



Universidad Católica de Cuenca
Unidad Académica de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud

Cuenca JULIO de 2020

Sr. Dr.

Carlos Flores Montesino

Coordinador del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar

Yo **MAURO ISRAEL MARTINEZ LITUMA** con C.C: 1400756076, perteneciente a la carrera de MEDICINA por medio de la presente certifico no tener ningun conflicto de interes en mi trabajo de titulación con el tema “**CARACTERISTICAS, DIAGNOSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO EN HIPOGLUCEMIA NEONATAL**”.

Esperando que mi petición tenga acogida favorable, me suscribo de usted muy atentamente.

Mauro Israel Martinez Lituma

C.I. 1400756076

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERISDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 07 de julio de 2020

CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la revisión bibliográfica, cuyo tema es: **“CARACTERISTICAS, DIAGNOSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO EN HIPOGLUCEMIA NEONATAL”**, del Sr. Estudiante: **MAURO ISRAEL MARTINEZ LITUMA** con C.C: 1400756076

DR. CARLOS FLORES MONTESINOS

Presidente del Comité de Ética en Investigación de Seres Humanos (CEISH), de la Universidad Católica de Cuenca

RESUMEN

Antecedentes: La hipoglicemia sigue siendo uno de los problemas más frecuentes en el cuidado del recién nacido. A nivel internacional en recién nacidos a término se encontró una incidencia de hipoglicemia de 5% a 7% y variando de 3,2% a 14,7% en recién nacidos pretérminos.

Objetivo: Describir las características, diagnóstico, manejo y tratamiento en hipoglucemia neonatal.

Materiales y métodos: en base a los criterios de inclusión y exclusión, se realizó una búsqueda de documentos en base a los términos MeSH y en español, de las bases de datos Science Direct, PubMed y Scielo, obteniendo 37 artículos para la elaboración de esta revisión bibliográfica.

Desarrollo: Se describen varios factores de riesgo, entre los más comunes están: prematurez, hipoxemia, Restricción del crecimiento intrauterino. El Gold estándar del diagnóstico de hipoglicemia es el valor de la glucemia en plasma (≥ 47 mg/dl). La primera medida es la alimentación con leche materna y alojamiento conjunto pudiendo reducir eficazmente la incidencia de hipoglicemia. Farmacológicamente, se ha evidenciado el uso de dextrosa en gel al 40% vía oral. De manera intravenosa el uso de la dextrosa al 10% cuando la glucemia no se puede estabilizar por vía oral.

Conclusiones: el monitoreo estos factores de riesgo y el reconocimiento rápido de los asintomáticos son medidas importantes para reducir el daño otorgado por la hipoglicemia. El uso de terapias vía enteral como la dextrosa en gel al 40%, se tradujo en un eficaz tratamiento de hipoglicemia neonatal, y que, junto a la lactancia materna, son recomendaciones de primera línea en su tratamiento. Cabe señalar que la utilización de glucometría capilar, sigue siendo una práctica frecuente a la hora de determinar hipoglicemia neonatal, pero respaldada por el valor de glucosa en plasma.

Palabras clave: HIPOGLUCEMIA NEONATAL, FACTORES DE RIESGO, SIGNOS CLÍNICOS, LACTANCIA MATERNA, GLUCOMETRÍA EN PLASMA, DEXTROSA GEL, DEXTROSA INTRAVENOSA.

ABSTRACT

Background: Hypoglycemia continues to be one of the most frequent problems in newborn care. Internationally, in term newborns, an incidence of hypoglycemia of 5% to 7% and ranging from 3.2% to 14.7% was found in preterm newborns.

Objective: To describe the characteristics, diagnosis, management and treatment in neonatal hypoglycemia.

Materials and methods: based on the inclusion and exclusion criteria, we searched for documents based on the MeSH terms and in Spanish, from the Science Direct, PubMed and Scielo databases, obtaining 37 articles for the preparation of this Bibliographic review.

Development: Several risk factors are described, among the most common are: prematurity, hypoxemia, Intrauterine growth restriction. The gold standard for the diagnosis of hypoglycemia is the value of plasma glucose (≥ 47 mg / dl). The first measure is feeding with breast milk and joint accommodation, which can effectively reduce the incidence of hypoglycemia. Pharmacologically, the use of dextrose gel 40% orally has been evidenced. Intravenously, use 10% dextrose when blood glucose cannot be stabilized orally.

Conclusions: monitoring of these risk factors and rapid recognition of the asymptomatic are important measures to reduce the damage caused by hypoglycemia. The use of enteral therapies such as dextrose gel 40%, resulted in an effective treatment of neonatal hypoglycemia, and, together with breastfeeding, are first-line recommendations in its treatment. It should be noted that the use of capillary glucometry continues to be a frequent practice in determining neonatal hypoglycemia, but supported by the value of plasma glucose.

Key words: NEONATAL HYPOGLYCEMIA, RISK FACTORS, CLINICAL SIGNS, BREASTFEEDING, GLUCOMETRY IN PLASMA, DEXTROSE GEL, DEXTROSE INTRAVENOUS.

ÍNDICES	
RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
ÍNDICES.....	4
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
DESARROLLO Y METODOLOGÍA	9
Protocolo de investigación.....	9
1. Criterios de inclusión y exclusión.....	9
2. Adquisición de la evidencia.....	9
Búsqueda bibliográfica.....	9
Selección de estudios.....	9
RESULTADOS	11
Búsqueda de información.....	11
Evaluación del riesgo de sesgo.....	11
Características de los estudios incluidos.....	11
DISCUSIÓN	12
FACTORES DE RIESGO MATERNO Y DEL RECIÉN NACIDO.....	12
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE HIPOGLICEMIA NEONATAL.....	14
MÉTODO DIAGNOSTICO PARA HIPOGLICEMIA NEONATAL.....	15
ESTRATEGIAS DE MANEJO Y TRATAMIENTO PARA LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL.....	17
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
GLOSARIO	25
ANEXOS	26
Anexo 1. Flujograma de la revisión bibliográfica sobre la hipoglicemia neonatal	26
Anexo 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica	27
Anexo N° 3. Características de los estudios incluidos	28

INTRODUCCIÓN

Con el nacimiento surgen cambios, el cuerpo empieza una adaptación a modificaciones fisiológicas múltiples, una de ellas es la concentración de glucosa en el organismo. Las concentraciones bajas transitorias de glucosa en sangre en los recién nacidos son normales (efecto de procesos normales de adaptación metabólica), ya que la fuente de glucosa en el parto cambia de un suministro continuo de la madre (a través de la placenta), a un suministro intermitente de la leche. Pero existen factores múltiples, en que el neonato presenta disregulación de esa vía metabólica, resultando en una concentración baja de glucosa en sangre (hipoglicemia), la que puede ser sintomática o asintomática (1,2)

La hipoglicemia sigue siendo uno de los problemas más frecuentes en el cuidado del recién nacido. Clínicamente definido como una concentración de glucosa en sangre a la que se debe iniciar una intervención para evitar una morbilidad significativa, especialmente secuelas neurológicas. No existe consenso sobre un valor numérico de glucosa en una muestra de plasma, ni en el tiempo de duración del mismo para definir en qué momento comienza a producirse daño neurológico. Por ende, el concepto de hipoglicemia, su clínica y método de tratamiento, siguen estando en polémica (2,3,4).

Existen factores de riesgo para el desarrollo de hipoglicemia neonatal, en ellas se incluyen: dificultad respiratoria, sepsis, asfixia perinatal, la prematurez, restricción de crecimiento intrauterino, hipotermia, entre otros. Tomando en cuenta el potencial riesgo para el desarrollo de hipoglicemia, es prioritario la medición de glucosa en la primera hora de vida, luego cada 2 horas en las primeras 8 horas de vida y cada 4 a 6 horas en las siguientes 24 horas (5).

Cuanto menor sea el nivel de glucosa plasmática y mayor el tiempo de duración, sus efectos a largo plazo sobre el desarrollo serán más importantes. Pudiendo llegar a tener efectos como daño cerebral irreversible, alteraciones en el neurodesarrollo, convulsiones o epilepsia intratable. (1,6)

A nivel internacional en recién nacidos a término se encontró una incidencia de hipoglicemia de 5% a 7% y variando de 3,2% a 14,7% en recién nacidos pretérminos. Según el reporte del Ministerio de Salud del Perú, los casos de hipoglicemia, se producen en el 8.1% de los recién nacidos grandes para la edad gestacional y el 14.7% de los recién nacidos pequeños para la edad gestacional. Por otro lado, es pertinente mencionar que no existen un registro oficial del

problema de estudio en Ecuador. Un estudio realizado en el Hospital Dr. Teodoro Carbo de Guayaquil, encontró prevalencia de 4,6% de hipoglicemia en recién nacidos pretérmino de 10.416 nacidos vivos en un periodo de 3 años 3 meses (1,2,4,6).

JUSTIFICACIÓN

La hipoglucemia neonatal es una complicación metabólica frecuente en recién nacidos y puede desencadenar en daño cerebral irreversible, así como alteraciones del neurodesarrollo. Los neonatos con concentraciones bajas de glucosa en sangre con frecuencia son asintomáticos. Su incidencia en países en desarrollo es de 7 a 10 veces superior que lo reportado en países desarrollados, siendo a nivel mundial es evaluada entre uno y cinco (1 y 5) casos en relación a cada mil nacidos vivos (4,7).

Para sospechar de una hipoglicemia es esencial conocer factores de riesgo tanto materno como neonatal, factores que aumentan la posibilidad de manifestación de esta patología, para así disminuir su aparición y conjuntamente las características clínicas y epidemiológicas para una rápida identificación y subsecuente manejo (9).

Según Havranek, et al., en la práctica clínica persiste una falta de control en la vigilancia de neonatos con factores de riesgos para desarrollar hipoglucemia y manejo de los que ya son diagnosticados, además ocurre muchas veces que el neonato con hipoglucemia secundaria a un trastorno meritorio de estudios y tratamiento especializado no se deriva a tiempo (9).

Ante las afirmaciones anteriores, el actual trabajo de revisión bibliográfica se enfoca en importancia que permitirá la recopilación de información acerca de las características clínicas, método diagnóstico, manejo y tratamiento óptimos en hipoglicemia neonatal. Esto permitirá contribuir en el área preventiva y mejorar de calidad asistencial, de esta manera favorecer en la disminución de los índices de morbi-mortalidad de mencionada enfermedad.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características, diagnóstico, manejo y tratamiento en hipoglucemia neonatal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Indicar los factores de riesgo maternos y del recién nacido para el desarrollo de hipoglucemia neonatal.
2. Describir las características clínicas: cardio-respiratorias y neurológicas neonatales de hipoglucemia.
3. Determinar cuáles son los métodos diagnósticos (glucometría capilar y monitoreo continuo de glucosa: sensores subcutáneos) para la hipoglucemia neonatal.
4. Determinar el manejo y el tratamiento a seguir en hipoglucemia neonatal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Para la formulación de la pregunta de investigación se utilizó el acrónimo "PICO"
¿Cuáles son las características clínicas, diagnóstico, manejo y tratamiento en hipoglucemia neonatal?

DESARROLLO Y METODOLOGÍA

Protocolo de investigación

1. Criterios de inclusión y exclusión

- **Idioma:** se incluirá bibliografía en idiomas inglés y español.
- **Tipos de publicación:** se incluirán en la presente revisión bibliográfica artículos científicos publicados, revisiones sistemáticas, meta-análisis.
Se excluirán cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas (literatura gris)

2. Adquisición de la evidencia

Búsqueda bibliográfica

Se realizará una revisión bibliográfica sobre hipoglicemia neonatal, entre el año 2015 a 2020. En ella se incluirá las bases de datos Science Direct, PubMed y Scielo.

- Los términos de búsqueda

Se diseñaron búsquedas concatenadas para las bases de datos. Se utilizó una estructura de búsqueda usando términos MeSH (Medical Subject Headings): “neonatal, hypoglycemia”, “management, hypoglycemia”, “diagnosis, hypoglycemia”, “therapeutics, hypoglycemia”

Selección de estudios.

Cribado de resúmenes y textos completos.

Mediante el método PRISMA, se evaluará y seleccionará los diferentes artículos de rigor científico, los cuales deben cumplir especificaciones de los criterios de inclusión y exclusión definidos en el protocolo de estudio. En el proceso de selección de estudios se obtendrá referencias en ocasiones duplicadas, «literatura gris» como por ejemplo los resúmenes de congresos y publicaciones con actualizaciones de una misma serie, entre otros condicionantes.

Tras la selección de los resúmenes se pasará a un segundo escalón seleccionando los “textos completos” de los trabajos identificados previamente, en base a la lista de comprobación de los ítems para incluir en la publicación según la declaración PRISMA. Todo este proceso de la selección de estudios se hará constar en un diagrama de flujo (por método PRISMA) que estratifica la

pérdida de estudios en la identificación-cribado-elegibilidad-selección de los artículos científicos (10,11).

Los resultados identificados que se evaluaron en la presente revisión bibliográfica fueron los siguientes:

- 1) Factores de riesgo maternos y del recién nacido para el desarrollo de hipoglicemia.
- 2) Características clínicas de pacientes neonatos con hipoglicemia.
- 3) Métodos diagnósticos de mayor eficacia en la hipoglicemia neonatal.
- 4) Manejo óptimo y tratamiento en la hipoglicemia neonatal.

RESULTADOS

Búsqueda de información

La búsqueda de documentos se realizó en base a los términos MeSH, obteniendo 177 artículos in extenso, se recopilaron 106 de la base de datos de PUBMED, 53 de Science Direct, y 18 de Scielo. Se eliminaron 3 archivos por ser duplicados. Posterior a la revisión de las fichas bibliográficas se eliminaron 137 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión (sin desenlace de interés 88, conferencias 24, reporte de caso 9, comunicados 6, discusión 2, editorial 2, capítulo de libro 1, errata 1, otros 4). Los 37 artículos (36 en idioma inglés y uno en idioma español) restantes fueron estudiados y aceptados para la elaboración de esta revisión bibliográfica (ver anexo N° 1).

Evaluación del riesgo de sesgo

Se valoró el riesgo de sesgo basados en (Generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la secuencia, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores, manejo de los datos de resultados incompletos, notificación selectiva) para los artículos incluidos en la revisión bibliográfica, encontrando que 58% de las revisiones tenían riesgo bajo de sesgo, un riesgo incierto de sesgo en un 21% y riesgo alto de sesgo el 20.2% (mayor detalle ver anexo N° 2).

Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en la revisión bibliográfica se ordenaron de base a su importancia y relevancia clínica, de los cuales se extrae en forma resumida las partes principales de cada uno, siendo estos: autor/es, revista de publicación, año, tipo de estudio, país donde fue realizado, resumen de resultados, conclusiones y conflictos de interés (mayor detalle ver anexo N° 3).

DISCUSIÓN

FACTORES DE RIESGO MATERNO Y DEL RECIÉN NACIDO

La hipoglucemia neonatal se encuentra en hasta el 15% de los recién nacidos y el 50% de aquellos con factores de riesgo. La hipoglucemia puede causar daño cerebral y aumentar el riesgo de retraso en el desarrollo. Un número mágico de glucosa en sangre para tratar la hipoglucemia neonatal y la estrategia de tratamiento ideal aún no están claros. Siguiendo las pautas actuales de la práctica para identificar a los bebés con mayor riesgo, el uso de habilidades para la evaluación e identificar los síntomas de hipoglucemia neonatal en el recién nacido en riesgo, optimizar el apoyo a la lactancia materna e identificar situaciones en las que sea necesario extender el examen de detección para prevenir clínicamente hipoglucemia neonatal significativa (12-14). (12,13,14).

Con el paso del tiempo, se han identificado múltiples causas o factores de riesgo para el desarrollo de hipoglicemia neonatal (resumidas en la tabla N° 1), cabe mencionar que el monitoreo estos factores de riesgo es una de las medidas más importantes para reducir el daño otorgado por la hipoglicemia en los recién nacidos, daños de tipo neurológico a largo plazo, mencionando entre ellas a la epilepsia (5,12,15-18).(5,12,15,16,17,18).

Tabla N° 1. Factores de riesgo para el desarrollo de hipoglicemia neonatal

Factores de riesgo / Causas potenciales de hipoglicemia neonatal	Factores/Causas contribuyentes
Hiperinsulinemia	
Diabetes gestacional materna o diabetes mellitus tipo 2	Especialmente los bebés de madres con requerimiento de insulina durante el embarazo o hiperglucemia durante el parto, o con bebés varones
Índice de masa corporal (IMC) materno >25 kg/m ²	El IMC es un predictor de hipoglicemia neonatal en mujeres con o sin diabetes gestacional.
Restricción del crecimiento intrauterino, posmadurez, insuficiencia placentaria, asfisia al nacer	Hiperinsulinemia transitoria por estrés perinatal
Peso al nacer > 90% (grande para edad gestacional)	
Condición genética hiperinsulinémica	ABCC8, ALDH7A1, GLUD1, HNF4A, HNF1A, HADH, UCP2, expresión inapropiada del gen hexoquinasa, HK1,

	en células pancreáticas β , mutaciones en el gen GCK y mutaciones recesivas de KATP
Aumento de la utilización de glucosa	
Lactantes enfermos o estresados / hipoxia-isquemia perinatal	Gasto de alta energía: desequilibrio entre el gasto hepático y la utilización de glucosa, reservas de glucógeno agotadas, gluconeogénesis deteriorada y una mayor utilización de glucosa periférica (Ej., dificultad respiratoria)
Cardiopatía congénita / cardiopatía congestiva	El glucógeno cardíaco se agota rápidamente durante los eventos hipóxicos; especialmente si la acidosis metabólica acompaña a la cardiopatía congénita
Almacenes de sustrato inadecuados	
Restricción del crecimiento intrauterino / pequeño para edad gestacional	Disminución de la transferencia de precursores de glucógeno (glucosa y lactato) a través de la placenta debido a insuficiencia, reservas inadecuadas de glucógeno, disminución de la respuesta cetogénica para la gluconeogénesis.
Pretérmino / prematuro tardío	Nació antes de la mayor acumulación de glucógeno, grasa y proteína; inmadurez de sus hormonas reguladoras de glucosa y sistemas enzimáticos; prematuro tardío después del tratamiento con esteroides prenatales maternos
Factores de riesgo diversos	
Medicamentos maternos	clorpropamida o benzotiazida, beta-adrenérgicos (p. ej., los utilizados para la tocólisis), propranolol (betabloqueantes), sulfonilureas (utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo 2), diuréticos tiazídicos, antidepresivos tricíclicos, administración de glucosa intraparto, anestesia regional
Causas iatrogénicas	Malposición de catéteres en la arteria umbilical, transfusión de intercambio, estrés por frío (hipotermia)
Errores innatos del metabolismo	Deficiencia de enzimas para la movilización de sustratos y utilización de carbohidratos, grasas o aminoácidos (ej., galactosemia, intolerancia a la fructosa, enfermedades por almacenamiento de glucógeno y enfermedad por orina de jarabe de arce, deficiencia de carnitina, acidemia propiónica) y deficiencias de enzimas de ácidos grasos
Deficiencias hormonales	hipopituitarismo, hipotiroidismo, suprarrenal insuficiencia y deficiencia de la hormona del crecimiento, deficiencia suprarrenal (cortisol)
Trastornos congénitos	Síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de Turner, síndrome de Down, síndrome de Costello, hipopituitarismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita y síndrome de Sotos
Defectos del transportador de glucosa	Deficiencias de glucotransportadores (GLUT) 1, 2 y/o 3
Policitemia (RN de madre diabética, restricción del crecimiento intrauterino, hipertensión crónica materna, tabaquismo materno)	Aumento de la eritropoyesis intrauterina; el aumento de la reserva de glóbulos rojos conduce a una mayor utilización de glucosa

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL

Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia neonatal son inespecíficas, sutiles y muy variables (Tabla N° 2). La hipoglucemia neonatal puede ser asintomática o los síntomas leves son prácticamente indetectables. Debido a que el recién nacido tiene un repertorio limitado de respuestas neurológicas, es común la superposición de síntomas con otras afecciones; ninguno es específico de diagnóstico de hipoglucemia neonatal, a menudo llegan a simular sepsis, lesión cerebral, abstinencia de drogas, trastornos metabólicos y/o dificultad respiratoria. Si hay manifestaciones clínicas, siempre debe descartarse la hipoglucemia. El reconocimiento rápido de los asintomáticos es importante para lograr resultados óptimos (5,13,19).

Tabla N°. Síntomas de hipoglucemia neonatal.

Sistema nervioso central	Sistema respiratorio	Sistema cardiovascular
-Nerviosismo, temblores -Irritabilidad -Hipotermia -Transpiración -Letargo / estupor -Hipotonía -Llanto agudo, débil, anormal -Dificultad de alimentación / mala succión -Convulsiones -Coma	-Gruñidos -Taquipnea -Cianosis -Apnea	-Taquicardia -Bradicardia -Cardiomegalia -Insuficiencia cardíaca congestiva -Asistolia

MÉTODO DIAGNOSTICO PARA HIPOGLICEMIA NEONATAL

El Gold estándar del diagnóstico de hipoglicemia es el valor de la glucemia (47 mg/dl) en plasma con determinaciones laboratoriales enzimáticas como: glucosa oxidasa, hexokinasa o el método de deshidrogenasa, todos ellos limitados por el relativo retraso en la obtención de un resultado. De esta manera se han llegado a crear otros métodos (como la glucometría capilar) que ofrecen resultados en menor tiempo, pero con la desventaja de tener variabilidad en sus resultados (de 10 a 20 mg/dl), tornando inconsistencia en el tratamiento ya que se puede exagerar en su administración o también, dar falsos negativos en la detección precoz de hipoglicemia neonatal (5).

En últimos años se ha investigado la utilización de dispositivos subcutáneos de “monitorización continua de glucosa”, siendo valorados en diversos estudios, por ejemplo, Thomson L. et al., en un ensayo clínico controlado aleatorizado donde sugiere que los monitores continuos de glucosa tienen suficiente precisión y utilidad en los recién nacidos prematuros. O el ensayo clínico controlado aleatorizado de Galderisi A. et al. La titulación de glucosa guiada por monitorización continua de glucosa puede aumentar con éxito el tiempo transcurrido en el rango euglucémico, reducir la hipoglucemia y minimizar la variabilidad glucémica en los recién nacidos prematuros durante la primera semana de vida (15,17).

En respaldo a lo anterior mencionado, Hernández T. et al., alude que, en el futuro, el monitoreo continuo de glucosa mejorará en precisión y correlación con las concentraciones de glucosa en sangre. Dichas mejoras podrían combinarse con algoritmos de dosificación de glucosa intravenosa computarizados, tal vez incluyendo insulina en casos seleccionados de hiperglucemia extrema, que ayudarán a los médicos a ajustar los tratamientos de glucosa (20).

Con el desarrollo de la ciencia y tecnología, la introducción de nuevos dispositivos como los sensores subcutáneos de monitoreo continuo de glucosa en neonatos parece ser bien tolerado y factible, incluso en bebés muy prematuros. La monitorización continua de la glucosa tiene el potencial de

reducir la frecuencia del muestreo de sangre y mejorar la detección y prevención de episodios de hipoglucemia e hiperglucemia (21).

Por el momento, hasta que se obtenga mayor información sobre los métodos de glucometría mencionados anteriormente, la titulación de glucosa por método enzimático debe utilizarse de forma rutinaria para el cribado de la hipoglucemia neonatal, en vista de su menor costo en la mayoría de las circunstancias y una mayor precisión, según el estudio de costos otorgado por Glasgow M. et al. Nueva Zelanda (22).

Ahora bien, cuando se obtienen valores cercanos al valor límite, se debe realizar la confirmación con el método de laboratorio y se debe iniciar el tratamiento, si es necesario. Además, se deben obtener muestras de sangre durante la hipoglucemia en términos de diagnóstico diferencial y la investigación se debe realizar después de un período de ayuno de 6 horas en bebés alimentados enteralmente y en cualquier momento cuando la glucosa plasmática es <50 mg/dL en bebés recibiendo infusión parenteral (23).

La hipoglucemia persistente suele ser el resultado de un defecto congénito o genético en la regulación de la secreción de insulina, deficiencia de cortisol y / u hormona del crecimiento, o defectos en el metabolismo de la glucosa, el glucógeno y los ácidos grasos. Puede ser difícil identificar y distinguir a los recién nacidos con un trastorno persistente de hipoglucemia de aquellos con niveles bajos transicionales de glucosa en las primeras 48 horas de vida. Los primeros meses de vida son el período más vulnerable para la discapacidad del desarrollo, que ocurre del 25% al 50% de los niños con hiperinsulinismo congénito. El reconocimiento temprano y el tratamiento son cruciales para prevenir estas secuelas (24).

ESTRATEGIAS DE MANEJO Y TRATAMIENTO PARA LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL

Las estrategias de manejo están dirigidas a cuatro puntos clave en el manejo de pacientes neonatos con hipoglicemia (18).

1. Detección de recién nacidos en riesgo.
2. Tratamiento para normalizar la glucemia.
3. Identificar la causa de la hipoglicemia persistente.
4. Sin embargo, el objetivo principal es prevenir la hipoglicemia.

La medida preventiva estándar actual en recién nacidos en riesgo, por lo demás sanos, es la alimentación frecuente de leche (leche materna o fórmula infantil). La alimentación con agua con glucosa ha sido abandonada durante mucho tiempo debido a que no hay evidencia científica que respalde su utilización, por ejemplo, el ensayo clínico controlado aleatorizado, realizado por Surachaidungtavil S. et al. manifestó que una dosis única de solución de sacarosa al 24% mejoró el nivel de glucosa a las 1, 3 y 6 h, pero, la alimentación temprana (lactancia materna) de rutina por sí sola no es inferior a la adición de una solución oral de sacarosa (18,25).

Además, que la alimentación con leche proporciona carbohidratos (lactosa), así como proteínas y grasas, que apoyan la gluconeogénesis. La alimentación debe iniciarse dentro de los primeros 30 a 60 minutos de vida con la detección de glicemia capilar en los lactantes en riesgo aproximadamente 30 minutos después y antes de las alimentaciones (18).

En la última década, se ha evidenciado el uso de dextrosa en gel al 40% para el tratamiento de hipoglicemia neonatal, el cual es respaldado por evidencia científica sobre su efectividad terapéutica. Según trabajos realizados por Weston P. et al., Harris D. et al., Rozance P. et al. Concuerdan que el tratamiento hipoglicemia neonatal con gel de dextrosa al 40% reduce la incidencia de separación materno-infantil y aumenta la probabilidad de lactancia materna completa después del alta en comparación con el gel placebo. Ninguna

evidencia sugiere la aparición de efectos adversos durante el período neonatal o a los dos años de edad corregida. El gel oral de dextrosa y la lactancia materna deben considerarse un tratamiento de primera línea (26-28).(26,27,28)

Esto se respalda, además, en un estudio de costos, realizado por Glasgow M. et al. Concluyendo que el uso de gel de dextrosa bucal reduce los costos hospitalarios para el tratamiento de la hipoglucemia neonatal. Debido a que no es invasivo, es bien tolerado, seguro y asociado con un mejor contacto entre el binomio madre-hijo (29).

En el manejo de la hipoglicemia, cabe destacar el uso de otros fármacos para su tratamiento, en el que se describe el uso de la dextrosa al 10% intravenosa cuando la glucemia no se puede estabilizar por vía oral, es persistente, el lactante está sintomático, el manejo por parte de proveedores de atención médica neonatal en una sala de cuidados especiales o unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), en la práctica estándar la administración de una dosis inicial de 2 mg/kg de dextrosa al 10% (200 mg/kg, "mini bolo"), seguida de una infusión continua (18).

Con el cribaje pertinente de factores de riesgo y el alojamiento conjunto se puede reducir eficazmente la incidencia de hipoglucemia, mediante una adecuada protocolización, acorde a la realidad de cada institución de salud que otorgue este servicio, siendo demostrado en diversos estudios como por ejemplo el de Rasmussen A. et al. Que analizó la introducción de una guía de estratificación del riesgo y prevención de hipoglucemia neonatal, destacando una disminución de la incidencia estimada de hipoglucemia. El estudio de Rozance P. et al, defiende la implementación de una intervención de mejora de la calidad que promueve el cuidado de piel a piel y la alimentación temprana en lactantes en riesgo, asociando una disminución de la tasa de transferencia a la UCIN por hipoglucemia (30,31).

El estudio de Dalsgaard B. et al. Menciona que mantener el contacto piel con piel para los bebés de madres con diabetes gestacional tratada con dieta, monitorear los niveles de glucosa en sangre hasta obtener dos valores >

47mg/dL y alentar la lactancia materna temprana y frecuente siendo estrategia segura de prevención. El estudio de Flavin P. et al. Donde la hipoglucemia en RN pequeños para la edad gestacional, no monitoreados es poco común, pero se asocia con una morbilidad significativa. Apoyando la adopción generalizada de estándares basados en normas para identificar los riesgos potenciales (32,33).

Existe la necesidad de un enfoque de "Hora Dorada" en el cuidado del recién nacido a término inmediatamente después del nacimiento. El protocolo de la hora dorada debe ser una norma para el cuidado del recién nacido y debe establecerse en cada hospital. Pero, aunque no está estandarizada por falta de estudios que respalden su utilización, sería útil el desarrollo de estudios que se enfoquen en este tema (19).

Por lo anteriormente mencionado, en el manejo y cuidado de neonatos hipoglucémicos, Newnam K. et al., enfatiza que los médicos deben ofrecer educación familiar sobre la justificación de la monitorización de glucosa en serie y las indicaciones de tratamiento, incluida la administración de glucosa bucal. Los protocolos clínicos pueden revisarse para incluir el uso de gel de dextrosa bucal (34,35).

En cuanto a las consecuencias de esta importante enfermedad, el estudio de Arhan E. et al., evaluó a 55 pacientes (rango 6 meses 15 años) con antecedentes de hipoglucemia neonatal sintomática. La epilepsia se desarrolló en 36 pacientes y 23 de ellos tenían epilepsia intratable. Todos los pacientes tenían lesión cerebral occipital. Se observó que la mayoría de los pacientes, ya sea manifestando convulsiones focales o generalizadas, desarrollan aún más la epilepsia intratable. Este hallazgo establece la hipoglucemia neonatal como una posible causa a considerar en cualquier caso de epilepsia intratable (6).

CONCLUSIONES

El reconocimiento de factores de riesgo potenciales, conocimiento de la semiología de signos que infieren en hipoglicemia, además de una habilidad clínica, se traducen en una mejoría en la práctica clínica para el reconocimiento de la hipoglicemia neonatal. Sustentada en el adecuado manejo de protocolos (adecuado cribaje y énfasis en la lactancia materna), que demostraron eficacia en su prevención y detección temprana. Además, instaurar estadísticas de la comunidad de la que está a cargo la casa de salud, se puede crear conclusiones y mejoras ligadas a la realidad que ostenta cada grupo de recién nacidos.

Cabe señalar que la utilización de glucometría capilar, sigue siendo una práctica frecuente a la hora de determinar hipoglicemia neonatal, pero ésta debe ser corroborada por un análisis de laboratorio por método enzimático, todo demostrado en costo-beneficio significativo. El uso de nuevos métodos como el “monitoreo continuo de glucosa” están aún en estudios para evidenciar su eficacia, además que su costo, se traduciría a una mayor carga monetaria para la salud pública que maneja el Ecuador.

El uso de terapias vía enteral como la dextrosa en gel al 40%, se tradujo en un eficaz tratamiento de hipoglicemia neonatal, y que, junto a la lactancia materna, son recomendaciones de primera línea en su tratamiento. El uso de medicamentos endovenosos, se deben limitar a situaciones donde el manejo por vía oral este contraindicada. Todo lo anterior mencionado, se enfoca principalmente en la prevención morbilidades neurológicas demostrados a largo plazo, en la que una hipoglicemia neonatal sintomática, puede llegar a causar una epilepsia intratable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yorvi Ilasaca. Características clínicas y epidemiológicas, asociados a hipoglicemia en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital MINSA II-2 Tarapoto. Periodo enero - diciembre del 2019 [Internet]. UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN-TARAPOTO; 2020. Available from: <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>
2. Romero M. Hipoglucemia neonatal, complicaciones neurologicas en el recién nacido [Internet]. Universidad Tecnica de Machala; 2019. Available from: http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/14183/1/E-4816_SAN MARTIN LARREA LADY DIANA.pdf
3. Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Heal*. 2019;24(8):536–44.
4. Repetto M, Eyheralde C, Moraes M, Borbonet D. Hipoglicemia en el recién nacido de riesgo , guías clínicas de diagnóstico e intervención 2017. *Arch Pediatr Urug*. 2017;88(6):341–4.
5. Real Aparicio CM, Arias Yrazusta P. Factores de riesgo asociados a la hipoglicemia en neonatos de riesgo. *Pediatría (Asunción)* [Internet]. 2016;43(3):213–9. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032016000300213&lang=en
6. Arhan E, Öztürk Z, Serdaroglu A, Aydın K, Hirfanoglu T, Akbaş Y. Neonatal hypoglycemia: A wide range of electroclinical manifestations and seizure outcomes. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2017;21(5):738–44. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090379817316860>
7. Andrango V. Prevalencia de hipoglicemia en recién nacidos pretérmino en el hospital de especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de tiempo de enero del 2015 a marzo del 2018. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/11440>
8. Carranza J. Características clínicas y epidemiológicas en los pacientes con diagnósticos de hipoglicemia neonatal del servicio de neonatología del Hospital Barranca Cajatambo enero -diciembre 2018. UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN; 2019.
9. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal hypoglycemia. *Pediatr Rev*. 2017;38(4):147–57.
10. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis [Internet]. Vol. 135, *Medicina Clínica*. 2010. p. 507–11. Available from: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf
11. Linares-Espinós E, Hernández V, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Pello S, Hevia V, Mayor J, et al. Metodología de una revisión sistemática. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2018;42(8):499–506. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.01.010>
12. di Pasquo E, Saccone G, Angeli L, Dall'Asta A, Borghi E, Fieni S, et al. Determinants of neonatal hypoglycemia after antenatal administration of corticosteroids (ACS) for lung maturation: Data from two referral centers and review of the literature. *Early Hum Dev*

- [Internet]. 2020;143:104984. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378219307042>
13. Zhou Y, Bai S, Bornhorst JA, Elhassan NO, Kaiser JR. The Effect of Early Feeding on Initial Glucose Concentrations in Term Newborns. *J Pediatr* [Internet]. 2017;181:112–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27817881/>
 14. Rozance PJ, Hay WW. New approaches to management of neonatal hypoglycemia. *Matern Heal Neonatol Perinatol* [Internet]. 2016;2(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40748-016-0031-z>
 15. Mitchell NA, Grimblby C, Rosolowsky ET, O'Reilly M, Yaskina M, Cheung PY, et al. Incidence and Risk Factors for Hypoglycemia During Fetal-to-Neonatal Transition in Premature Infants. *Front Pediatr* [Internet]. 2020;8(February):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32117839/>
 16. Zhao T, Liu Q, Zhou M, Dai W, Xu Y, Kuang L, et al. Identifying risk effectors involved in neonatal hypoglycemia occurrence. *Biosci Rep* [Internet]. 2020;40(3):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32083294/>
 17. Kallem VR, Pandita A, Gupta G. Hypoglycemia: When to Treat? *Clin Med Insights Pediatr* [Internet]. 2017;11:117955651774891. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1179556517748913>
 18. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. 2018;30(4):467–80. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899588518309742>
 19. Sharma D, Sharma P, Shastri S. Golden 60 minutes of newborn's life: Part 2: Term neonate. *J Matern neonatal Med* [Internet]. 2017 Nov;30(22):2728–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27844484/>
 20. Hernandez TL, Jr WWH, Rozance PJ. Continuous glucose monitoring in the neonatal intensive care unit: not quite ready for 'plug and play.' *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2020;104(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30425111/>
 21. Shah R, McKinlay CJD, Harding JE. Neonatal hypoglycemia: continuous glucose monitoring. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2018 Apr;30(2):204–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29346140/>
 22. Glasgow M, Harding J, Edlin R. Cost analysis of cot-side screening methods for neonatal hypoglycaemia. *Neonatology* [Internet]. 2019;114(2):155–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29895035/>
 23. Aliefendioğlu D, Çoban A, Hatipoğlu N, Ecevit A, Arısoy AE, Yeşiltepe G, et al. Approach to hypoglycemia in the newborn: Turkish neonatal and pediatric endocrinology and diabetes societies consensus report. *Turk Pediatr Ars* [Internet]. 2018;53:S224–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31236035/>
 24. 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* [Internet]. 2015;167(2):238–45. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347615003583>

25. Surachaidungtavil S, Chanvorachote P, Suksumek N. A Randomized Control Trial of Oral Sucrose Solution for Prevention of Hypoglycemia in High Risk Infants. *In Vivo*. 2020;34(3):1493–7.
26. Weston PJ, Harris DL, Battin M, Brown J, Hegarty JE, Harding JE. Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2016 May;(5):CD011027. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27142842/>
27. Harris DL, Gamble GD, Weston PJ, Harding JE. What Happens to Blood Glucose Concentrations After Oral Treatment for Neonatal Hypoglycemia? *J Pediatr* [Internet]. 2017 Nov;190:136–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28709629/>
28. Rozance PJ, Wolfsdorf J. Hypoglycemia in the Newborn. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2019 Apr;66(2):333–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30819340/>
29. Glasgow MJ, Harding JE, Edlin R, Alsweiler J, Chase JG, Harris D, et al. Cost Analysis of Treating Neonatal Hypoglycemia with Dextrose Gel. *J Pediatr* [Internet]. 2018;198:151-155.e1. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347618302245>
30. Rasmussen AH, Wehberg S, Fenger-Groen J, Christesen HT. Retrospective evaluation of a national guideline to prevent neonatal hypoglycemia. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2017;58(5):398–405. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957217300219>
31. LeBlanc S, Haushalter J, Seashore C, Wood KS, Steiner MJ, Sutton AG. A quality-improvement initiative to reduce NICU transfers for neonates at risk for hypoglycemia. *Pediatrics* [Internet]. 2018;141(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29437908/>
32. Dalsgaard BT, Rodrigo-Domingo M, Kronborg H, Haslund H. Breastfeeding and skin-to-skin contact as non-pharmacological prevention of neonatal hypoglycemia in infants born to women with gestational diabetes; a Danish quasi-experimental study. *Sex Reprod Healthc* [Internet]. 2019 Mar 1;19:1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928129/>
33. Flavin MP, Osiovich H, Coughlin K, Sgro M, Ray J, Hu L, et al. Hypoglycemia in unmonitored full-term newborns—A surveillance study. *Paediatr Child Heal* [Internet]. 2018;23(8):509–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30842696/>
34. Gregory KE. New approaches to care of the infant with hypoglycemia. *J Perinat Neonatal Nurs* [Internet]. 2016;30(4):284–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27776027/>
35. Newnam KM, Bunch M. Glucose Gel as a Treatment Strategy for Transient Neonatal Hypoglycemia. *Natl Assoc Neonatal Nurses* [Internet]. 2017 Dec;17(6):470–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28857766/>
36. Coors SM, Cousin JJ, Hagan JL, Kaiser JR. Prophylactic Dextrose Gel Does Not Prevent Neonatal Hypoglycemia: A Quasi-Experimental Pilot Study. *J Pediatr* [Internet]. 2018;198:156–61. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347618302130>

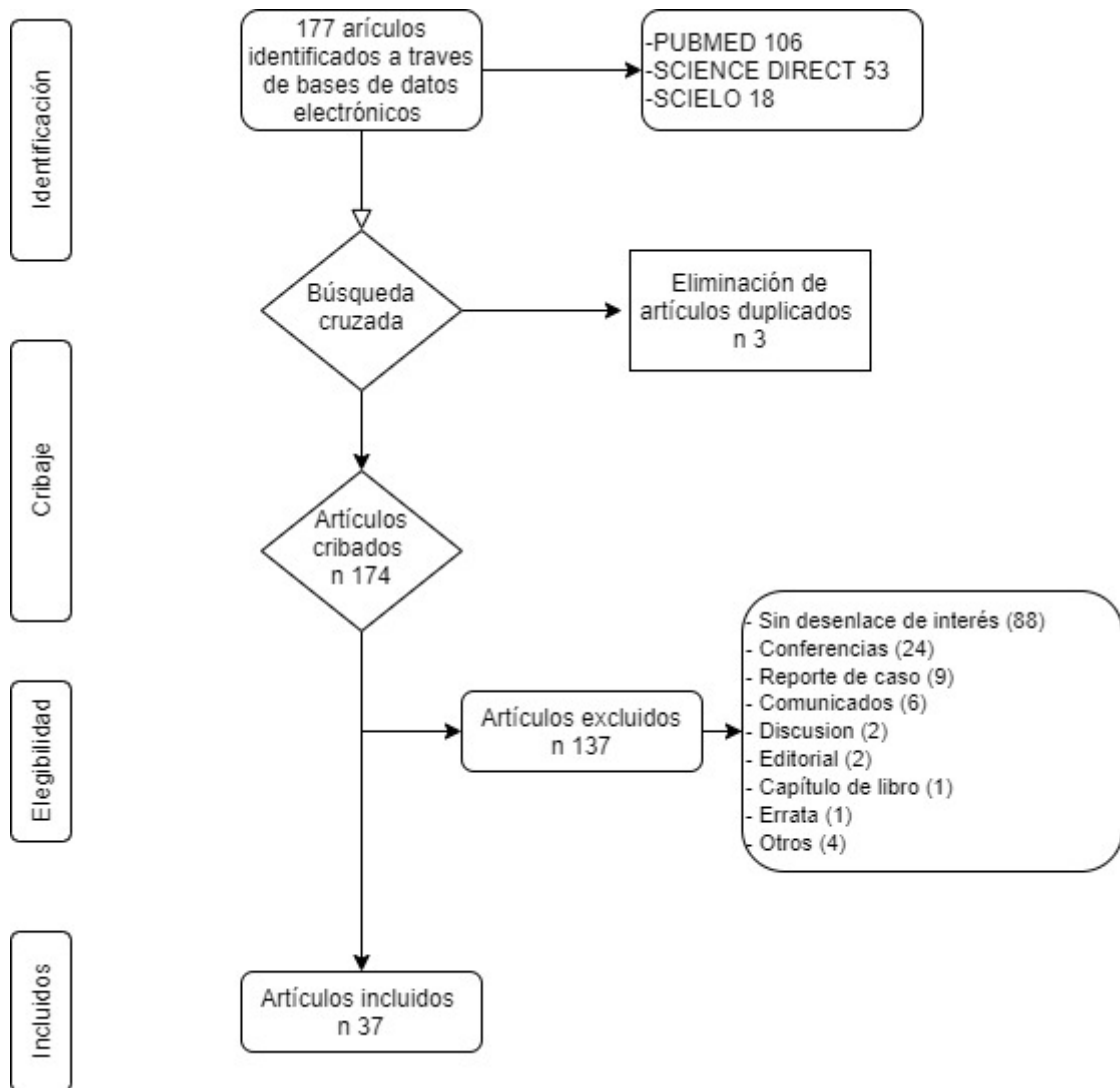
37. Galderisi A, Facchinetti A, Steil GM, Ortiz-Rubio P, Cavallin F, Tamborlane W V, et al. Continuous Glucose Monitoring in Very Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* [Internet]. 2017 Oct;140(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28916591/>
38. Thomson L, Elleri D, Bond S, Howlett J, Dunger DB, Beardsall K. Targeting glucose control in preterm infants: Pilot studies of continuous glucose monitoring. *Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2019;104(4):F353–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30232094/>
39. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2017;171(10):972–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28783802/>
40. Stanzo K, Desai S, Chiruvolu A. Effects of Dextrose Gel in Newborns at Risk for Neonatal Hypoglycemia in a Baby-Friendly Hospital. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* [Internet]. 2019;49(1):55–64. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0884217519304782>
41. Gray KD, Dudash K, Escobar C, Freel C, Harrison T, McMillan C, et al. Prevalence and safety of diazoxide in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* [Internet]. 2018;38(11):1496–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30206345/>
42. Hosokawa Y, Kawakita R, Yokoya S, Ogata T, Ozono K, Arisaka O, et al. Efficacy and safety of octreotide for the treatment of congenital hyperinsulinism: a prospective, open-label clinical trial and an observational study in Japan using a nationwide registry. *Endocr J* [Internet]. 2017 Sep;64(9):867–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701683/>
43. Paudel N, Chakraborty A, Anstice N, Jacobs RJ, Hegarty JE. Neonatal hypoglycaemia and visual development: a review. *Neonatology* [Internet]. 2018;112(1):47–52. Available from: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC5604322&blobtype=pdf>
44. Orhideja S, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. NEONATAL HYPOGLYCEMIA: A CONTINUING DEBATE IN DEFINITION AND MANAGEMENT. *MAHY MASA ISSN* [Internet]. 2015;3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27442401/>
45. Alsaleem M, Saadeh L, Kamat D. Neonatal Hypoglycemia: A Review. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2019;58(13):1381–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31556318/>
46. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2016;22(1):36–41. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X1630049X>

GLOSARIO

- Hipoglicemia: bajo nivel de azúcar en la sangre
- MeSH: es el tesoro de Medline, un vocabulario controlado que contiene los descriptores utilizados en la base de datos
- IMC: es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona.
- Taquicardia: es el incremento (aceleración) de la frecuencia cardíaca
- Bradicardia: el corazón late muy lentamente
- Hipotonía: la disminución del tono en forma generalizada o focal.
- Gold estándar: es la técnica diagnóstica que define la presencia de la condición con la máxima certeza conocida
- Dextrosa: es un tipo de azúcar también conocida como azúcar de la sangre
- UCIN: "Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales".
- Neonato: recién nacido

ANEXOS

Anexo 1. Flujograma de la revisión bibliográfica sobre la hipoglicemia neonatal



Anexo 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica

Estudios incluidos	Posibles riesgos de sesgos					
	Generación de secuencia aleatoria	Ocultamiento de la secuencia	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva
Weston p. et al. The Cochrane database of systematic reviews. 2016.	+	?	?	?	+	+
Surachaidungtavil S. et al. In vivo. 2020.	+	+	-	-	+	+
Coors S. et al. The Journal of Pediatrics. 2018.	-	-	-	+	+	+
Dalsgaard B. et al. Sexual and Reproductive Healthcare. 2019	-	-	+	+	+	+
Galderisi A. et al. Pediatrics 2017	?	?	-	-	+	+
Real A. et al. Pediatría. 2016.	+	+	+	+	+	?
Rasmussen A. et al. Pediatrics & Neonatology. 2017.	?	?	+	+	+	?
Thomson L. et al. Fetal and Neonatal Edition. 2017.	+	+	+	+	+	+
di Pasquo E. et al. Early Human Development. 2020.	-	-	+	+	?	?
McKinlay. et al. JAMA Pediatrics .2017	+	+	+	+	?	+
Stanzo K. et al. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing. 2019	-	-	+	+	?	?
Mitchell N. wt al. Frontiers in Pediatrics. 2020.	+	+	+	+	?	?
Arhan E. et al. European Journal of Paediatric Neurology. 2017.	-	-	-	-	+	+
Gray K. et al. Journal Perinatology. 2019.	?	?	+	+	+	+



Bajo riesgo de sesgo



Riesgo incierto de sesgo



Alto riesgo de sesgo

Anexo N° 3. Características de los estudios incluidos

N°	Autor, Revista, Año	Tipo de estudio	Lugar	Resultado de interés	Conclusiones	Conflictos de interés
1.	Weston p. et al. The Cochrane database of systematic reviews. 2016. (26)	Revisión sistemática	Estados Unidos	No se encontraron pruebas de una diferencia entre el gel de dextrosa y el gel placebo para la discapacidad neurosensorial mayor en el seguimiento de dos años (cociente de riesgos (RR) 6.27, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.77 a 51.03; un ensayo, n = 184; calidad de evidencia muy baja). Los lactantes tratados con gel de dextrosa tenían menos probabilidades de ser separados de sus madres para el tratamiento de la hipoglucemia (RR 0,54; IC del 95%: 0,31 a 0,93; El aumento estimado en la concentración de glucosa en sangre después del gel de dextrosa fue de 0,4 mmol / L (IC del 95%: -0,14 a 0,94; un ensayo, 75 recién nacidos).	El tratamiento de los lactantes con hipoglucemia neonatal con gel de dextrosa al 40% reduce la incidencia de separación materno-infantil y aumenta la probabilidad de lactancia materna completa después del alta en comparación con el gel placebo. Ninguna evidencia sugiere la aparición de efectos adversos durante el período neonatal o a los dos años de edad corregida. El gel oral de dextrosa debe considerarse un tratamiento de primera línea para los lactantes con hipoglucemia neonatal.	Ninguno reportado
2.	Surachaidungtavil S. et al. In vivo. 2020. (25)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Tailandia	No hubo diferencias significativas en los factores de riesgo prenatal y perinatal de hipoglucemia neonatal entre los grupos. El nivel de glucosa al ingreso fue de 72.1 ± 20.3 y 72.1 ± 24.1 mg / dl en los grupos de intervención y control, respectivamente. Aunque no se reconoció ninguna diferencia significativa en términos de niveles de glucosa en sangre capilar entre los grupos, el análisis de datos reveló que el aumento de glucosa con el tiempo fue significativamente mayor en el grupo de intervención a 1 h (media ± SE = 3.61 ± 1.27 mg / dl; p <0.005), 3 h (media ± DE = 7.95 ± 1.57 mg / dl, p <0.001) y 6 h (media ± DE = 6.31 ± 1.62 mg / dl, p <0.001) en comparación con las del control. No se observaron eventos adversos graves en ninguno de los grupos.	Una dosis única de solución de sacarosa al 24% mejoró el nivel de glucosa a las 1, 3 y 6 h. Sin embargo, la alimentación temprana de rutina por sí sola no es inferior a la adición de una solución oral de sacarosa.	Ninguno reportado
3.	Coors S. et al. The Journal of Pediatrics. 2018. (36)	Ensayo clínico controlado	Estados Unidos	Hubo 236 sujetos (72 profilácticos, 164 controles). La primera concentración de glucosa no fue diferente entre los grupos profilácticos y de control en el análisis bivariado (52.1 ± 17.1 vs 50.5 ± 15.3 mg / dL, P = .69) y después de ajustar las covariables (P = .18). Las tasas de ingreso a la UCIN para el tratamiento de la hipoglucemia neonatal transitoria fueron del 9,7% y del 14,6%, respectivamente (p = 0,40).	El gel profiláctico de dextrosa no redujo la hipoglucemia neonatal transitoria o las admisiones en la UCIN por hipoglucemia. La concentración de carbohidratos de Insta-Glucose (77%) puede haber causado una respuesta hiperinsulinémica, o alternativamente, la dextrosa enteral exógena influye mínimamente en la homeostasis de la glucosa durante las primeras horas cuando los mecanismos de contrarregulación son especialmente activos.	Ninguno reportado
4.	Dalsgaard B. et al.	Quasi-experimental	Dinamarca.	Los niveles medios de glucosa en sangre en el grupo de intervención a las dos y cuatro horas estuvieron dentro de los límites seguros: 3.37 mmol / l (IC 95%: [3.30, 3.44]) y 3.40 mmol / l (IC 95%: [3.34, 3.46]),	Mantener el contacto piel con piel para los bebés de madres con diabetes gestacional tratada con dieta, monitorear los niveles de glucosa en sangre hasta	Ninguno reportado

	Sexual and Reproductive Healthcare 2019. (32)			respectivamente. Los bebés que sufrieron un evento de hipoglucemia dentro de las cuatro horas posteriores al nacimiento disminuyeron del 22.7% (n = 30/132) en el grupo control al 10.2% (n = 41/401) en el grupo de intervención. El número medio de lactancia materna en el grupo de intervención (seis horas) fue de 2,41 en comparación con 1,34 en el grupo control (siete horas), un aumento del 80%.	obtener dos valores > 2.4 mmol/L y alentar la lactancia materna frecuente y temprana es una estrategia segura para prevenir la hipoglucemia.	
5.	Galderisi A. et al. Pediatrics 2017. (37)	Ensayo clínico controlado aleatorizado.	Italia	El uso de monitorización continua de glucosa también disminuyó la variabilidad glucémica (DE: 21,6 ± 5,4 mg / dL frente a 27 ± 7,2 mg / dL, P = 0,01; coeficiente de variación: 22,8% ± 4,2% frente a 27,9% ± 5,0%; P <0,001)	La titulación de glucosa guiada por monitorización continua de glucosa puede aumentar con éxito el tiempo transcurrido en el rango euglucémico, reducir la hipoglucemia y minimizar la variabilidad glucémica en los recién nacidos prematuros durante la primera semana de vida.	Los doctores Cobelli y Steil han recibido apoyo de investigación de Dexcom.
6.	Glasgow M. et al. J Pediatric. 2018. (29)	Datos del ensayo aleatorio Sugar Babies	Nueva Zelanda	En el análisis primario, el tratamiento de la hipoglucemia neonatal con gel de dextrosa tuvo un costo total de NZ \$ 6,863.81 y el costo de la atención estándar (placebo) NZ \$ 8,178.25; un ahorro de NZ \$ 1,314.44 por infante tratado. Los análisis de sensibilidad mostraron que el gel de dextrosa seguía ahorrando costos con amplias variaciones en los costos del gel de dextrosa, los costos de la unidad de cuidados intensivos neonatales, las tasas de cesárea y los costos de monitoreo.	El uso de gel de dextrosa bucal reduce los costos hospitalarios para el tratamiento de la hipoglucemia neonatal. Debido a que también es no invasivo, bien tolerado, seguro y asociado con una mejor lactancia materna, el gel de dextrosa bucal se debe utilizar de forma rutinaria para el tratamiento inicial de la hipoglucemia neonatal.	Ninguno reportado
7.	Real A. et al. Pediatría. 2016. (5)	Casos y controles	Paraguay	Se incluyeron 76 RN, 56,6% del sexo masculino, con edad gestacional media 36±3 semanas, con mediana de peso 2.569 g, nacidos por cesárea en 68,4%. Se encontraron 25 RN con hipoglicemia <47 mg/dL (casos) y 51 sin hipoglicemia (controles). Los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a la hipoglicemia neonatal fueron la prematuridad y la presencia de patologías asociadas: dificultad respiratoria, sepsis y asfixia perinatal.	Los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a la hipoglicemia neonatal fueron la presencia de patologías asociadas (dificultad respiratoria, sepsis y asfixia perinatal) y la prematuridad.	Ninguno reportado
8.	Rasmussen A. et al. Pediatrics & Neonatology. 2017. (30)	Estudio de cohorte observacional retrospectivo	Dinamarca	La primiparidad y el sexo masculino se asociaron independientemente con el diagnóstico de hipoglucemia [aOR, 1.29 (1.17-1.42) y 1.14 (1.03-1.26), respectivamente]. La incidencia general del diagnóstico de hipoglucemia al alta disminuyó del 9,4% al 5,5% después de la implementación de la guía [aORchange, 0,57 (0,50-0,64)]. La incidencia global de hipoglucemia validada disminuyó de 2.1% a 1.2% [aOR 0.59 (0.46-0.77), p <0.001].	La estratificación del riesgo de hipoglucemia en una guía de prevención de hipoglucemia fue seguida por una disminución de la incidencia estimada de hipoglucemia, pero no se pudo llegar a una conclusión causal. Se recomiendan estudios prospectivos con estratificación de riesgo para la prevención de la hipoglucemia.	Ninguno reportado
9.	Thomson L. et al. Fetal and Neonatal Edition. 2017. (38)	Ensayo clínico controlado aleatorizado.	Inglaterra	El sensor del monitor continuo de glucosa funcionó bien en comparación con las mediciones de glucosa capilar, sesgo medio de -0,27 (IC del 95%: -0,35 a -0,19). El porcentaje de tiempo en el rango objetivo (glucosa del sensor 2.6–10 mmol / L) fue mayor con	Este estudio sugiere que los monitores continuos de glucosa tienen suficiente precisión y utilidad en los recién nacidos prematuros.	Ninguno reportado

				los monitores continuos de glucosa que la glicemia capilar (77% frente al 59%, respectivamente) y el porcentaje de glucosa del sensor > 10 mmol / L fue menor con monitores continuos de glucosa que con glicemia capilar (24% frente a 40%, respectivamente).		
10.	di Pasquo E. et al. Early Human Development. 2020. (12)	Estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico	Italia	La hipoglucemia ocurrió en 38/99 (38.4%) de los recién nacidos. En comparación con los recién nacidos normo glucémicos, aquellos con hipoglucemia tenían una edad gestacional más baja al momento del parto (33.06 ± 3.37 vs. 35.94 ± 3.17 g; p <0.0001). Menor peso al nacer (1747.28 ± 815.29 vs. 2499.24 ± 780.51 g; p <0.0001), un intervalo de tiempo más corto desde la administración hasta el parto (1.85 ± 2.59 vs. 3.34 ± 3.39 semanas; p = 0.02) y una mayor incidencia de curso parcial único (23.7 vs. 8.72%; p = 0.03). La regresión logística multivariada encontró que solo el peso al nacer se asoció significativamente con la hipoglucemia neonatal (OR 0.4 IC 95% -1.16 / -0.04; p <0.038).	La hipoglucemia ocurre en una gran proporción de fetos expuestos a la administración prenatal de corticosteroides independientemente del tipo de exposición (solo parcial / completa completa) y del intervalo de tiempo entre la administración y el parto de la administración prenatal de corticosteroides. El peso al nacer parece ser el determinante más fuerte para la aparición de hipoglucemia neonatal después de la administración prenatal de esteroides para la maduración pulmonar	Ninguno reportado
11.	McKinlay C. et al. JAMA Pediatrics .2017 (39)	Cohorte prospectiva	Nueva Zelanda	Se evaluaron 477 niños, 228 (47,8%) eran mujeres. La hipoglucemia neonatal fue 280 (58.7%) no tuvieron un mayor riesgo de deterioro neurosensorial (diferencia de riesgo [RD], 0.01; IC 95%, -0.07 a 0.10 y RR 0.96; IC 95%, 0,77 a 1,21). Pero, la hipoglucemia se asoció con un mayor riesgo de baja función ejecutiva (RD, 0.05; IC 95%, 0.01 a 0.10 y RR, 2.32; IC 95%, 1.17 a 4.59) y la función motora visual (RD, 0.03; IC 95%, 0.01 a 0.06 y RR, 3.67; IC 95%, 1.15 a 11.69).	La hipoglucemia neonatal no se asoció con un mayor riesgo de deterioro neurosensorial combinado a los 4,5 años, pero se asoció con un mayor riesgo dependiente de la dosis de una función ejecutiva deficiente y de la función motora visual, incluso si no se detecta clínicamente, y por lo tanto puede influir en el aprendizaje posterior.	Ninguno reportado
12.	Stanzo K. et al. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing. 2019. (40)	Cuasiexperimental, pre- y post intervención.	Estados Unidos	Se administró gel de dextrosa a 50 recién nacidos (aproximadamente el 25%) de 203 en el grupo posterior a la intervención. La proporción de recién nacidos que fueron amamantados exclusivamente al alta fue similar entre los grupos (56.6% de 198 vs. 59.1% de 203, p = .62), al igual que las tasas de ingreso a la UCIN por hipoglucemia (2.5% de 198 vs. 1.5 % de 203, p = .50).	En un hospital suburbano Baby-Friendly, la introducción de gel de dextrosa en el protocolo de hipoglicemia neonatal no tuvo un efecto significativo sobre la lactancia materna exclusiva al alta o las tasas de ingreso a la UCIN.	Ninguno reportado
13.	Mitchell N. et al. Frontiers in Pediatrics. 2020. (15)	Análisis retrospectivo de ensayos controlados aleatorios	Canadá	Se analizaron 175 lactantes <33 semanas de edad gestacional (89 hombres, 84 mujeres). La hipoglucemia ocurrió en 59 lactantes (33,7%). La hipertensión materna (OR 3.07, IC 95% 1.51-6.30, p = 0.002) fue el único factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.	Los lactantes prematuros <33 semanas de gestación tienen un mayor riesgo de hipoglucemia. La hipertensión materna aumenta el riesgo de hipoglucemia. La administración prenatal de sulfato de magnesio o el parto al momento del parto disminuyen el riesgo de hipoglucemia.	Ninguno reportado
14.	Arhan E. et al. European Journal of Paediatric Neurology. 2017. (6)	Revisión electrónica retrospectiva	Grecia	Cuarenta y cinco pacientes (rango 6 meses 15 años) con antecedentes de hipoglucemia neonatal sintomática se incluyeron en el estudio. La epilepsia se desarrolló en 36 pacientes y 23 de ellos tenían epilepsia intratable. Todos los pacientes tenían lesión cerebral occipital.	Se observó que la mayoría de los pacientes, ya sea manifestando convulsiones focales o generalizadas, desarrollan aún más la epilepsia intratable. Este hallazgo establece la hipoglucemia neonatal como una	Ninguno reportado

					posible causa a considerar en cualquier caso de epilepsia intratable.	
15.	Gray K. et al. Journal Perinatology. 2018. (41)	Cohorte retrospectiva	Estados Unidos	Entre 1.249.466 lactantes, 185.832 tenían hipoglucemia; 1066 / 185.832 (0,57%) recibieron diazóxido. Los lactantes que recibieron diazóxido variaron de 0% a 14.9% entre los centros. Los nuevos usos de diuréticos se asociaron con 91/664 (14%), y las nuevas necesidades de oxígeno o ventilación durante la terapia se asociaron con 64/556 (12%) y 34/647 (5%), respectivamente.	El uso de diazóxido en entornos de UCIN ha aumentado con el tiempo. Los lactantes que reciben diazóxido reciben comúnmente diuréticos.	Ninguno reportado
16.	Zhou Y. et al. Journal of Pediatrics. 2017. (13)	Estudio observacional retrospectivo	Estados Unidos	315 recién nacidos fueron alimentados tempranamente y 572 tardíamente (ayunas), la edad media (DE) de la primera alimentación fue de 0.9 (0.6) y 3.8 (2.0) horas, respectivamente. La edad en la recolección inicial de la muestra de glucosa fue de 2.2 (1.1) y 1.8 (0.8) horas, respectivamente. La concentración inicial de glucosa no fue mayor en los alimentados tempranos versus tardíos (51.8 ± 11.9 vs 55.5 ± 13.3 mg / dL; P <.001). En los análisis de regresión lineal de todos los lactantes, la concentración de glucosa inicial media fue 3.61 mg/dL (IC 95% 1.75-5.48) más baja en los alimentadores tempranos versus tardíos.	La alimentación temprana en recién nacidos a término sanos no aumentó las concentraciones iniciales de glucosa en comparación con los recién nacidos que se alimentaron más tarde (es decir, en ayunas). Antes de que haya evidencia directa disponible, estas observaciones pueden ser instructivas para manejar la hipoglucemia asintomática temprana en recién nacidos en riesgo.	Ninguno reportado
17.	Harris D. et al. The Journal of pediatrics. 2017. (27)	Estudio observacional retrospectivo	Nueva Zelanda	El aumento promedio general en la concentración de glucosa en sangre fue de 11.7 mg / dL (IC 95% 10.4-12.8). El aumento fue mayor después del gel de dextrosa bucal que después del gel placebo (+3.0 mg / dL; IC 95% 0.7-5.3; P = .01) y mayor después de la fórmula infantil que después de otras alimentaciones (+3.8 mg / dL; 95 % CI 0.8-6.7; P = .01). El aumento en la concentración de glucosa en sangre no se vio afectado por la lactancia (+2.0 mg / dL; IC del 95%: -0.3 a 44.2; P = .09) o leche materna extraída (-1.4 mg / dL; IC del 95%: -3.7 a 0.9; P = .25). Sin embargo, la lactancia materna se asoció con una menor necesidad de repetir el tratamiento con gel (OR = 0,52; IC del 95%: 0,28 a 0,94; p = 0,03).	El tratamiento de lactantes con hipoglucemia con gel o fórmula de dextrosa se asocia con un aumento de la concentración de glucosa en sangre y la lactancia materna con una menor necesidad de tratamiento adicional. El gel de dextrosa y la lactancia materna deben considerarse para el tratamiento oral de primera línea de lactantes con hipoglucemia.	Ninguno reportado
18.	Hosokawa Y. et al. Endocrine journal. 2017. (42)	Estudio observacional	Japón	El registro SCORCH incluyó a 19 pacientes que no respondieron al diazóxido tratados con octreótide subcutáneo, por infusión continua o inyecciones diarias múltiples. De los 17 pacientes tratados con infusión de glucosa hipertónica, la tasa de infusión se redujo después de 4 semanas a menos del 50% en 11 pacientes (64,7%) y se detuvo en 9 (52,9%). Durante el período de observación combinado de 695,4 meses-paciente en ambos estudios, no se observaron eventos adversos graves relacionados con octreótide	La inyección subcutánea de octreótide fue efectiva y bien tolerada en la mayoría de los pacientes con hiperinsulinismo congénito que no responde al diazóxido.	Ninguno reportado
19.	Glasgow M. et al. Neonatology 2019. (22)		Nueva Zelanda	En el análisis primario, la detección con un glucómetro enzimático costó NZ \$ 86.94 (US \$ 63.47) mientras que el uso de un glucómetro	En vista de su menor costo en la mayoría de las circunstancias y una mayor precisión, los glucómetros	

				no enzimático costó NZ \$ 97.08 (US \$ 70.87) por bebé. Los análisis de sensibilidad mostraron que el uso de un glucómetro enzimático es un ahorro de costos con amplias variaciones en el tiempo y los costos del personal, independientemente del nivel de falsos positivos de los glucómetros no enzimáticos, y donde el 78% de los valores bajos se confirman en laboratorio. Donde los glucómetros no enzimáticos pueden ser menos costosos (por ejemplo, la tasa de falsos negativos excede el 15%), se perderán los casos de hipoglucemia.	enzimáticos deben utilizarse de forma rutinaria para el cribado en el punto de atención de la hipoglucemia neonatal.	
20.	Flavin P. et al. Paediatrics and Child Health. 2018. (33)	Vigilancia epidemiológica	Canadá	De los 93 casos confirmados, el 56% eran primogénitos y 65% eran varones. Se observaron signos o problemas de alimentación en el 98% al momento del diagnóstico. La mediana del tiempo hasta el diagnóstico fue de 4,1 horas. Los principales signos estaban presentes en el 20%. Esos casos se presentaron más tarde y tenían niveles de glucosa más bajos (mediana = 0.8 mmol / L versus 1.6 mmol / L, [P <0.001]. El 25% de los casos tenían un peso al nacer inferior al décimo percentil. La disminución en el desarrollo neurológico se informó en un 20%. De los 13 casos que tenían imágenes de resonancia magnética cerebral, 11 eran anormales.	La hipoglucemia en recién nacidos no monitoreados es poco común, pero se asocia con una morbilidad significativa. Proporcionamos una variedad de pistas para ayudar a identificar a estos recién nacidos poco después del nacimiento. Se apoya la adopción generalizada de estándares basados en normas para identificar a los bebés pequeños para la edad gestacional.	Ninguno reportado
21.	Zhao T. et al. Bioscience Reports. 2020. (16)	Vigilancia epidemiológica	China	El nivel de glicemia neonatal de los lactantes se asoció significativamente con el término nacido, el peso al nacer, la alimentación, la diabetes mellitus gestacional y la hipotermia (todos P <0,05). Además, el análisis de regresión logística mostró que el término de nacimiento de los bebés (odds ratio (OR) = 2.715, intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1.311–5.625), peso al nacer (OR = 1.910, IC 95%: 1.234–2.955), alimentación inadecuada (OR = 3.165, IC 95%: 1.295–7.736) y DMG de la madre (OR = 2.184, IC 95%: 1.153–4.134) fueron factores de alto riesgo de hipoglucemia neonatal.	La incidencia de hipoglucemia en los lactantes se asoció significativamente con varios factores clínicos. Y monitorear estos factores de riesgo es una de las medidas importantes para reducir el daño neurológico a largo plazo causado por la hipoglucemia neonatal.	Ninguno reportado
22.	LeBlanc S. et al. Pediatrics. 2018 (31)	Reporte de calidad	Estados Unidos	Para los lactantes con riesgo de hipoglucemia, la tasa de transferencia de la UCIN disminuyó del 17% al 3% en general. La alimentación temprana documentada y el cuidado de piel a piel en recién nacidos en riesgo aumentaron. El porcentaje de recién nacidos en riesgo transferidos a la UCIN que no requirieron dextrosa intravenosa disminuyó del 5% al inicio al 0,7% después de la intervención.	La implementación de una intervención de mejora de la calidad que promueve el cuidado de piel a piel y la alimentación temprana en lactantes en riesgo se asoció con una disminución de la tasa de transferencia a la UCIN por hipoglucemia.	Ninguno reportado
N°	Autor, Revista, Año	Tipo de estudio	Resumen			Conflictos de interés

23.	Gregory K. et al. Journal of Perinatal and Neonatal Nursing. 2016. (34)	Revisión bibliográfica	Los médicos pueden otorgar un mejor servicio adoptando una guía práctica que sea un enfoque híbrido: seguir la guía de la Academia Estadounidense de Pediatría durante las primeras 24 horas después del nacimiento y luego para los bebés de mayor riesgo, hacer la transición a la guía de la Sociedad Endocrina Pediátrica entre 24 y 48 horas después del nacimiento.	Ninguno reportado
24.	Rozance P. et al. Maternal Health, Neonatology and Perinatology. 2016. (14)	Revisión bibliográfica	Desafortunadamente, no hay estudios publicados recientemente que definan una estrategia ideal para diagnosticar y tratar adecuadamente las bajas concentraciones de glucosa potencialmente dañinas en los recién nacidos.	Ninguno reportado
25.	Kallem V. et al. Clinical Medicine Insights: Pediatrics. 2017. (17)	Revisión bibliográfica	Es más común en ciertos grupos de alto riesgo, como los lactantes enfermos, sépticos, hipotérmicos, prematuros, lactantes pequeños para edad gestacional, asfixiados, bebés nacidos de madres diabéticas y grandes para la edad de gestación. Es importante reconocer la hipoglucemia para iniciar un tratamiento rápido y prevenir el deterioro neurológico a largo plazo. El reconocimiento rápido de los asintomáticos es importante para lograr resultados óptimos.	Ninguno reportado
26.	Paudel N. et al. Neonatology 2018. (43)	Revisión bibliográfica	El efecto de hipoglucemia neonatal sobre el desarrollo visual no está claro. Actualmente se desconoce si la hipoglucemia neonatal afecta la función visual en la infancia media o tardía cuando muchas funciones visuales alcanzan niveles adultos.	Ninguno reportado
27.	Orhideja S. et al. Many Masa Issn. 2015. (44)	Revisión bibliográfica	Sorprendentemente, se demostró que la incidencia y el momento de bajas concentraciones de glucosa en los grupos con mayor riesgo de hipoglucemia neonatal asintomática, no encontraron asociación entre bajas concentraciones de glucosa repetitivas y malos resultados en el desarrollo neurológico. Por el contrario, el hiperinsulinismo congénito está fuertemente asociado con una lesión cerebral. El tema fundamental de la gran controversia profesional se refiere a la mejor manera de manejar la hipoglucemia neonatal asintomática.	Ninguno reportado
28.	Aliefendioğlu D. et al. Turk Pediatri Arsivi 2018. (23)	Revisión bibliográfica	Cuando se obtienen valores cercanos al valor límite, se debe realizar la confirmación con el método de laboratorio y se debe iniciar el tratamiento, si es necesario. Además, se deben obtener muestras de sangre durante la hipoglucemia en términos de diagnóstico diferencial y la investigación se debe realizar después de un período de ayuno de 6 horas en bebés alimentados enteralmente y en cualquier momento cuando la glucosa plasmática es <50 mg / dL en bebés recibiendo infusión parenteral.	Ninguno reportado
29.	Hernandez T. et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020. (20)	Revisión bibliográfica	En el futuro, el monitoreo continuo de glucosa mejorará en precisión y correlación con las concentraciones de glucosa en sangre. Dichas mejoras podrían combinarse con algoritmos de dosificación de glucosa intravenosa computarizados, tal vez incluyendo insulina en casos seleccionados de hiperglucemia extrema, que ayudarán a los médicos a ajustar los tratamientos de glucosa.	Ninguno reportado
30.	Sharma D. et al. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. 2017. (19)	Revisión bibliográfica	Existe la necesidad de un enfoque de "Hora Dorada" en el cuidado del recién nacido a término inmediatamente después del nacimiento. El protocolo de la hora dorada debe ser una norma para el cuidado del recién nacido y debe establecerse en cada hospital.	Ninguno reportado
31.	Thornton P. et al. The Journal of Pediatrics. 2015. (24)	Revisión bibliográfica	Distinguir entre la regulación transitoria de la glucosa neonatal en RN normales y la hipoglucemia persistente o que ocurre por primera vez más allá de los primeros 3 días de vida es importante para un diagnóstico rápido y un tratamiento efectivo para evitar consecuencias graves, como convulsiones y lesiones cerebrales permanentes. La hipoglucemia persistente suele ser el resultado de un defecto congénito o genético en la regulación de la secreción de insulina, deficiencia de cortisol y / u hormona del crecimiento, o defectos en el metabolismo de la glucosa, el glucógeno y los ácidos grasos. Puede ser difícil identificar y distinguir a los recién nacidos con un trastorno persistente de hipoglucemia de aquellos con niveles bajos transicionales de glucosa en las primeras 48 horas de vida. Los primeros meses de vida son el período más vulnerable para la discapacidad del desarrollo, que ocurre en el 25% -50% de los niños con hiperinsulinismo congénito. El reconocimiento temprano y el tratamiento son cruciales para prevenir estas secuelas.	

32.	Puchalski M. Critical Care Nursing Clinics of North America 2018. (18)	Revisión bibliográfica	El número mágico de glucosa en sangre para tratar la hipoglucemia neonatal y la estrategia de tratamiento ideal aún no están claros. Siguiendo las pautas actuales de práctica para identificar a los bebés con mayor riesgo, el uso de excelentes habilidades de evaluación para identificar los síntomas de hipoglucemia neonatal en el recién nacido en riesgo, optimizar el apoyo a la lactancia materna e identificar situaciones en las que es posible que sea necesario extender el examen de detección para prevenir clínicamente hipoglucemia neonatal significativa.	Ninguno reportado	
33.	Shah R. et al. Current opinion in pediatrics. 2018. (21)	Revisión bibliográfica	El uso de sensores subcutáneos de monitoreo continuo de glucosa en neonatos parece ser bien tolerado y factible, incluso en bebés muy prematuros. La monitorización continua de la glucosa tiene el potencial de reducir la frecuencia del muestreo de sangre y mejorar la detección y prevención de episodios de hipoglucemia e hiperglucemia.	Ninguno reportado	
34.	Alsalem M. et al. Clinical Pediatrics. 2019. (45)	Revisión bibliográfica	La evidencia es limitada sobre el nivel específico de glucosa en sangre que puede provocar daño cerebral permanente y resultados adversos del desarrollo neurológico en recién nacidos sanos; sin embargo, los lactantes sintomáticos con hipoglucemia persistente o prolongada deben tratarse para restablecer la homeostasia de glucosa.	Ninguno reportado	
35.	Adamkin D. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2016. (46)	Revisión bibliográfica	La estrategia óptima para controlar los niveles bajos de glucosa en plasma en los recién nacidos sigue siendo difícil. Especialmente controvertida es la situación más frecuente, es decir, el RN asintomático que está en riesgo con niveles bajos de glucosa en plasma. Numerosos estudios han demostrado que los lactantes pequeños para la edad gestacional, los lactantes de madres diabéticas y los prematuros tardíos tienen peores resultados del desarrollo neurológico que los lactantes a término sanos. Las recomendaciones de varias organizaciones y expertos son destinadas a ayudar al clínico a lidiar con los bajos niveles de glucosa después del nacimiento en recién nacidos normales.	Ninguno reportado	
36.	Rozance P. et al. Pediatric clinics of North America. 2019. (28)	Revisión bibliográfica	Aunque el estudio de gel de dextrosa bucal fue solo un estudio de centro único, fue aleatorizado, cegado y controlado con placebo. En base a la aparente seguridad a los 2 años de edad y la efectividad con respecto a la prevención de ingresos a la UCIN por hipoglucemia neonatal, muchos profesionales han adoptado el gel de dextrosa bucal en su estrategia de manejo para esta afección.	Ninguno reportado	
37.	Newnam K. et al. National Association of Neonatal Nurses. 2017. (35)	Revisión bibliográfica	El uso de gel de dextrosa bucal para Hipoglucemia neonatal asintomática transitoria puede reducir los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales, reducir la duración y el costo de la hospitalización, apoyar la díada madre-bebé a través de una separación reducida, apoyar la lactancia materna exclusiva y mejorar la satisfacción de los padres sin efectos adversos. Consecuencias del neurodesarrollo.	La recolección oportuna de los niveles de glucosa en sangre después de la intervención es fundamental para apoyar las decisiones clínicas. Los médicos deben ofrecer educación familiar sobre la justificación de la monitorización de glucosa en serie y las indicaciones de tratamiento, incluida la administración de glucosa bucal. Los protocolos clínicos pueden revisarse para incluir el uso de gel de dextrosa bucal.	Ninguno reportado

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, MAURO ISRAEL MARTINEZ LITUMA, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. 1400756076. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "CARACTERÍSTICAS, DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO EN HIPOGLUCEMIA NEONATAL" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, JULIO de 2020

Escritura Pública de Escritura Pública
Firmado Digitalmente por MAURO ISRAEL
MARTINEZ LITUMA
Hora local: 2020/07/20 12:28

F: _____

MAURO ISRAEL MARTINEZ LITUMA
C.I. 1400756076