

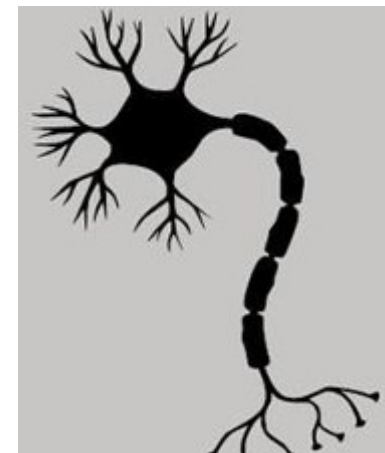


HIPOGLUCEMIA NEONATAL

Evitando el daño neurológico

Dra. Gina Ortega
Becada Neurología infantil

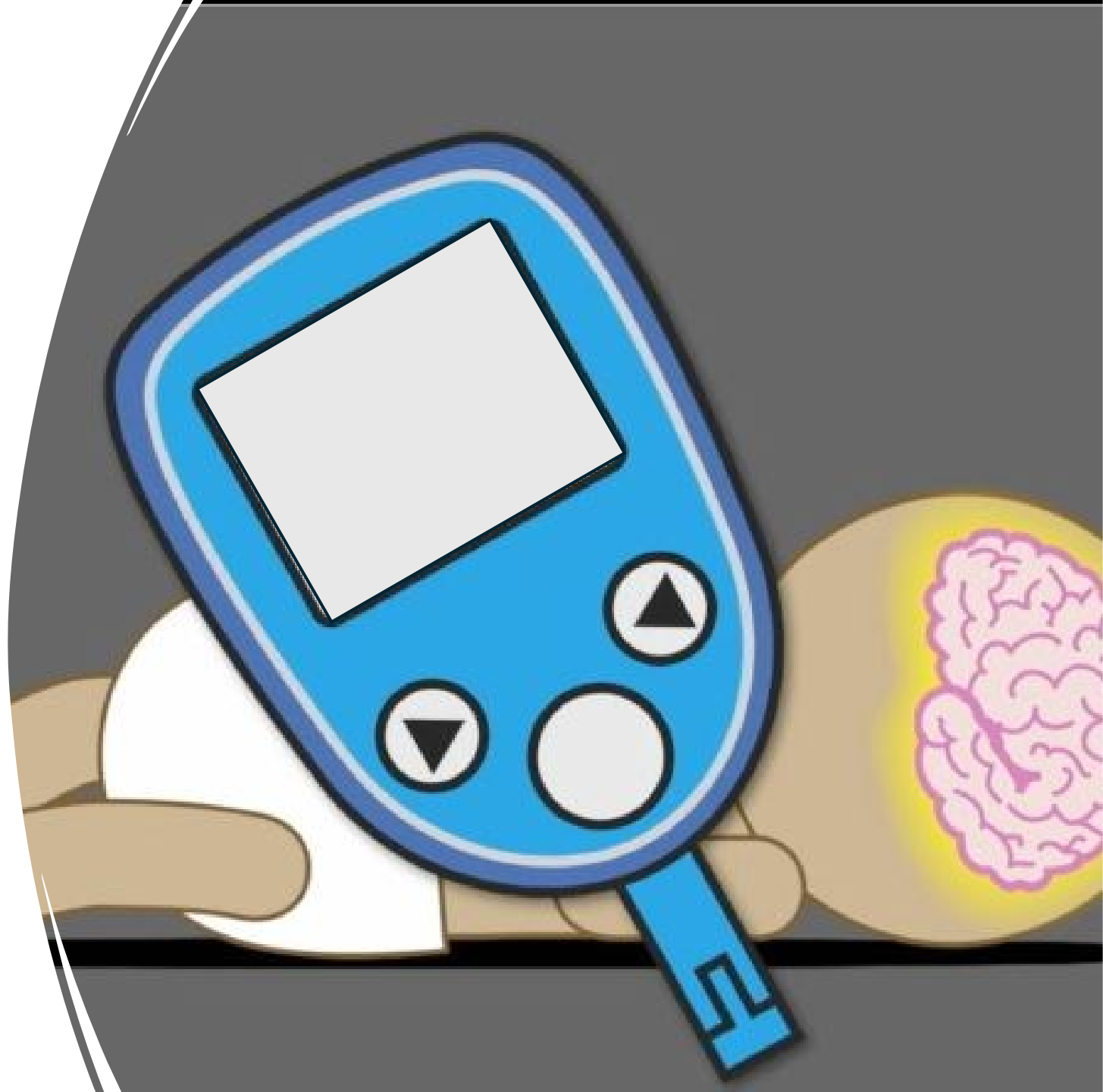
Tutoras: Dra Raquel Gaete- neuróloga infantil
Dra Maria Teresa López Castillo- neonatóloga
• Diciembre 2025





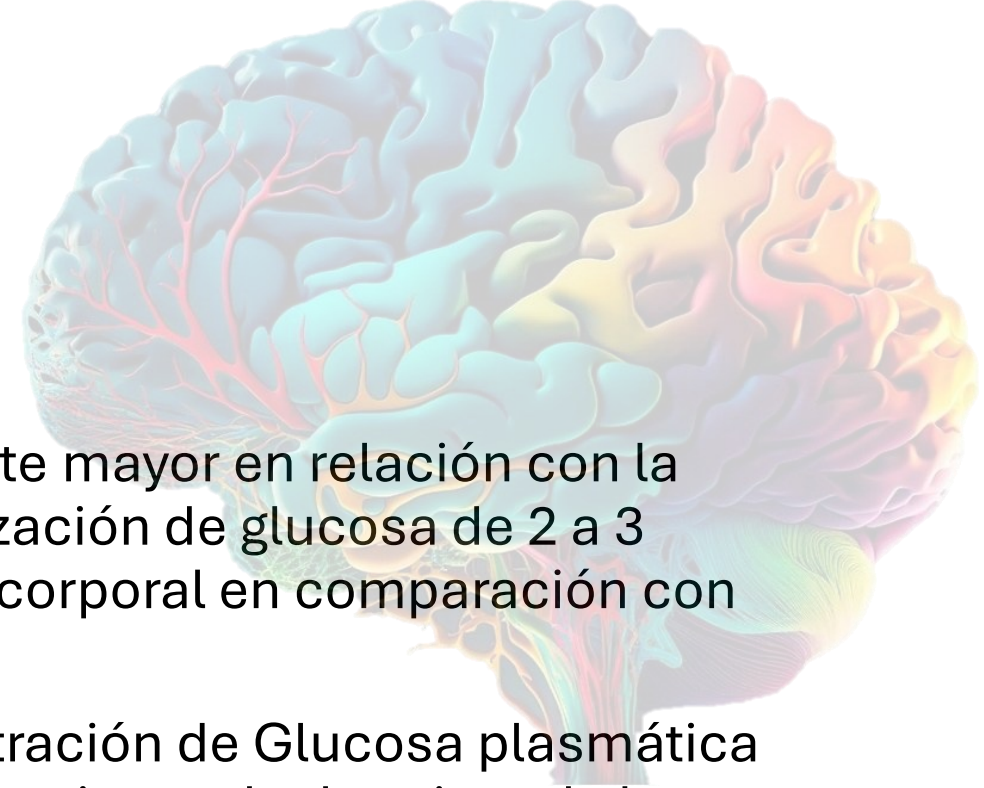
- Agradezco la oportunidad. Sé que ustedes son los expertos en el *qué* es y *cómo* tratar la hipoglicemia aguda. Mi objetivo hoy, desde la neurología pediátrica, es profundizar en el *por qué* debemos ser tan rigurosos: la **Neuroprotección**.

Mi presentación se centrará en la identificación de la injuria, el patrón radiológico específico y el seguimiento que nos permite mitigar las secuelas neurológicas ocasionadas por la hipoglicemia.



Introducción

- Debido a su tamaño cerebral desproporcionadamente mayor en relación con la masa corporal, los neonatos tienen una tasa de utilización de glucosa de 2 a 3 veces mayor (4-6 mg/kg/min) por kilogramo de peso corporal en comparación con los adultos.
- La hipoglucemia clínica se define como una concentración de Glucosa plasmática lo suficientemente baja como para causar síntomas o signos de deterioro de la función cerebral.
- Si bien existe consenso en que la hipoglucemia grave recurrente causa lesión cerebral, ahora hay estudios más recientes sobre la relación de los resultados del desarrollo neurológico y la hipoglucemia neonatal transitoria.



Definición

- La hipoglucemia no puede definirse como una concentración específica, porque:
- (1) Los umbrales para respuestas cerebrales específicas a la hipoglucemia ocurren en un rango de concentraciones y estos umbrales pueden alterarse por la presencia de combustibles alternativos, como cetonas, y por antecedentes recientes de hipoglucemia.
- (2) No es posible identificar un único valor de Glucosa Plasmática que cause lesión cerebral, y la extensión de la lesión está influenciada por otros factores, como la duración y el grado de hipoglucemia.
- (3) Los artefactos potenciales y los factores técnicos que conducen a imprecisiones en la determinación de la glucosa pueden complicar la interpretación de cualquier valor de Glucosa plasmática.

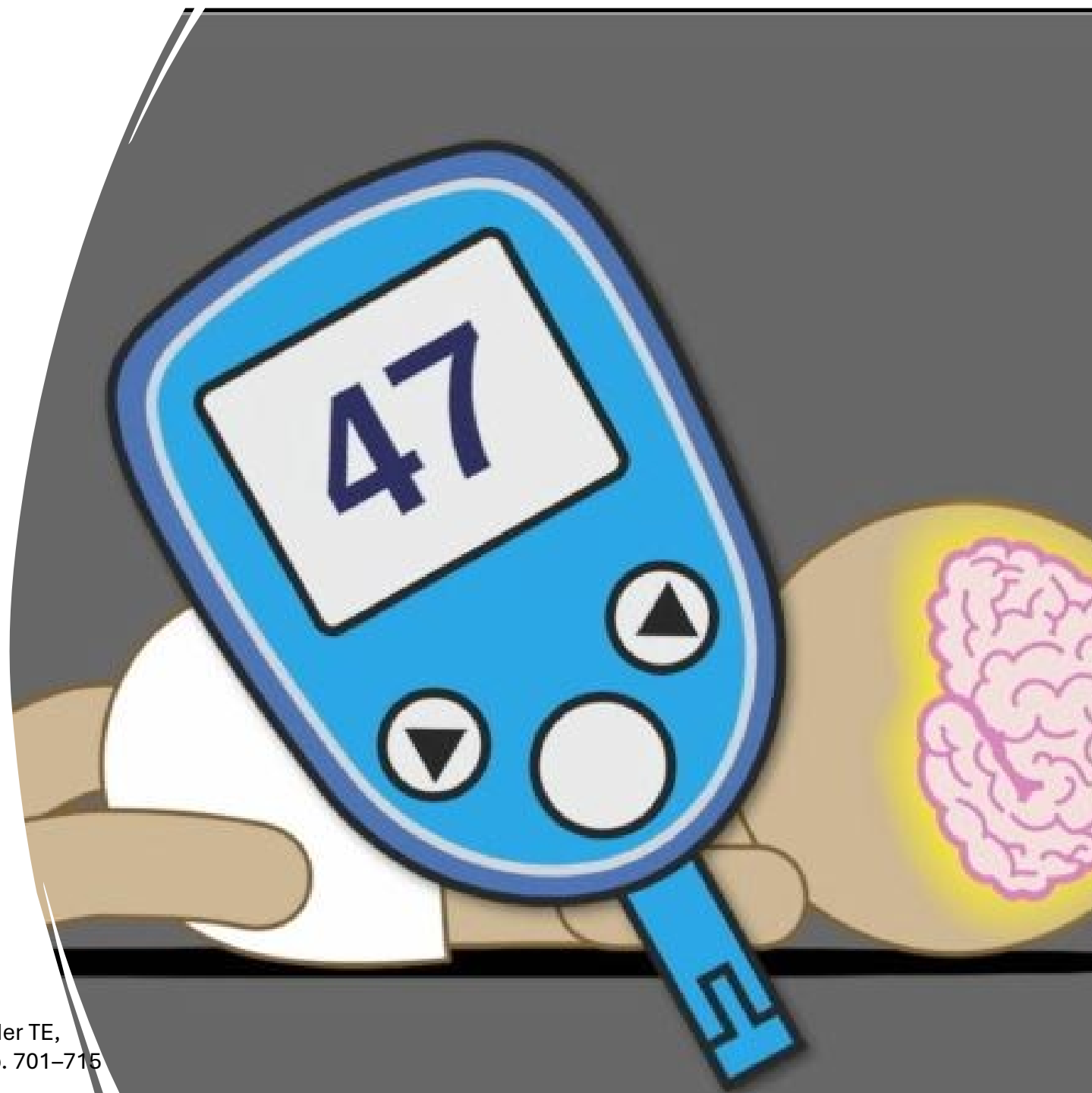
Definición de hipoglicemia neonatal según diferentes recomendaciones.

Definición de hipoglucemia neonatal (mg/dl)

| Institución, año | Tiempo desde el nacimiento | | | | | |
|-----------------------------------|--|-----------|------------|-------------|-------------|-----------|
| | 0-2 horas | 2-4 horas | 4-24 horas | 24-48 horas | 48-72 horas | >72 horas |
| AAP, 2011 (12) | <40 mg/dl | | <45 mg/dl | | <60 mg/dl | |
| ABM, 2014 (13) | <28 mg/dl | | <40 mg/dl | | <48 mg/dl | |
| PES, 2015 (14) | | <50 mg/dl | | | <60 mg/dl | |
| BAPM, 2017 (15) | <45 mg/dl si presenta síntomas <36 mg/dl en lactantes asintomáticos en riesgo | | | | | |
| CPS 2019 (16) | | | <47 mg/dl | | | |
| SNG, 2019 (17) | | | <47 mg/dl | | | <54 mg/dl |

AAP, Academia Estadounidense de Pediatría; BAPM, Asociación Británica de Medicina Perinatal; ABM, Academia de Medicina de la Lactancia Materna; CPS, Sociedad Canadiense de Pediatría; SNG, directrices nacionales suecas; PES, Sociedad Endocrina Pediátrica.

Se observa un efecto deletéreo en el posterior desarrollo cognitivo en pacientes que en periodo neonatal presentaron niveles de glucosa plasmática inferiores a aproximadamente 47 mg/dL en al menos una ocasión durante 3 o más días separados.



Epidemiología

- La hipoglicemia neonatal afecta entre el 5 % y el 15 % de todos los neonatos.
- Presenta una prevalencia significativa en lactantes de riesgo, con un 47 % en lactantes grandes para la edad gestacional (GEG), un 52 % en lactantes pequeños para la edad gestacional (PEG), un 48 % en neonatos de madres diabéticas y un 54 % en prematuros tardíos . En lactantes nacidos antes de las 33 semanas, la prevalencia de hipoglucemia es cercana al 34 %
- La estrategia de **Neuroprotección** se centra en la **identificación temprana** de los recién nacidos en riesgo y la instauración de **medidas** para prevenir la hipoglicemia.

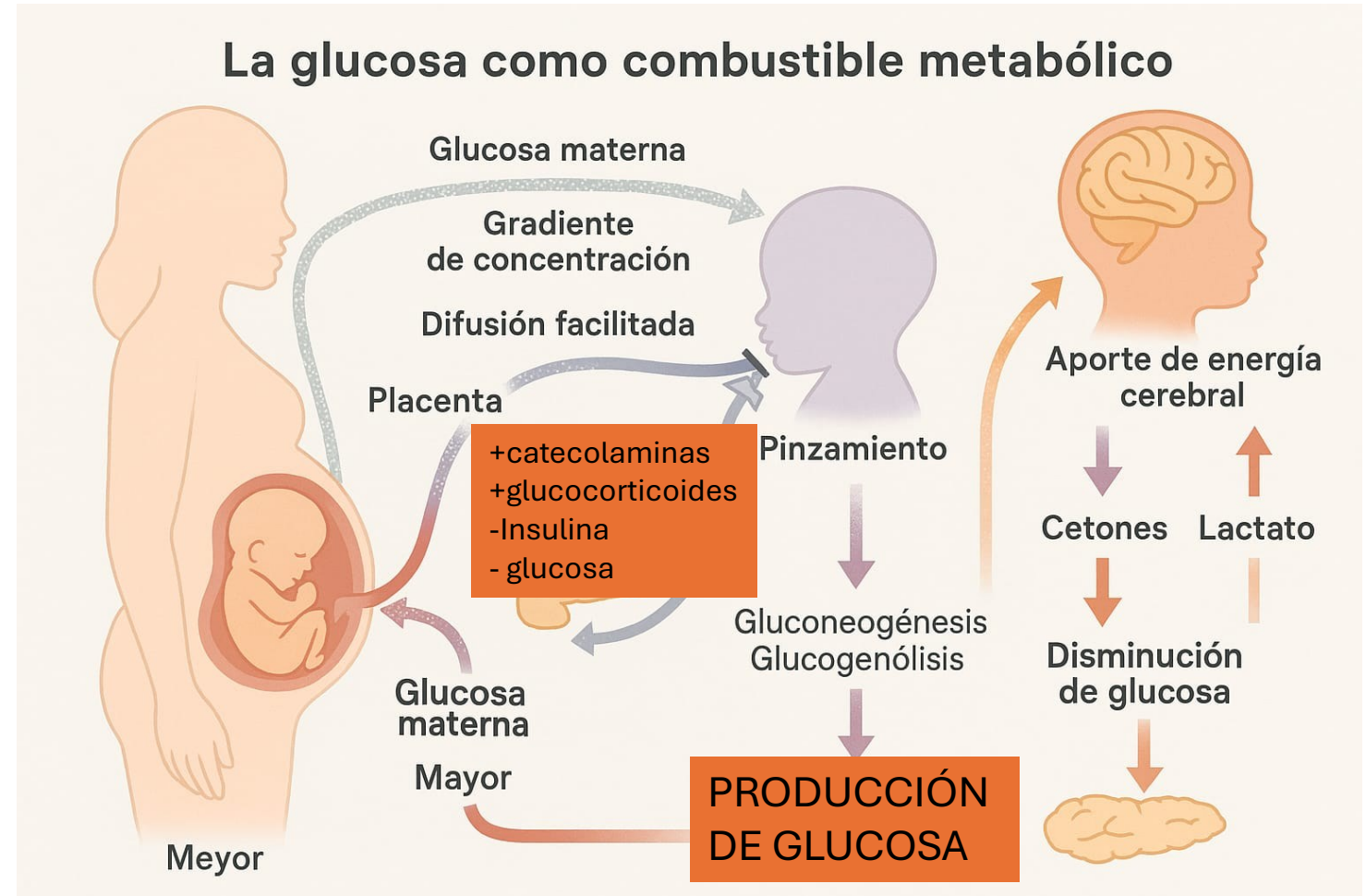
Edwards Taygen , Harding Jane E. ,Clinical Aspects of Neonatal Hypoglycemia: A Mini Review Frontiers in Pediatrics Volume 8 . 2021

Angelis LC, Brigati G, Polleri G, Malova M, Parodi A, Minghetti D, Rossi A, Massirio P, Traggiai C, Maghnie M, Ramenghi LA. Neonatal Hypoglycemia and Brain Vulnerability. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Mar 16

Fisiopatología de la hipoglicemia neonatal

Las concentraciones de glucosa en sangre del recién nacido **disminuyen** significativamente después del nacimiento, alcanzando su punto mínimo (tan bajos como **30 mg/dL**) **1 a 2 horas** después del parto.

Posteriormente, los niveles de glucosa aumentan gradualmente hasta alcanzar concentraciones más **estables** (**superiores a 45 mg/dL**) hacia las 12 horas de vida.



Glucosa en las primeras horas de vida

El consumo de glucosa por parte del **sistema nervioso central** representa el **30% o más** de la producción total de glucosa hepática, al menos en el lactante prematuro

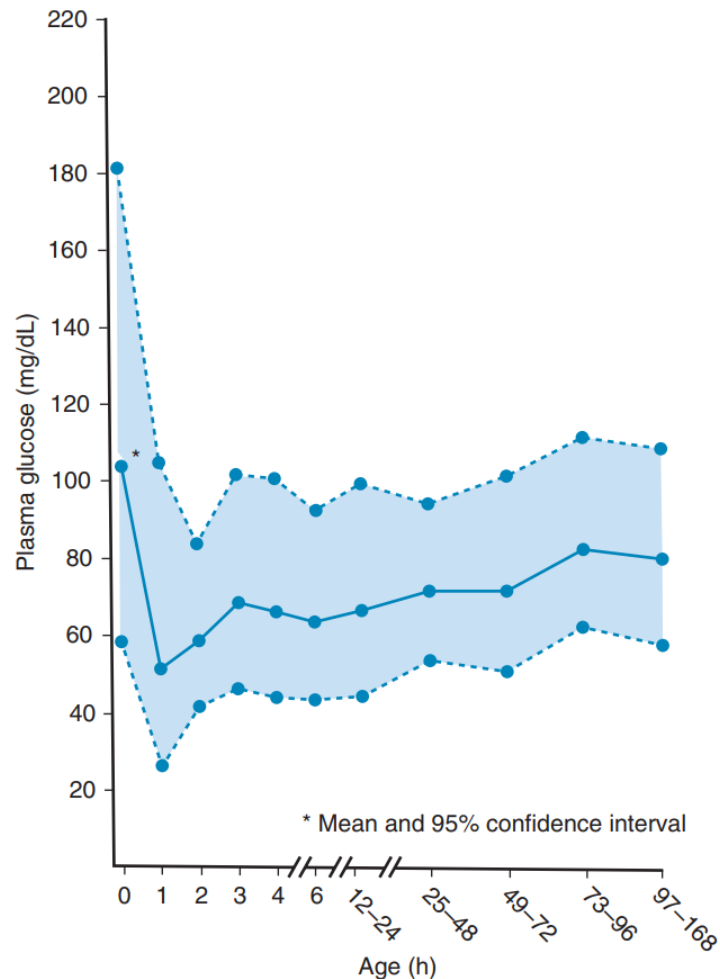
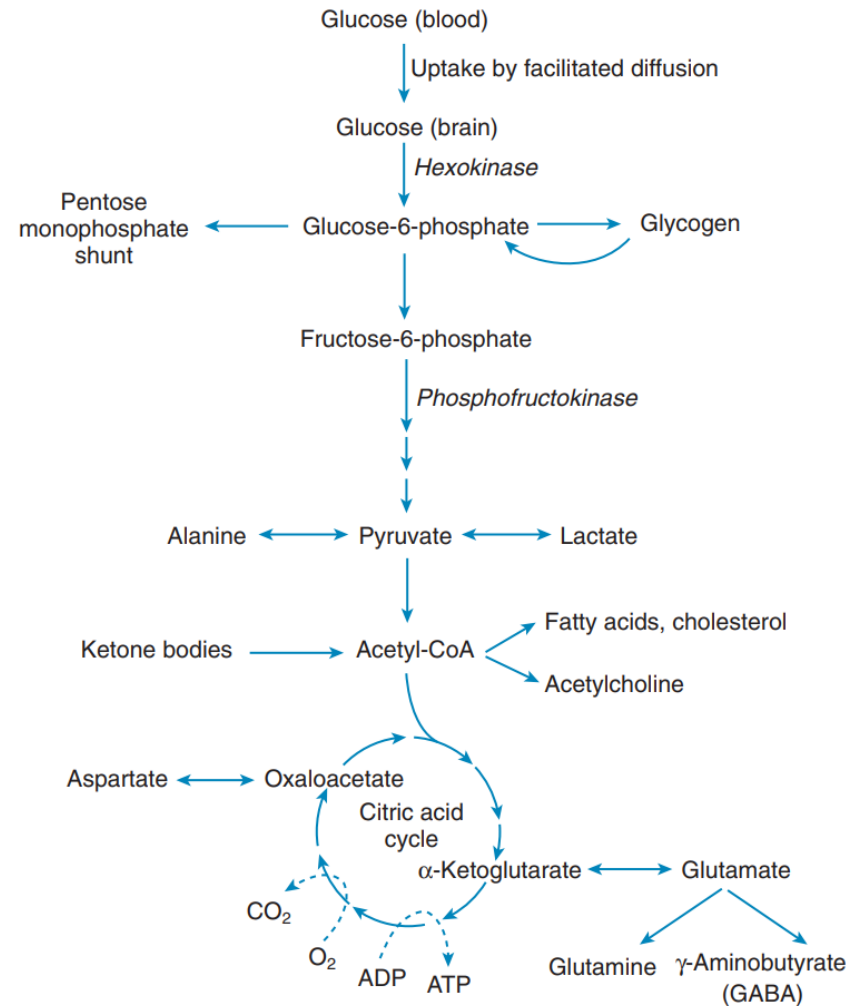


Figure 25.1 Neonatal glucose values. Plasma glucose values during the first week of life in healthy term newborns appropriate for gestational age. (Adapted from Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, et al. Clinical and laboratory observations: plasma glucose values in normal neonates—a new look, *J Pediatr.* 1986;109:114–117.)

Durante las primeras **2 horas** de vida posnatal, los niveles de glucosa en plasma **disminuyen hasta un punto mínimo**, seguido de un aumento, alcanzando una **concentración de glucosa en estado estacionario** entre las **3 y 4 horas** después del nacimiento. Los niveles de glucosa luego **aumentan** a concentraciones más altas y **relativamente más estables**, generalmente **superiores a 60 mg/dL** a las **12 horas** después del nacimiento

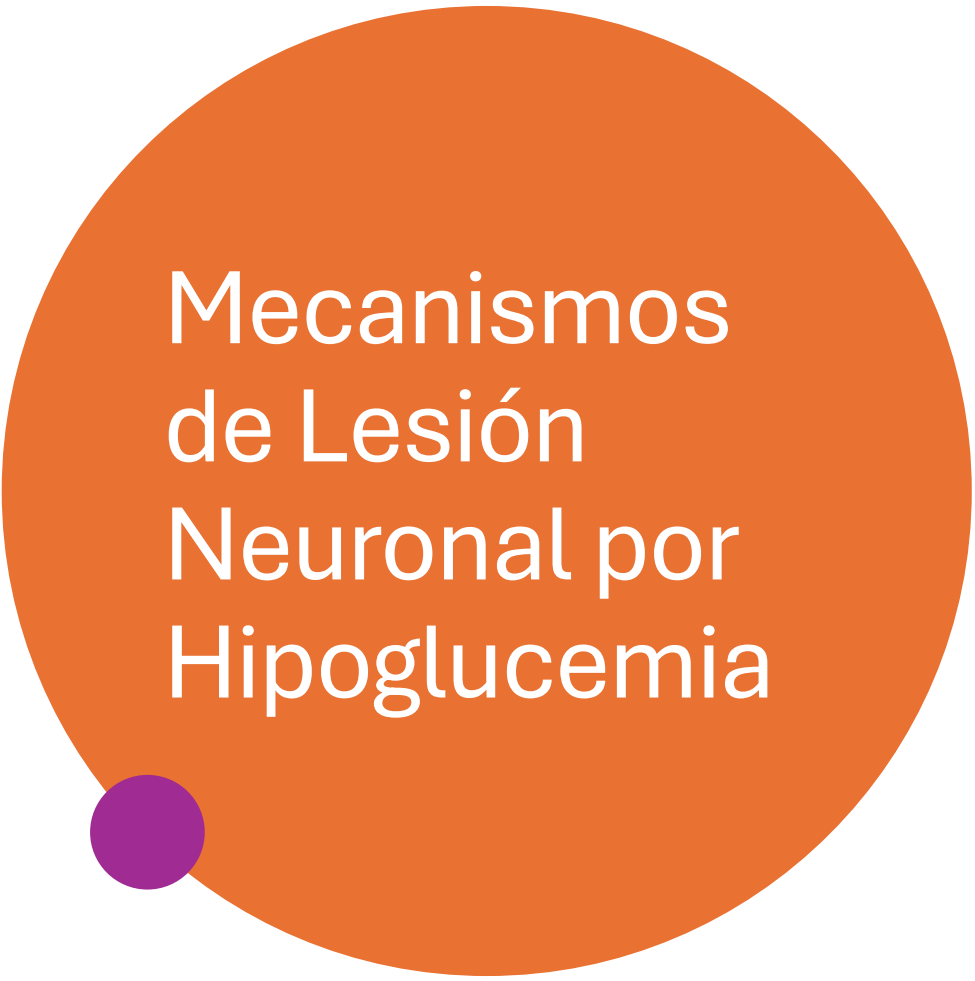
Metabolismo de la glucosa



Volpe JJ. Hypoglycemia and other metabolic encephalopathies. En: Volpe JJ, Inder TE, editores. **Volpe's Neurology of the Newborn**. 7^a ed. Filadelfia: Elsevier; 2024. p. 701–715

Fisiopatología de la hipoglicemia





Mecanismos de Lesión Neuronal por Hipoglucemia

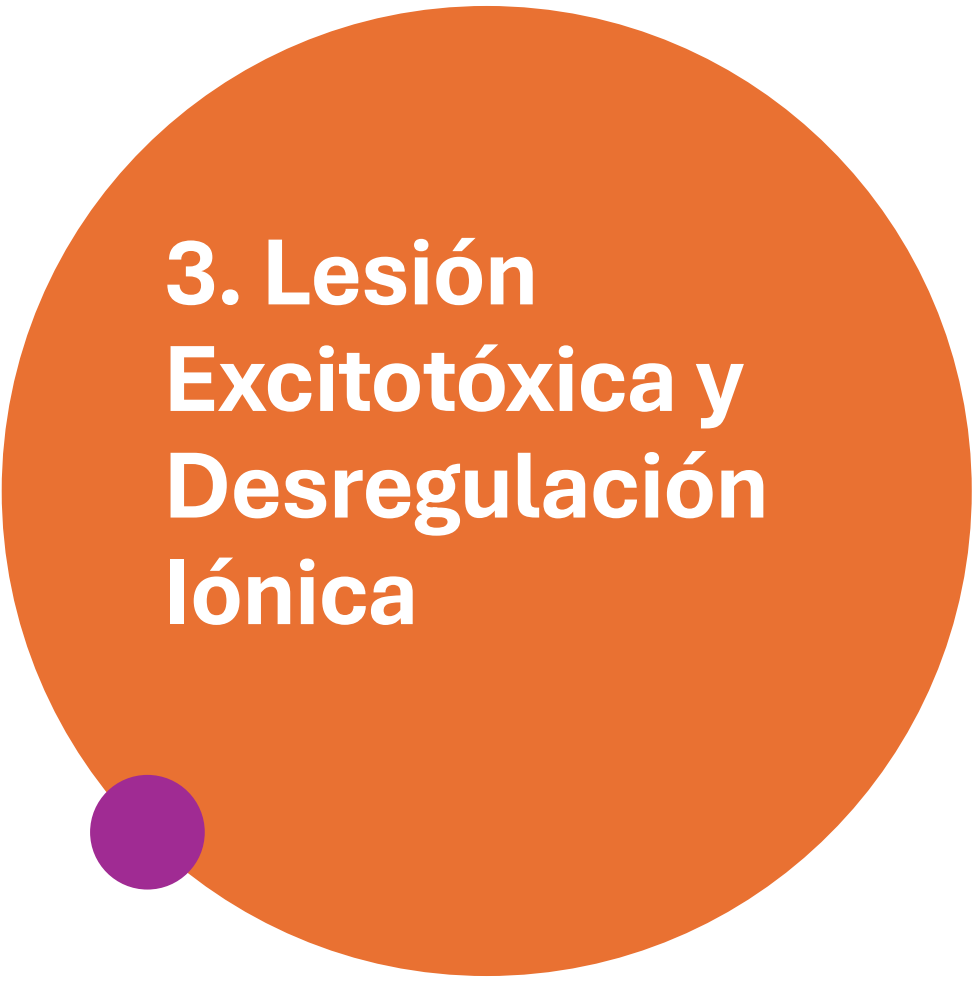
- **1. Fallo Energético Primario (Metabólico)**
- El proceso comienza con el agotamiento de las reservas de glucosa, el principal combustible del cerebro:
- **Bajos Niveles de Glucosa:** La glucosa cerebral disminuye drásticamente.
- **Agotamiento de Reservas:** El **glucógeno** cerebral se consume por completo.
- **Fallo Oxidativo:** Hay una caída drástica en la **tasa metabólica cerebral de glucosa** y en la **síntesis de compuestos de fosfato de alta energía (ATP)**, lo que lleva al fallo energético.



2. Respuesta Compensatoria

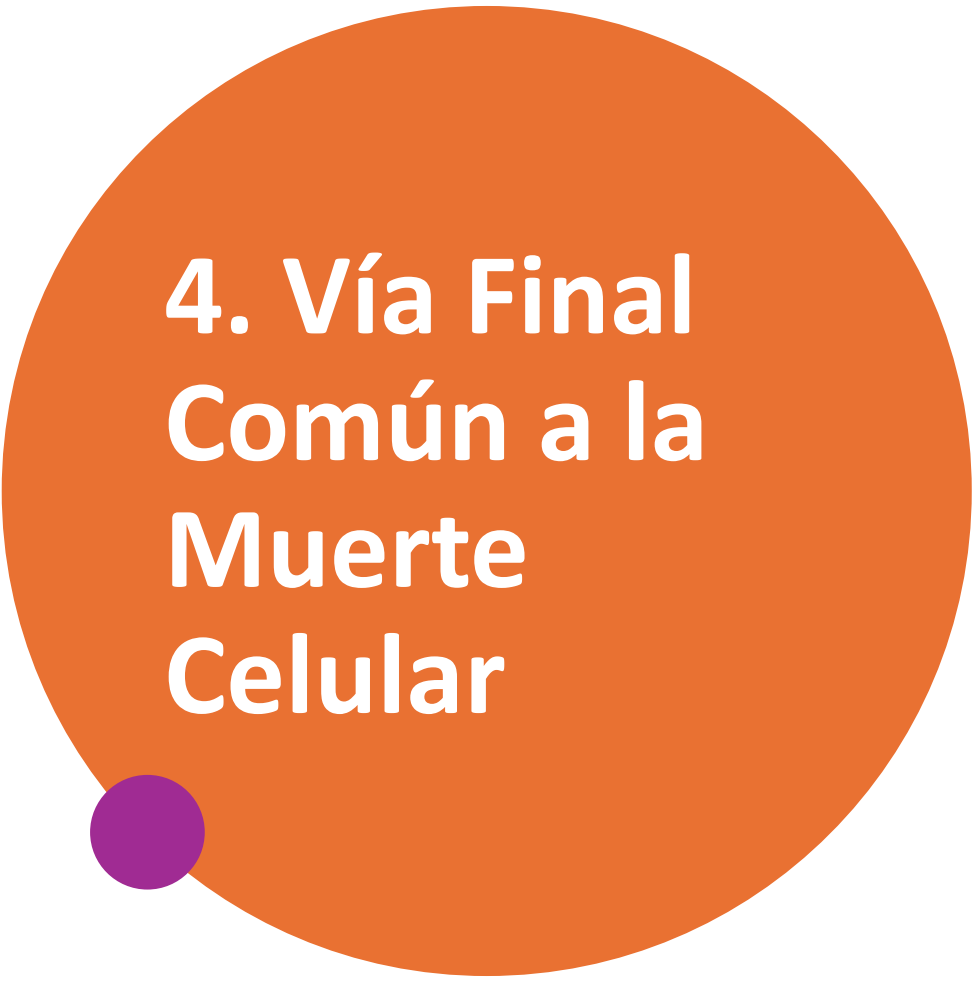
El cerebro intenta compensar usando fuentes alternativas, lo que genera subproductos tóxicos y agotamiento de defensas:

- **Uso de Aminoácidos:** Se utilizan **aminoácidos endógenos** (degradación de proteínas) como fuente de energía, lo que provoca un **aumento marcado en los niveles de amoníaco** cerebral.
- **Degradación de Fosfolípidos:** Se degradan los fosfolípidos, liberando **ácidos grasos libres** que se usan como energía.
- **Agotamiento de Glutación:** La falta de glucosa compromete la producción de **glutación reducido**, un antioxidante clave, lo que disminuye la capacidad de la célula para neutralizar el daño.



3. Lesión Excitotóxica y Desregulación Iónica

- El fallo energético y la despolarización de la membrana inician el mecanismo de daño más destructivo, centrado en el **Ca** y el **glutamato**:
- **Fallo de la Bomba Na⁺/K⁺**: La falta de ATP causa el fallo de la bomba Na/K, llevando a la **despolarización sostenida de la membrana**.
- **Acumulación de Calcio**: La despolarización y la activación del intercambiador Na/Ca provocan una **afluencia masiva de Ca** al interior de la neurona, un evento clave en la muerte celular.
- **Excitotoxicidad**: La despolarización causa la **liberación excesiva** de **glutamato** y **aspartato** (aminoácidos excitatorios), y una **captación reducida**. Esto lleva a una activación excesiva de los **receptores NMDA**, abriendo canales y permitiendo más entrada de Ca

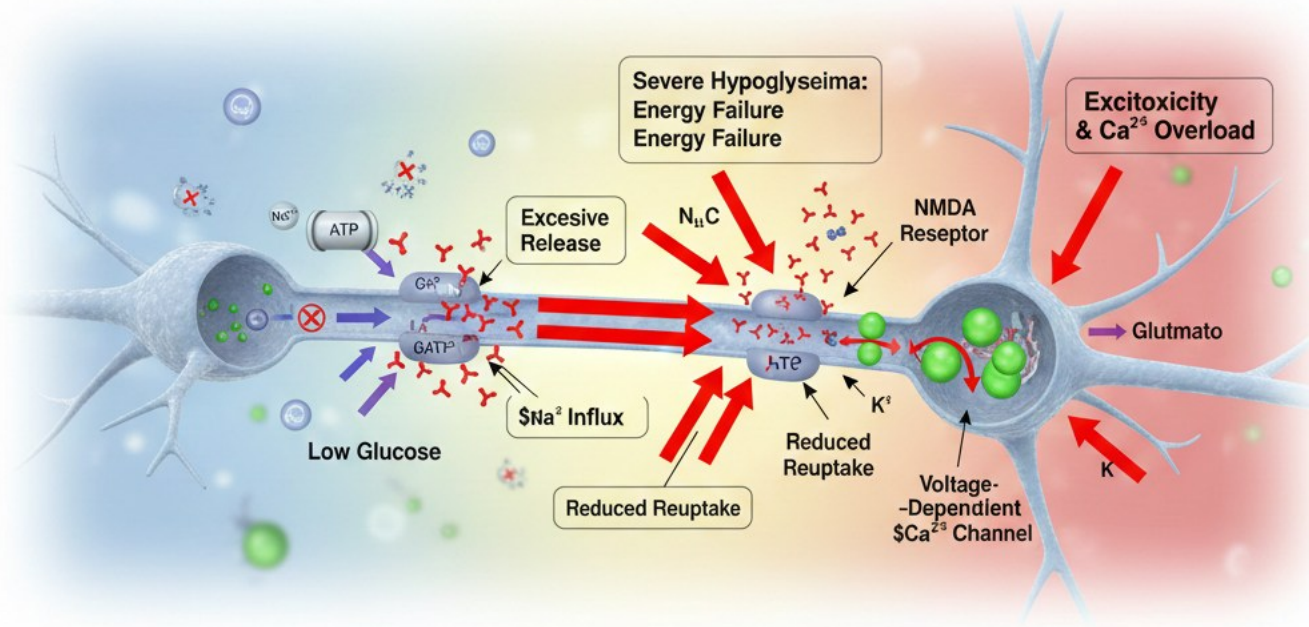


4. Vía Final Común a la Muerte Celular

La alta concentración de Ca y el estrés oxidativo terminan de ejecutar el daño celular:

- **Estrés Oxidativo y Radicales Libres:** La afluencia de Ca y la activación de receptores de glutamato generan **especies reactivas de oxígeno y nitrógeno** (radicales libres).
- **Activación de Enzimas Destructivas:** El Ca activa enzimas como la **fosfolipasa**, que degrada los fosfolípidos de la membrana.
- **Daño al ADN y Apoptosis:** Los radicales libres dañan el ADN, activando la enzima de reparación **PARP-1**. La activación excesiva de PARP-1 **agota la adenosina** (energía), acelerando el fallo energético y activando la **apoptosis** (muerte celular programada).

1. ENERGY FAILURE & DEPOLARIZACIÓN



3. OXIDATIVE STRESS & CELL DEATH

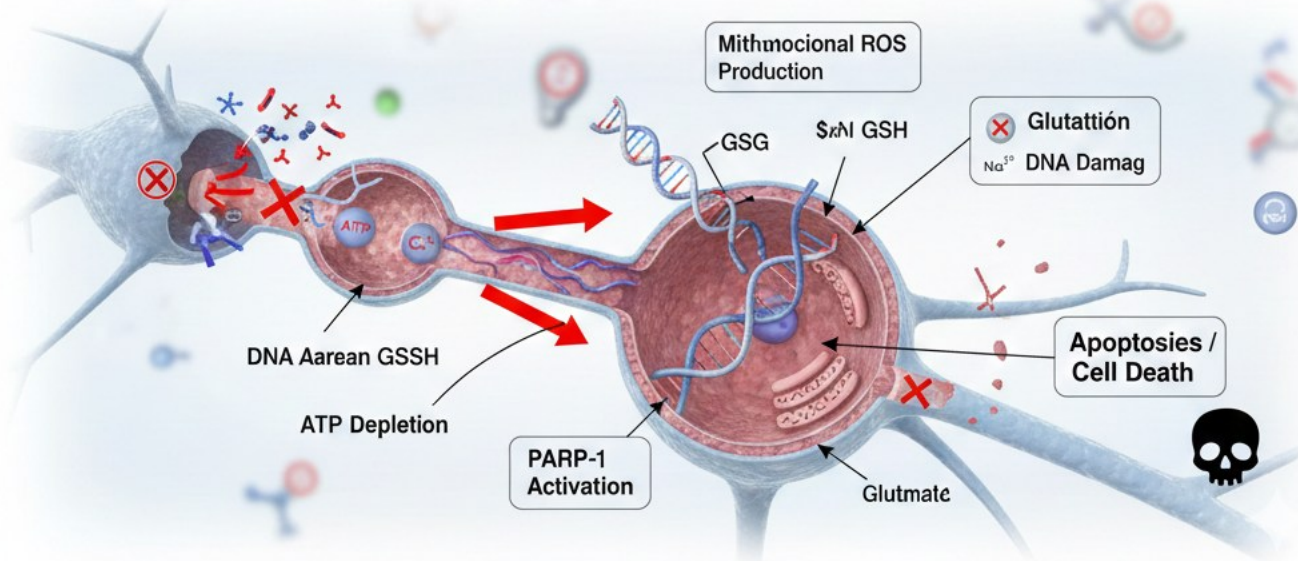
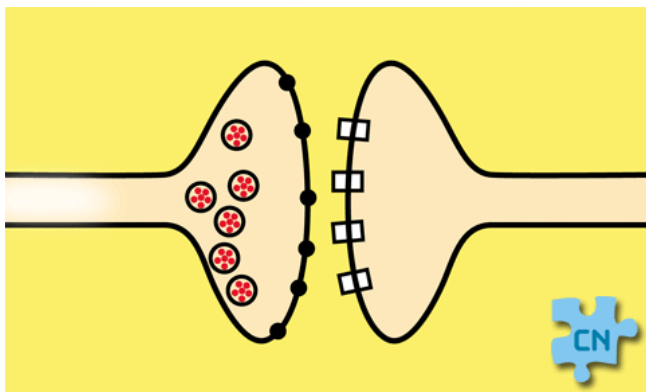


TABLE 25.5 Major Later Biochemical Effects of Hypoglycemia on Brain Metabolism

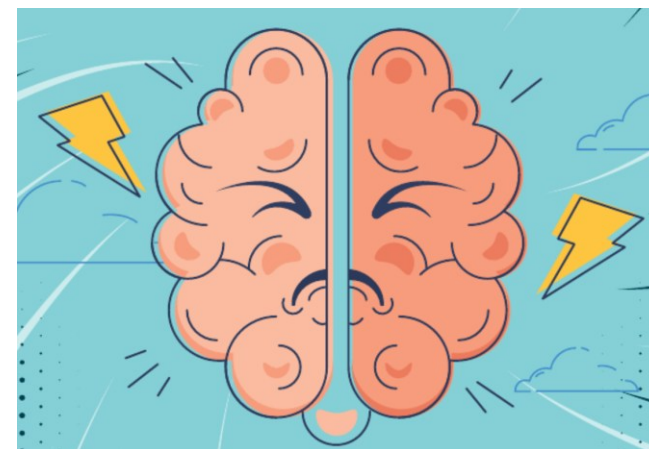
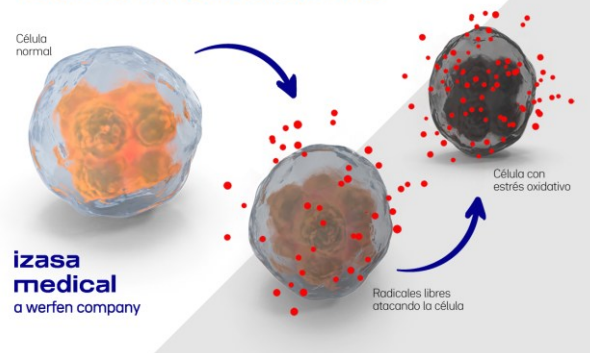
- $\downarrow\downarrow\downarrow$ Brain glucose
- $\downarrow\downarrow\downarrow$ CMR glucose
- \downarrow CMR oxygen
- \downarrow ATP, phosphocreatine
- \uparrow CMR lactate
- $\downarrow\downarrow$ Amino acids (except glutamate and aspartate), \uparrow ammonia
- \downarrow Phospholipids, \uparrow free fatty acids
- \uparrow Intracellular calcium, \uparrow extracellular potassium
- \uparrow Extracellular glutamate
- \downarrow Glutathione, \uparrow oxidative stress

\downarrow , Decreased; $\downarrow\downarrow$, moderately decreased; $\downarrow\downarrow\downarrow$, severely decreased; \uparrow , increased; ATP, adenosine triphosphate; CMR, cerebral metabolic rate.

Mecanismos de Injuria



Estrés oxidativo



Diferencia entre el cerebro neonatal vs el adulto, en respuesta a la hipoglicemia

TABLE 25.7 Major Reasons for the Relative Resistance of the Newborn Animal to Hypoglycemia

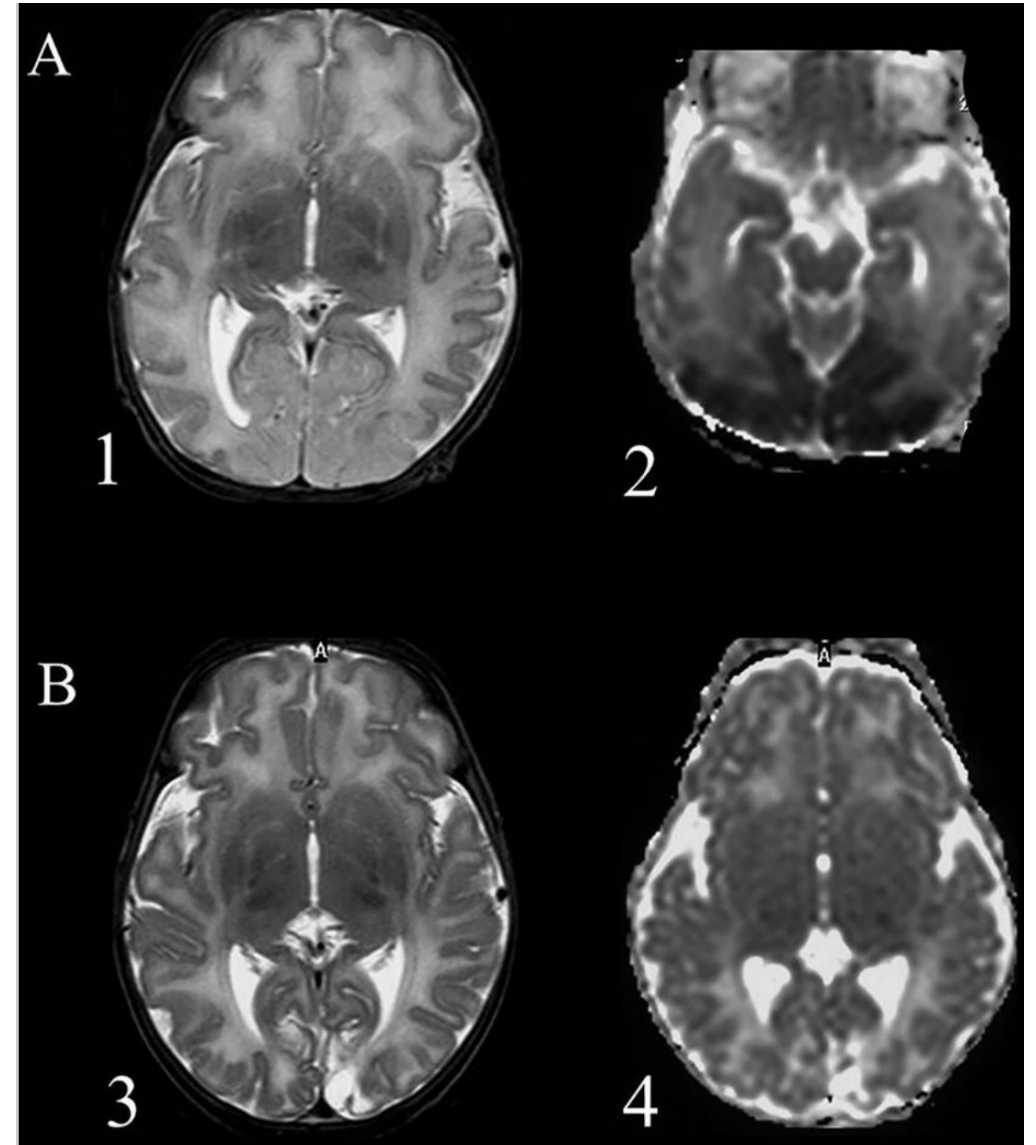
- Diminished cerebral energy utilization
- Increased cerebral blood flow with even moderate hypoglycemia
- Increased cerebral uptake and utilization of lactate
- Resistance of the heart to hypoglycemia

- El menor desarrollo de las ramificaciones dendríticas-axonales y las conexiones sinápticas.
- Y, como consecuencia, una menor demanda en el bombeo iónico dependiente de energía y en la síntesis de neurotransmisores.

El Patrón de Injuria

La predilección por las zonas occipitales y, en menor medida, parietales en el cerebro hipoglucémico se ha demostrado en varios estudios mediante tomografía computarizada, MRI y tomografía computarizada por emisión de fotón único.

La RMN cerebral en RN con hipoglicemia sugiere que el lóbulo occipital puede ser vulnerable a lesiones causadas por hipoglucemia neonatal, y previamente se ha reportado una relación entre la hipoglucemia y la discapacidad visual.



Grupos de Riesgo y Necesidad de Cribado

Grupos de Riesgo y Necesidad de Cribado

- El informe subraya que el cribado de glucosa **no es necesario** en recién nacidos sanos a término sin factores de riesgo ni manifestaciones clínicas. El cribado se reserva para los **grupos de riesgo**, ya que su capacidad para establecer la homeostasis está comprometida.
- **Grupos de Alto Riesgo:**
 - **Pretérmino Tardío** (34 0/7 a 36 6/7 semanas de edad gestacional).
 - **Pequeños para la Edad Gestacional (PEG)** / Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU).
 - **Hijos de Madre Diabética** / Grandes para la Edad Gestacional (GEG).
 - **Recién Nacidos Estresados** (asfixia, hipotermia, policitemia, sepsis).
- **Momento del Riesgo:**
 - Los **hijos de madre diabética** a menudo desarrollan hipoglicemia asintomática tan pronto como **1 hora** después del nacimiento.
 - Los **PEG/GEG** pueden estar en riesgo por un período más largo, hasta **10 días** después del nacimiento.

Neonates at increased risk of hypoglycemia and require glucose screening:

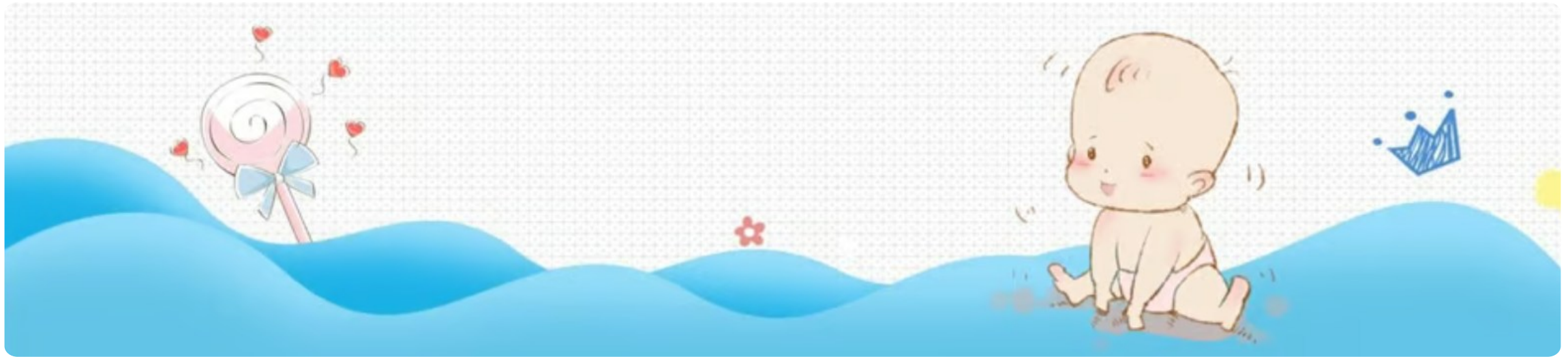
1. Symptoms of hypoglycemia.
2. Large for gestational age (even without maternal diabetes).
3. Perinatal stress:
 - (a) birth asphyxia/ischemia; cesarean delivery for fetal distress;
 - (b) maternal pre-eclampsia/eclampsia or hypertension;
 - (c) intrauterine growth restriction (small for gestational age);
 - (d) meconium aspiration syndrome, erythroblastosis fetalis, polycythemia, hypothermia.
4. Premature or post-mature delivery.
5. Infant of diabetic mother.
6. Family history of a genetic form of hypoglycemia.
7. Congenital syndrome (e.g. Beckwith–Wiedemann), abnormal physical features (e.g. midline facial malformations, microphallus).

TABLE 25.9 Characteristics of Hypoglycemia in a High-Risk Population ($n = 260$)^a

| BLOOD GLUCOSE CHARACTERISTICS | PERCENTAGE/DURATION |
|--|---------------------|
| Blood glucose <47 mg/dL (2.6 mmol/L) | ~51% |
| Blood glucose <36 mg/dL (2.0 mmol/L) | ~19% |
| Evolved in first 6 h | 48% |
| Evolved in first 24 h | 81% |
| Hypoglycemia evolved after three normal values | 37% |
| Median duration of an episode | 1.4 h |

^aThe patient population comprised 514 infants identified at high risk for hypoglycemia; (51%) developed hypoglycemia. High-risk infants—small or large infants, infants of diabetic mothers, late preterm infants.

Adapted from Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012;161:787–779.



Detección de hipoglucemia neonatal

- Los signos clínicos de la hipoglucemia neonatal incluyen: cianosis, apnea, alteración del nivel de consciencia, convulsiones, letargo y mala alimentación.
- Sin embargo, dado que muchos de estos signos son inespecíficos y la mayoría de los Rn con concentraciones bajas de glucosa no presentan signos clínicos, se recomienda que todos los bebés con factores de riesgo se sometan a un control regular de la glucosa.
- La Academia Americana de Pediatría recomienda que el monitoreo continúe hasta 12 h después del nacimiento en RN de madres diabéticas o de tamaño grande para la edad gestacional, pero durante 24 h en bebés prematuros tardíos o de tamaño pequeño para la edad gestacional.

TABLE 25.11 Major Neurological Features in Small for Gestational Age Infants With Hypoglycemia

CLINICAL FEATURES

- Changes in level of consciousness
 - Irritability
 - Lethargy
 - Stupor
- Jitteriness/tremor
- Seizures
- Apnea and other respiratory abnormalities
- Feeding poorly
- Hypotonia

Data from Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000;105:1141–1145.

Manifestaciones clínicas

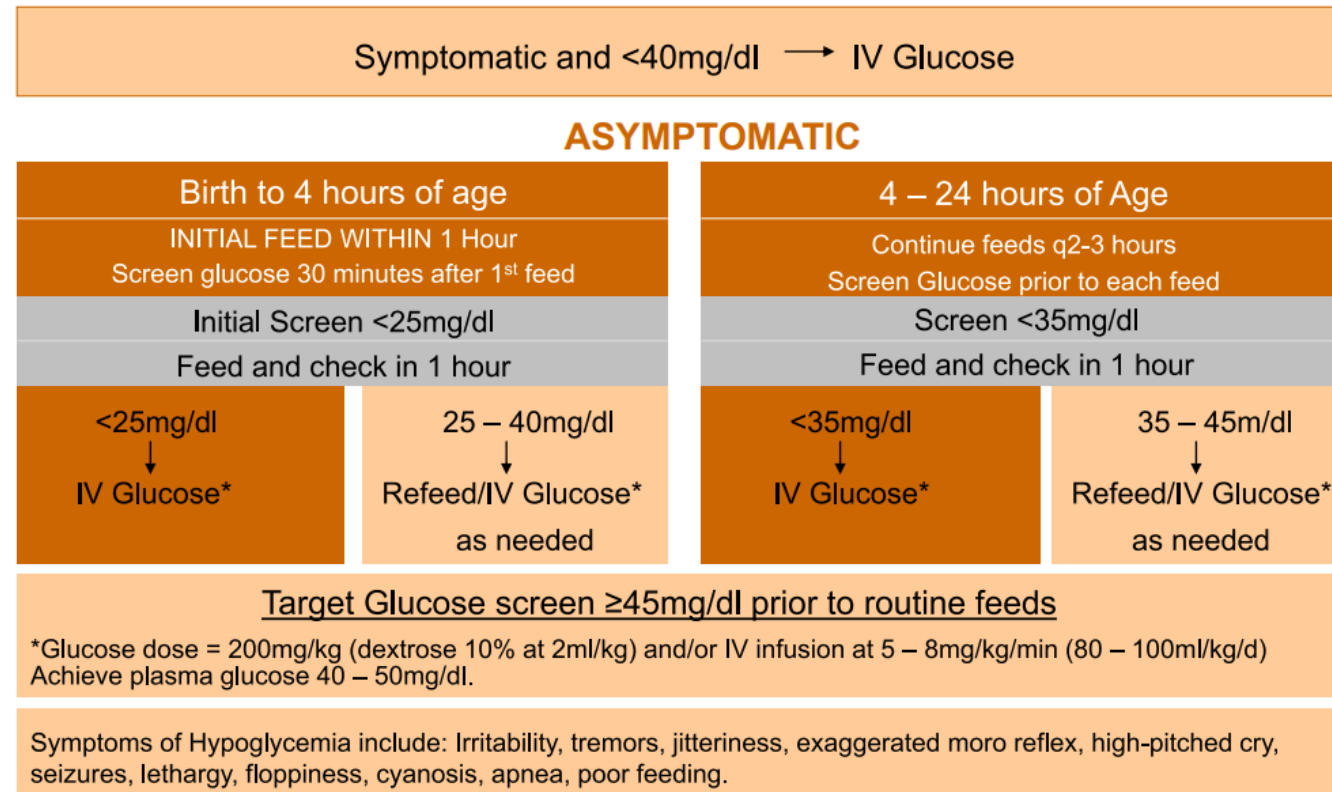
Table 1. Clinical features of the hypoglycemic patients between abnormal MRI and normal MRI.

| CLINICAL FEATURES | ABNORMAL MRI (N=36) | NORMAL MRI (N=30) |
|--|---------------------|-------------------|
| Sex | | |
| Male, n (%) | 26 (72.22%) | 16 (53.33%) |
| Female, n (%) | 10 (27.78%) | 14 (46.67%) |
| Birth weight (g) | 3001.11 ± 743.36 | 3341.33 ± 923.91 |
| Birth length (cm) | 48.72 ± 3.56 | 49.53 ± 1.99 |
| Gestational age (weeks) | 38.44 ± 1.80 | 38.60 ± 1.61 |
| SGA, n (%) | 10 (27.78%) | 6 (20.00%) |
| Preterm, n (%) | 4 (11.11%) | 4 (13.33%) |
| 1-minute Apgar scores | 8.72 ± 1.54 | 9.27 ± 0.58 |
| 5-minute Apgar scores | 9.50 ± 1.34 | 9.87 ± 0.35 |
| Number of days with hypoglycemia (day) | 1.00 (1.00-18.00) | 1.00 (0.04-3.00) |
| Lowest serum glucose (mmol/L) | 1.52 ± 0.36 | 1.69 ± 0.39 |
| Severe hypoglycemia (<1.5 mmol/L), n (%) | 20 (55.56%) | 10 (33.33%) |
| Prolonged/recurrent hypoglycemia | 26 (72.22%) | 8 (26.67%) |
| Cranial US findings | | |
| Normal | 26 (72.22%) | 20 (66.67%) |
| Abnormal | 10 (27.78%) | 10 (33.33%) |
| Poor feeding | 12 (33.33%) | 6 (20.00%) |
| Irritability | 26 (72.22%) | 10 (33.33%) |
| Cyanosis | 10 (27.78%) | 8 (26.67%) |
| Seizures | 10 (27.78%) | 2 (6.67%) |
| Vomiting | 4 (11.11%) | 0 (0.00%) |
| High-pitched cry | 2 (5.56%) | 4 (13.33%) |
| Apnea | 8 (22.22%) | 0 (0.00%) |

Tratamiento

- El objetivo del tratamiento de la hipoglucemia neonatal es prevenir o minimizar la lesión cerebral manteniendo una concentración de glucosa por encima de un umbral aceptable.

Screening and management of postnatal glucose homeostasis in late preterm and term SGA, IDM/LGA Infants [(LPT) Infants 34 – 36 6/7 weeks and SGA (screen 0-24 hrs); IDM and LGA > 34 weeks (screen 0 -12 hrs)] Modified from ref [12].



Objetivos de tratamiento de hipoglicemia

Table 1
2015 PES Neonatal Hypoglycemia Guidelines.

| POSTNATAL GLUCOSE TREATMENT TARGETS: PES | | |
|--|---|-----------|
| High-risk newborns without a suspected congenital hypoglycemia disorder | 0-48 h | >50 mg/dL |
| | >48 h | >60 mg/dL |
| Neonates with suspected congenital hypoglycemia disorder and those requiring IV glucose to treat hypoglycemia | Any time | >70 mg/dL |
| The PES set the above thresholds based on the following observations about the impact of specific glucose concentrations in adults: | | |
| 55-65 mg/dL | Brain glucose utilization becomes limited. | |
| 50-55 mg/dL | Neurogenic symptoms (palpitations, tremor, anxiety, sweat, hunger, paresthesia) perceived | |
| <50 mg/dL | Cognitive function impaired (neuroglycopenia, characterized by confusion, seizure, coma). | |
| Abbreviations: IV intravenous; PES, Pediatric Endocrine Society. | | |
| From: Thornton PS, et al ² | | |

El Impacto a Largo Plazo:

- La hipoglicemia neonatal, incluso si es transitoria y **asintomática**, no es benigna.
- **Evidencia de Cohorte (Estudio HIPPO - McKinlay, 2017/2020):** Presenta este hallazgo como tu punto de mayor impacto:
 - "Los estudios prospectivos demuestran que, si bien la hipoglicemia no aumentó significativamente el riesgo de Parálisis Cerebral o Discapacidad Intelectual Severa, sí se asoció con un riesgo aumentado de secuelas más sutiles y funcionalmente significativas:"
 - **2.3 veces mayor riesgo** de baja **Función Ejecutiva**.
 - **3.6 veces mayor riesgo** de baja **Función Visomotora**.



Resumen de estudios citados sobre resultados del desarrollo neurológico y otras lesiones cerebrales en RN con hipoglicemia

| Estudiar | Tipo de estudio | Año de cohorte | Población de estudio | Hallazgos clave en imágenes | Resultados clave |
|--|-----------------------|----------------|---|---|---|
| Caraballo, 2004 (66) | cohorte retrospectiva | 1990–2003 | 15 lactantes con epilepsia y/o lesiones cerebrales posteriores y NH | 13/15 pacientes presentaron lesiones parietooccipitales | 1 paciente: sin crisis; 12 pacientes: crisis focales y alteraciones posteriores en el EEG, la mayoría con buena evolución; 2 pacientes: encefalopatía con crisis refractarias (tras NH refractaria prolongada). |
| Filán, 2006 (64) | cohorte retrospectiva | 2004 | 4 lactantes a término y prematuros tardíos con NH | Anormalidades detectadas en corteza occipital y parietal, sustancia blanca, cuerpo calloso y radiaciones ópticas. | Al año de edad, un caso presentó microcefalia, retraso motor grueso y discapacidad visual, mientras que otros 3 casos tuvieron seguimiento normal a los 9 meses. |

| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------|-----------|--|--|---|
| Burns, 2008 (68) | cohorte retrospectiva | 1992–2006 | 35 recién nacidos a término con NH sintomática y 229 controles | Se observaron anomalías de la sustancia blanca en el 94% de los lactantes con NH, con un patrón predominantemente posterior en el 29% de los casos. Se observó afectación cortical en el 51% de los casos, anomalías de los ganglios basales/tálamos en el 40%, hemorragias de la sustancia blanca en el 30% y se observaron infartos de la arteria cerebral media en 3 lactantes. | A los 18 meses de edad, el 65% de los bebés presentaba deficiencias relacionadas con el daño a la sustancia blanca. Los hallazgos tempranos de la resonancia magnética fueron más indicativos que la gravedad o la duración de la hipoglucemia para predecir los resultados del desarrollo neurológico. |
|------------------------------------|-----------------------|-----------|--|--|---|

| | | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------|---|---|--|
| Tam, 2008 (65) | cohorte retrospectiva | 2000– 2005 | 45 neonatos de diferentes edades gestacionales con NH | Se observó restricción de difusión por resonancia magnética en los polos occipitales mesiales en la mitad de los recién nacidos a término con imágenes tempranas. | No se observa pérdida visual a largo plazo en lactantes con NH de un solo día. Se observa pérdida visual cortical en un tercio de los lactantes con NH de ≥2 días de duración. |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------|---|---|--|

| | | | | | |
|--|---|---------------|--|---|--|
| McKinlay, 2017 (75) | cohorte prospectiva | 2006– 2010 | 477 neonatos a término y prematurados tardíos con riesgo de NH tratados para mantener una glucemia ≥47 mg/dl | – | A los 4,5 años de edad, la NH no se asoció con un mayor riesgo de deterioro neurosensorial combinado, pero sí con un mayor riesgo de deficiencia en las funciones ejecutiva y visomotora. El riesgo es mayor en niños expuestos a NH grave, recurrente o clínicamente no diagnosticada. |
| Basu, 2018 (84) | análisis secundario de un estudio prospectivo | 2008– 2016 | 178 neonatos con EHI | Se observó una asociación entre la NH temprana en bebés con HIE y una lesión focal- multifocal o de cuenca hidrográfica en la resonancia magnética. | – |

Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies Identified as at Risk

Deborah L. Harris, MHSc (Hons)^{1,2}, Philip J. Weston, MBChB¹, and Jane E. Harding, MBChB²

Objectives Routine blood glucose screening is recommended for babies at risk of neonatal hypoglycemia. However, the incidence of hypoglycemia in those screened is not well described. We sought to determine the incidence of hypoglycemia in babies identified as being at risk, and also to determine differences in incidence between at risk groups.

Study design Infants (n = 514) were recruited who were born in a tertiary hospital, ≥35 weeks gestation and identified as at risk of hypoglycemia (small, large, infant of a diabetic, late-preterm, and other). Blood glucose screening used a standard protocol and a glucose oxidase method of glucose measurement in the first 48 hours after birth.

Results One-half of the babies (260/514, 51%) became hypoglycemic (<2.6 mM), 97 (19%) had severe hypoglycemia (≤2.0 mM), and 98 (19%) had more than 1 episode. The mean duration of an episode was 1.4 hours. Most episodes (315/390, 81%) occurred in the first 24 hours. The median number of blood glucose measurements for each baby was 9 (range 1-22). The incidence and timing of hypoglycemia was similar in all at risk groups, but babies with a total of 3 risk factors were more likely to have severe hypoglycemia.

Table II. Indices of hypoglycemia in babies with different risk factors

| | All babies | Infants of diabetic mothers | Late preterm | Small | Large | Other |
|--------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|----------------|---------------|---------------|
| Babies (n) | 514 | 202 | 193 | 152 | 133 | 18 |
| Hypoglycemia | 260 (51) | 98 (48) | 103 (54) | 77 (52) | 61 (47) | 11 (61) |
| Severe hypoglycemia | 97 (19) | 39 (19) | 39 (20) | 27 (18) | 27 (20) | 5 (27) |
| Recurrent hypoglycemia | 98 (19) | 31 (15) | 37 (19) | 32 (21) | 25 (19) | 5 (27) |
| Blood glucose measurements (n) | 4664 | 1714 | 1901 | 1514 | 1120 | 150 |
| <2.6 mM | 568 (12) | 202 (12) | 228 (12) | 175 (12) | 145 (13) | 25 (17) |
| ≤2.0 mM | 143 (3) | 65 (4) | 50 (3) | 37 (2) | 44 (4) | 6 (4) |
| Hypoglycemic episodes (n) | 390 | 133 | 155 | 116 | 94 | 25 |
| In the first 6 h | 187 (48) | 70 (52) | 75 (48) | 55 (47) | 47 (50) | 10 (40) |
| In the first 24 h | 315 (81) | 110 (83) | 124 (80) | 93 (80) | 75 (80) | 23 (92) |
| 24-48 h | 75 (19) | 23 (17) | 31 (20) | 23 (20) | 19 (20) | 2 (8) |
| Number per baby | 1 (1-7) | 1 (1-6) | 1 (1-7) | 1 (1-7) | 1 (1-6) | 1 (1-4) |
| Duration h | 1.4 (0.2-4.5) | 1.4 (0.5-9.0) | 1.4 (0.2-7.2) | 1.4 (0.5-14.5) | 1.4 (0.5-2.2) | 1.3 (0.7-3.8) |

Data are mean (SD), number (percent), or median (range). Many babies had more than 1 risk factor (Figure).

Neonatal Morbidities and Developmental Delay in Moderately Preterm-Born Children

AUTHORS: Jorien M. Kerstjens, MD,^a Inger F. Bocca-Tjeertes, MD,^a Andrea F. de Winter, PhD,^b Sijmen A. Reijneveld, MD, PhD,^b and Arend F. Bos, MD, PhD^a

^aDivision of Neonatology, Beatrix Children's Hospital, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands; and ^bDepartment of Health Sciences, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands

Este estudio en pretérminos tardíos plantea que la exposición a la hipoglicemia **severa** (<30 mg/dL) es un predictor independiente de resultados adversos. Para un recién nacido de 32 a 35 semanas, una sola medición por debajo de este umbral crítico reduce a la mitad su probabilidad de tener un desarrollo normal a los 4 años.

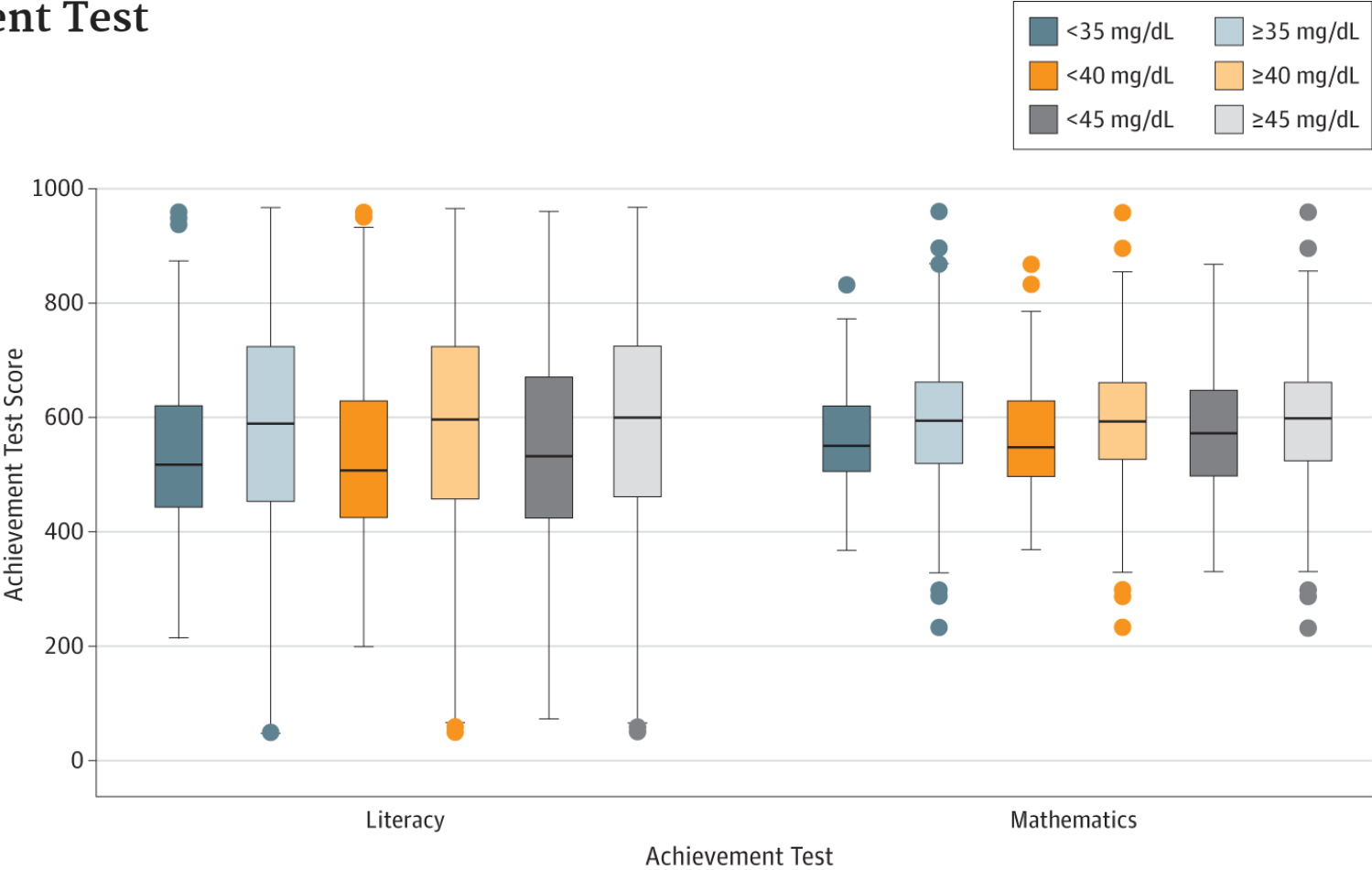
| | |
|------------------------|--|
| Aspecto del Estudio | Dato Específico |
| Población | Recién nacidos de 32 a 35^{6/7} semanas de edad gestacional. |
| Umbral de Riesgo | Al menos un nivel de glucosa < 30 mg/dL en las primeras 72 horas de vida. |
| Prevalencia del Riesgo | El 8.1% de los bebés tuvo al menos un nivel < 30 mg/dL. |
| Resultado Neurológico | Las probabilidades de desarrollo normal se redujeron en más del 50% a los 4 años. Aumento del 9% al 20% en el riesgo de retraso del desarrollo |

• Kerstjens, JM · Bocca-Tjeertes, IF · de Winter, AF .**Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm- born children** *Pediatría*. 2012; **130** :e265-e272

> JAMA Pediatr. 2015 Oct;169(10):913-21. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1631.

Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency: A Population-Based Study

Jeffrey R Kaiser¹, Shasha Bai², Neal Gibson³, Greg Holland³, Tsai Mei Lin⁴,



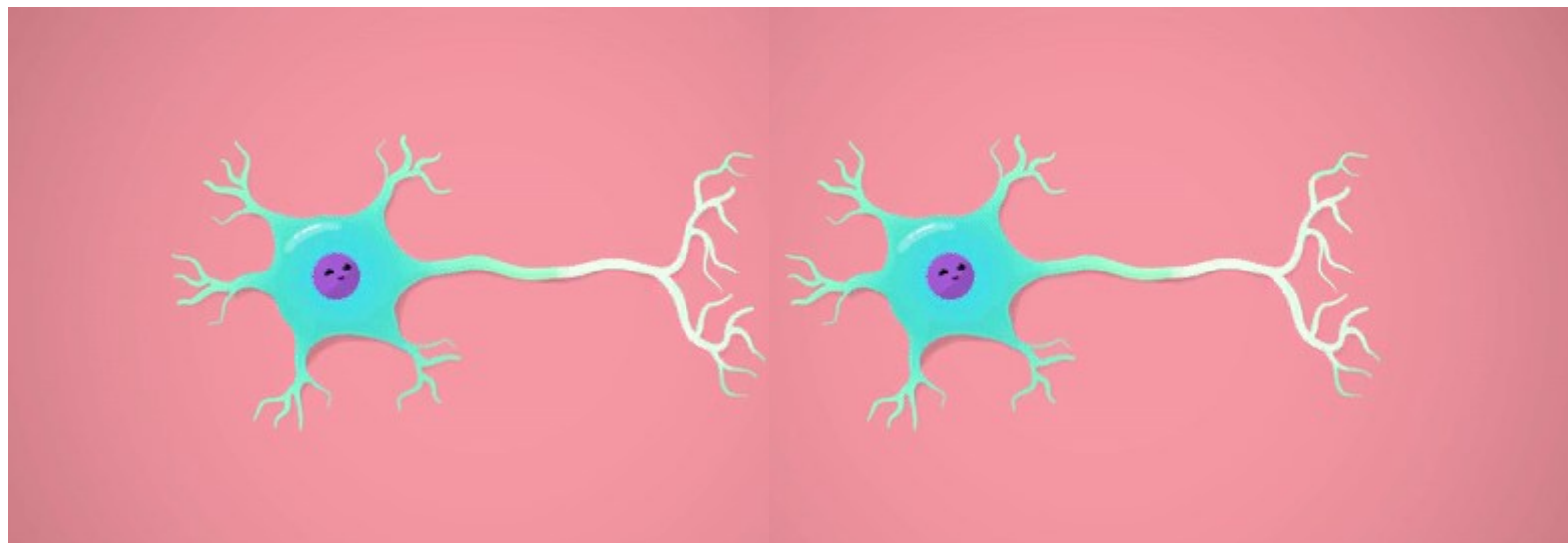
Conclusión

La hipoglucemia neonatal representa una **emergencia neurobiológica**.

La prevención, el cribado de riesgo, y el tratamiento rápido para **restablecer el suministro de glucosa**, permiten interrumpir la cascada de daño celular y asegurar un futuro neurológico saludable para nuestros pacientes.



MUCHAS GRACIAS



Bibliografía

- Volpe JJ. Hypoglycemia and other metabolic encephalopathies. En: Volpe JJ, Inder TE, editores. **Volpe's Neurology of the Newborn**. 7ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2024. p. 701–715
- De Angelis LC, Brigati G, Polleri G, Malova M, Parodi A, Minghetti D, Rossi A, Massirio P, Traggiai C, Maghnie M, Ramenghi LA. Neonatal Hypoglycemia and Brain Vulnerability. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 16
- Neonatal hypoglycemia . Adamkin, David H. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, Volume 22, Issue 1, 36 - 41
- Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. Thornton, Paul S. et al.. *The Journal of Pediatrics*, Volume 167, Issue 2, 238 – 245
- Kerstjens, JM · Bocca-Tjeertes, IF · de Winter, AF ...**Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm- born children** *Pediatrics*. 2012; **130** :e265-e272
- Kaiser JR, Bai S, Gibson N, Holland G, Lin TM, Swearingen CJ, Mehl JK, ElHassan NO. Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency: A Population-Based Study. *JAMA Pediatr*. 2015 Oct;169(10):913-21. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1631. PMID: 26301959.
- Deborah L. Harris, Philip J. Weston, Jane E. Harding, Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies Identified as at Risk. *The Journal of Pediatrics*, Volume 161, Issue 5, 2012, Pages 787-791
- Edwards Taygen , Harding Jane E. , Clinical Aspects of Neonatal Hypoglycemia: A Mini Review *Frontiers in Pediatrics* Volume 8 . 2021
- Gu MH, Amanda F, Yuan TM. Brain Injury in Neonatal Hypoglycemia: A Hospital-Based Cohort Study. *Clin Med Insights Pediatr*. 2019 Aug 8;13

