrogenia y tratamiento con bloqueadores beta⁵⁻⁷ (tabla 1).

Los bloqueadores beta son fármacos que se pueden indicar durante la gestación. Sin embargo, deben usarse en la menor dosis necesaria para controlar la enfermedad materna, así como hacer un seguimiento del crecimiento y del ritmo cardiaco fetal.

Por ello, se recomienda realizar tras el nacimiento y durante las primeras 48 horas de vida un control de la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la glucemia en los recién nacidos cuyas madres tomaron bloqueadores beta, ya que las consecuencias, incluidas las hipoglucemias, pueden ser fatales para ellos¹⁻³.

Bibliografía

1. Davis RL, Eastman D, McPhillips H, Raebel MA, Andrade SE, Smith D, et al. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to calcium channel and beta-blockers during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011; 20(2): 138-145.
2. Meidahl Petersen K, Andersen JT. β -blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2012.

3. Cisoko H, Jonvillé-Béra AP, Swortfiguer D, Giraudeau B, Autret-leca E. Neonatal outcome after exposure to beta adrenergic blockers late in pregnancy. *Arch Pediatr*. 2005; 12(5): 543-547.
4. Martínez-Frías ML, Real Ferrero MM. Prevención de defectos congénitos. Beta-bloqueantes y embarazo. *Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas. Propositus*. 2012; 35.
5. Adamkin DH; Committee on fetus and newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011; 127: 575-579.
6. Deshpande S, Ward Platt M. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Semin Fetal Neonat Med*. 2005; 10(4): 351-361.
7. Borrás Pérez MV, López Sigüero JP. Diagnóstico diferencial de la hipoglucemia en el niño. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53(8): 493-509.

Recién nacido de riesgo que requiere monitorización de las glucemias

- Condiciones maternas:
 - Diabetes mellitus
 - Tratamiento farmacológico (bloqueadores beta, antidiabéticos orales)
 - Administración intraparto de glucosa
- Condiciones del recién nacido:
 - Pretérmino
 - Restricción del crecimiento intrauterino
 - Hipoxia perinatal
 - Hipotermia
 - Infección
 - Policitemia
 - Nutrición parenteral
 - Síndromes (defectos de línea media, Beckwith-Wiedemann)

TABLA 1

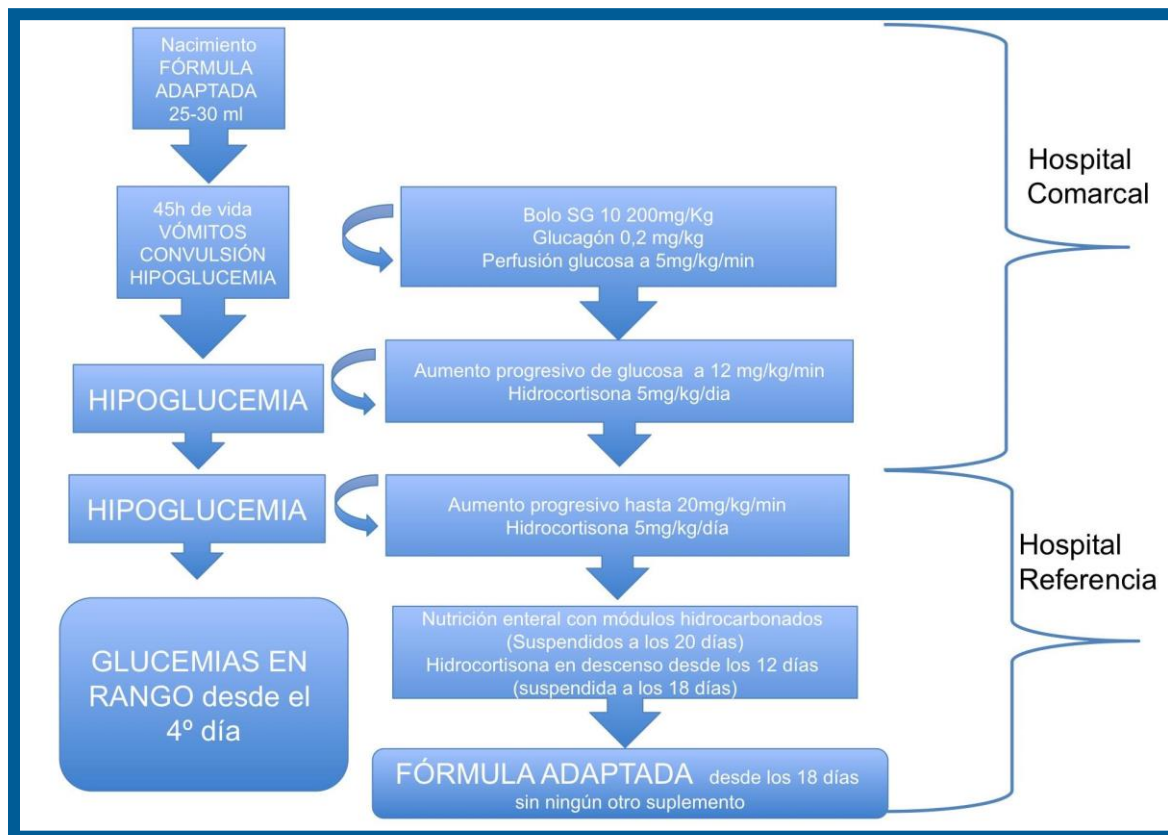


Figura 1. Esquema-resumen de la evolución del caso clínico