



Factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos

Risk factors associated with hypoglycemia in newborns

William Ynguil Amaya^{1,2,a,b}, Berardo Caciono Leiva^{1,c}, Hugo Vega Díaz^{1,c}, Juan Bravo Avilés^{1,c}

¹ Universidad Privada Antenor Orrego.

² Hospital Belén de Trujillo.

^a Médico pediatra en el área de neonatología Hospital Belén de Trujillo

^b Docente de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

^c Estudiante de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Correspondencia

Ynguil Amaya, William:
wynguila@gmail.com

Recibido: 07/12/2021

Arbitrado por pares

Aprobado: 17/02/2022

Citar como: Ynguil Amaya W, Caciono Leiva B, Vega Díaz H, Bravo Avilés J. Factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos. *Acta Med Peru.* 2022; 39(1): 065-72. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2022.391.2279>

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



RESUMEN

Se realizó un artículo de revisión narrativo para evaluar los factores de riesgo relacionados con la hipoglucemia en los recién nacidos. Los objetivos buscaron determinar la evidencia clínica de los factores de riesgo relacionados con la hipoglucemia neonatal y determinar el soporte fisiopatológico sobre los factores de riesgo implicados en el desarrollo de hipoglucemia en los recién nacidos. Se han realizado búsquedas literarias en Medline-Pubmed, SCOPUS e HINARI sobre artículos publicados hasta noviembre de 2021; Esto arrojó un total de 108 artículos. Se concluye que, aunque el cribado universal de hipoglucemia en recién nacidos asintomáticos y de bajo riesgo puede ser innecesario, existe evidencia de que la hipoglucemia puede causar anomalías en el desarrollo neurológico; siendo factores de riesgo maternos de hipoglucemia en neonatos tales como: diabetes gestacional, preeclampsia y obesidad gestacional; Los factores de riesgo del recién nacido para hipoglucemia neonatal son: sepsis, bajo peso al nacer y prematuridad.

Palabras clave: Factores de Riesgo; Hipoglucemia; Recién Nacido; Diabetes Gestacional. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

A review paper was written aiming to determine risk factors related with hypoglycemia in newborns. Objectives were to determine clinical evidence for neonatal hypoglycemia-related risk factors and to determine the pathophysiological support upon risk factors implicated in the occurrence of hypoglycemia in newborns. Searches were performed in Medline-Pubmed, SCOPUS, and HINARI, looking for papers published up to November 2021. We obtained 108 papers. It was concluded that although universal screening for hypoglycemia in asymptomatic low-risk newborns could be unnecessary, there is evidence that hypoglycemia may cause abnormalities in neurological development. Maternal risk factors for neonatal hypoglycemia include gestational diabetes, preeclampsia, and gestational obesity. Risk factors in newborns include sepsis, low birth weight and prematurity.

Key words: Risk Factors; Hypoglycemia; Newborn; Gestational Diabetes. (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es una condición común en la población neonatal. Tiene una prevalencia significativa en lactantes en riesgo, con 47 % en lactantes grandes para la edad gestacional (LGA), 52 % en lactantes en edad gestacional pequeña (PEG), 48 % en hijos nacidos de madres diabéticas y 54 % en recién nacidos prematuros tardíos [1]. En los neonatos nacidos antes de las 33 semanas, la prevalencia de hipoglucemia es de casi el 34 % [2].

La reducción transitoria de los niveles de glucemia inmediatamente después del nacimiento es parte de una adaptación metabólica de transición que generalmente se resuelve dentro de las primeras horas después del nacimiento, a medida que los niveles de glucemia aumentan gradualmente hasta alcanzar los niveles de adultos (glucemia > 70 mg / dl) dentro de las primeras 72 a 96 horas [3]. Aunque, un pequeño número de recién nacidos desarrolla una disminución de glucemia prolongada y severa, que a menudo se asocia con factores de riesgo específicos [4].

La hipoglucemia en neonatos, definida de manera diferente por varios autores como niveles aleatorios de azúcar en sangre que oscilan entre 18 y 72 mg / dl, es la anomalía metabólica más común en los recién nacidos y puede conducir a un incremento de la morbilidad y la mortalidad [5]. Irónicamente, los recién nacidos suelen desarrollar hipoglucemia transitoria en las primeras horas de vida como un proceso fisiológico normal [6]. Actualmente, no hay consenso sobre el valor de corte de glucosa apropiado que diferencia la hipoglucemia transitoria de la forma patológica prolongada de hipoglucemia neonatal [7]. Varios autores han sugerido niveles de corte que oscilan entre 47 y 60 mg / dl [8].

Mientras que la hipoglucemia neonatal transitoria en las primeras 48 h es a menudo intrascendente, existe alguna evidencia de que un solo episodio de hipoglucemia transitoria puede resultar en anomalías del neurodesarrollo [9]. Aunque el cribado universal de la hipoglucemia de los recién nacidos asintomáticos y de bajo riesgo puede ser innecesario y perjudicial, existe evidencia de que la hipoglucemia asintomática podría provocar anomalías del desarrollo neurológico en hasta el 20 % de los recién nacidos afectados [10]. Si bien se han demostrado efectos adversos sobre los resultados del desarrollo neurológico de los niveles de glucosa graves y persistentemente bajos, la importancia a largo plazo de la hipoglucemia neonatal asintomática transitoria sigue sin estar clara [11].

El mantenimiento de la normoglucemia en recién nacidos. Depende de la adecuación de las reservas de glucógeno, maduración de vías de glucogenólisis y gluconeogénesis y una respuesta endocrina integrada. En los recién nacidos sanos, este proceso dinámico es autolimitado y no se considera patológico debido a que los recién nacidos a término tienen una capacidad única de sostener la normoglucemia y lograr un metabolismo adaptativo, incluso en ayunas, a través de la ruptura y movilización de glucógeno endógeno en el hígado y riñón, síntesis hepática de glucosa de otros sustratos y producción de

combustibles cerebrales alternativos como cuerpos cetónicos a través de la movilización de ácidos grasos [12].

No existe un consenso universal sobre un límite inferior adecuado de glucemia para los recién nacidos, en parte porque la susceptibilidad individual a la lesión cerebral varía con factores como la edad gestacional, la presencia de condiciones comórbidas y la capacidad del neonato para producir y utilizar combustibles cerebrales alternativos. El deterioro del resultado cerebral en los neonatos con riesgo de hipoglucemia puede deberse no solo a la hipoglucemia, sino también al factor de riesgo subyacente [13].

La mayoría de las pautas se centran en la prevención y el manejo de hipoglucemia en neonatos en riesgo, principalmente con el objetivo de mantener la glucosa en sangre por encima de 2,5 mmol / L (45 mg / dL) después del nadir fisiológico en las primeras horas de vida [14]. Por otro lado, los neonatos en riesgo con valores de glucosa <2,0 mmol / L tenían una función visomotora y ejecutiva más baja a los 4,5 años de seguimiento en comparación con los neonatos en riesgo con normoglucemia [15]. El objetivo de la realización de esta revisión fue identificar los factores de riesgo asociados a hipoglucemia neonatal.

MATERIAL Y MÉTODO

Para la presente revisión narrativa se realizará una búsqueda literaria en Medline-Pubmed, SCOPUS, HINARI, de los artículos publicados hasta el 5 de octubre del 2020. El método de búsqueda será el siguiente ("hypoglycemia in newborn" OR "neonatal hypoglycemia" OR "low blood sugar in newborns" OR "risk factors" OR "hypoglycemia" OR "newborn" OR "gestational diabetes".)

Dentro de los criterios de Inclusión se seleccionaron artículos de investigaciones publicadas en revistas indexadas, investigaciones analíticas, investigaciones que incluyan las 2 variables de interés dentro de su análisis como factores de hipoglucemia en neonatos. Excluyéndose artículos de estudios practicados en animales.

RESULTADOS

Se realizaron búsquedas de literatura en Medline-Pubmed, SCOPUS y HINARI sobre artículos publicados hasta noviembre del 2021. La búsqueda de artículos arrojó un total de 108 artículos, de los cuales se incluirán artículos observacionales de reportes de casos, series de casos, estudios de pruebas de diagnóstico, cohortes, estudios de casos y controles, ensayos clínicos y artículos de revisión. Excluyendo artículos y en donde no se estudiaron a humanos.

La tabla N°1 nos hace referencia a las principales características de los estudios incluidos para la redacción de este artículo. El número mínimo de participantes en los estudios fue de 50 participantes y el máximo alcanzó 677 participantes.

Tabla 1. Estudios y sus autores, características, resultados y recomendaciones sobre factores de riesgo asociados hipoglicemia neonatal

ESTUDIO/ PAÍS.	NÚMERO DE PACIENTES	ENTORNO CLÍNICO	POBLACIÓN DE PACIENTES	ELEMENTOS/ OBSERVACIONES ECOGRÁFICAS	RECOMENDACIONES
Yunarto Y, et al. Indonesia (2019) ^[16]	677	Hospital	Recién nacidos	Se encontró prematuridad, peso bajo, pequeño para la edad según semana de gestación, además asfixia al nacer	El parto prematuro y el peso bajo al nacer siguen siendo factores relevantes asociados con la glucemia neonatal baja.
Stomnaroska O, et al. Rumania (2017) ^[17]	84	Hospital	Recién nacidos	Se encontró prematuros, bajo peso al nacer, hipoglicemia.	Se concluyó que la infección, el peso bajo al nacer y la edad gestacional baja se asocian con mayor frecuencia con hipoglicemia neonatal.
Hasan M, et al. Arabia (2020) ^[18]	No Identificado	Hospital	Neonatos	Prematuridad, bajo peso al nacer, asfixia perinatal, hipotermia y atraso en el comienzo de la lactancia materna.	Concluyendo que comprender la incidencia y factores de riesgo puedan ayudar a una identificación rápida del neonato hipoglucémico.
Zhao T, et al. China (2020) ^[20]	270	Hospital	Neonatos	La edad al nacimiento, peso al nacer, la alimentación inadecuada y diabetes materna en la gestación.	Se demostró que la aparición de glucemia baja en lactantes se asocia con factores clínicos y que se debe monitorear para prevenir el daño neurológico.
Kole M, et al. Reino Unido (2020) ^[21]	597	Hospital	Gestantes	Índice de masa corporal elevado de la madre en la primera visita prenatal.	Las madres de recién nacidos hipoglucémicos tenían índice de masa corporal medio con mayor grado en la visita prenatal inicial.
Mardina B, et al. Italia (2018) ^[22]	50	Hospital	Neonatos	Peso inferior a 2500 gramos al nacer y prematuros de edad entre 32 - 35 semanas.	Los bebés nacidos por parto prematuro con peso al nacimiento inferior a 2500 gramos y 32 semanas de gestación aumentan el riesgo de hipoglicemia.
Thevarajah A, et al. Arabia (2019) ^[25]	No Identificado	Hospital	Neonatos	Retraso en el diagnóstico de diabetes en gestantes; antecedentes maternos de macrosomía y productos de gestaciones múltiples.	Se determinaron los factores de riesgo relacionados con hipoglicemia, donde se evaluaron su impacto sobre los resultados neonatales en embarazos.
Islam Z. et al. Bangladesh. (2017) ^[31]	106	Hospital	Neonatos	Sepsis Neonatal, peso inferior a 2500 g, prematuros,	La hipoglicemia se asoció con sepsis neonatal como factor de riesgo.

Evidencia clínica sobre factores de riesgo implicados en la hipoglucemia en recién nacidos:

Indonesia, Yunarto Y, et al. evaluaron los factores de las madres, fetos y recién nacidos para reconocer a neonatos que tengan riesgo de desarrollar glucemia neonatal baja, a través de un estudio de casos y controles en un total de 123 recién nacidos con glucosa en sangre <47 mg / dl comprendieron el grupo de casos y 123 recién nacidos sin hipoglucemia comprendieron el grupo de control. De 677 recién nacidos, se encontró hipoglucemia en 123 (18,2 %) lactantes (59 hombres, 64 mujeres). En el grupo hipoglucemiante, un 47,1 % son recién nacidos prematuros, el 30,9 % son recién nacidos muy prematuros y un 6,5 % muy prematuros. Los factores relacionados con hipoglucemia en recién nacidos fueron prematuridad (OR 6,53; IC del 95%: 3,54 a 12,06; $P < 0,001$), peso bajo al nacer (OR 2,97; IC del 95%: 1,53 a 5,79; $P < 0,001$), edad gestacional pequeña (OR 1,81; IC del 95%: 1,10 a 3,10; $P = 0,031$) y asfixia después de nacer (OR 3,39; IC del 95%: 1,95 a 5,90; $P < 0,001$). Al realizar el análisis de regresión multivariante, factores como prematuridad y peso bajo al nacer, continuaron como factores asociados importantes en la glucemia neonatal baja ^[16].

En 2017 Stomnaroska O, et al. evaluaron los caracteres clínicos de niños con disminución de los niveles de glucemia en un grupo aleatorizado de neonatos; en 84 pacientes. El 89,25 % de neonatos fueron nacidos prematuros. El peso promedio tomado al nacer es de $1796 \pm 596,10$ gramos, el peso medio al nacer la longitud fue de $41,92 \pm 4,62$ cm, asimismo, la edad gestacional promedio en semanas fueron $33,05 \pm 3,20$. 32 infantes (38,10 %) fueron un peso muy bajo al nacer (menor a 1500 g), 38 neonatos (45,22 %) tenían peso bajo después de nacer (entre 1500-2500 g), mientras que había 8 niños (9,52 %) apropiado para la edad de peso corporal y sin alto peso corporal para los pacientes de edad (> 4000 g). La duración de la hipoglucemia fue de $2,42 \pm 2,41$ horas. Concluyendo que la infección, peso bajo después de nacer y edad gestacional baja, están relacionados con mayor frecuencia con hipoglucemia neonatal ^[17].

En 2020 Hasan M, et al. identificaron factores de riesgo que predicen la aparición de hipoglucemia durante las primeras 48 horas de vida. Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles hospitalarios, seleccionando neonatos como caso y se eligieron 3 neonatos euglucémicos para cada caso con edad y sexo similar como control. La incidencia de hipoglucemia neonatal fue del 17,2 %. La prematuridad, peso bajo al nacer, pequeñas y grandes para la edad según semana de gestación, asfixia perinatal, hipotermia y atraso en el comienzo de lactancia materna fueron factores neonatales importantes. Factores maternos como diabetes mellitus gestacional, eclampsia y fiebre durante el parto también tuvieron una fuerte asociación ($p < 0,05$). Concluyendo que comprender los factores de riesgo pueden ayudar a una identificación rápida del neonato hipoglucémico, lo que también puede ayudar a tomar medidas tempranas y efectivas para prevenir las secuelas de la hipoglucemia ^[18].

En 2020 Mitchell N, et al. determinaron la incidencia y los factores de riesgo implicados en hipoglucemia en neonatos de población prematura menores de 33 semanas de gestación; este fue un análisis retrospectivo secundario de los neonatos anteriores inscritos en ensayos controlados aleatorios. Nacieron un total de 255 neonatos con <33 semanas de gestación durante el período de estudio. Se analizaron los datos y se encontraron 175 lactantes. El resultado primario fue hipoglucemia (glucosa en sangre $<2,6$ mmol / L) determinado mediante el método de glucosa oxidasa. Se examinaron 175 lactantes menores de 33 semanas de edad según semana de gestación (89 varones, 84 mujeres). Se produjo glucemia baja en 59 infantes (33,7 %). Hipertensión de la madre (OR 3,10, IC del 95% 1,51-6,30, $p = 0,002$) fue el único factor de riesgo de hipoglucemia en neonatos. El sulfato de magnesio prenatal fue un factor protector (OR 2,53, IC 95% 1,23-5,50, $p = 0,01$). No se halló diferencias relevantes entre los recién nacidos hipoglucémicos y glucémicos normales en sexo, edad gestacional, esteroides prenatales, parto vaginal o diabetes de la madre. Concluyendo que en prematuros nacidos antes de 33 semanas de gravidez, tienen un riesgo alto de glucemia baja y la enfermedad hipertensiva materna incrementa el riesgo de glucemia baja neonatal ($p < 0,05$) ^[19].

En 2020 Zhao T, et al. analizaron factores de riesgo implicados con hipoglucemia neonatal; se incluyó a 135 lactantes con hipoglucemia neonatal y 135 lactantes sanos. Se empleó un análisis de regresión estadística binaria donde se analizaron los factores de riesgo relacionados con una incidencia de hipoglucemia neonatal. Los análisis de regresión estadística logística mostraron que los neonatos a término (OR = 2,72, IC del 95%: 1,31-5,63), peso al nacer (OR = 1,91, IC del 95%: 1,23-2,96), la alimentación inadecuada (OR = 3,16, IC del 95%: 1,295-7,736) y diabetes materna en gestación (OR = 2,184, IC del 95%: 1,15-4,13) son factores de riesgo alto de glucemia baja en neonatos. La incidencia de glucemia baja en neonatos se encontró considerablemente asociada con diversos factores clínicos y al monitorizar dichos factores de riesgo es una medida importante para decrecer la alteración neurológica a largo plazo ocasionada por glucemia neonatal baja ^[20].

En Reino Unido, Kole M, et al. evaluaron las características del embarazo entre los recién nacidos que desarrollaron disminución de los niveles de glucosa dentro de las primeras 24 h de vida, en comparación con los que no la desarrollaron. El estudio de cohorte prospectivo se hizo en un hospital académico; se incluyeron 597 embarazos, de los cuales 234 recién nacidos (39 %) tenían hipoglucemia y 363 recién nacidos (61 %) no. Entre todos los embarazos, el 50 % tuvo manejo de la DMG con dieta sola, 36 % de insulina, 11 % de gliburida, 0,2 % de metformina y 1,2 % de insulina en combinación con un agente oral. Las características de las mujeres cuyos neonatos tenían hipoglucemia no difirieron por edad, paridad, nivel socioeconómico, familiar o antecedentes personales de diabetes en comparación con aquellas que no tenían neonatos con hipoglucemia. Sin embargo, las madres de recién nacidos con hipoglucemia tenían un índice de masa corporal medio más grande en la visita prenatal inicial ($32,6$ frente a $31,8$ kg / m², $P = 0,04$) ^[21].

En Italia, Mardina B, et al. determinaron la incidencia de hipoglucemia en neonatos prematuros y su asociación con diversos factores de riesgo tanto de la madre como de neonatos; a través de un estudio transversal en 50 neonatos prematuros consecutivos. Se registraron los factores de riesgo tanto de la madre como de neonatos. Los datos de glucemia se obtuvieron de una muestra de sangre venosa y se controlaron hasta el alta hospitalaria o 72 horas de edad. Se realizaron análisis estadísticos univariados y bivariados. De la población estudiada que fue 50 neonatos prematuros, 13 experimentaron hipoglucemia (26 %). Los prematuros con peso de nacimiento <2500 gr y además 32 hasta 35 semanas de edad gestacional aumentaron significativamente el riesgo de desarrollar hipoglucemia ($p = 0.010$, $PR = 4.69$; $p = 0.021$, $PR = 3.11$, respectivamente). Hubo asociaciones significativas entre el peso de nacimiento <2500 g y edad gestacional de 32 a <35 semanas con hipoglucemia [22].

En 2020 Mukunya D, et al. determinaron prevalencia y factores de riesgo para hipoglucemia neonatal acorde un estudio transversal de base comunitaria, anidado en un ensayo controlado aleatorio por conglomerados. Se definió hipoglucemia como una glucemia <47 mg / dl. Para identificar a los factores relacionados con la glucemia neonatal baja empleamos un modelo de efectos mixtos de regresión lineal multivariable. Se examinaron 1416 participantes con edad media de 3,1 días (DE 2,1) y un peso medio de 3,2 kg (DE 0,5). El nivel medio de glucosa en sangre neonatal fue de 81,6 mg / dl (DE 16,8). La prevalencia de concentraciones glucémicas menores a 47 mg / dl fue del 2,2 % (31/141): IC del 95 %: 1,2 %, 3,9 %. Los factores de riesgo de glucemia baja en neonatos fueron: retraso en inicio de la lactancia materna [-2,6; IC del 95 %, - 4,4, - 0,79] concluyendo que una incidencia de glucemia baja en recién nacidos fue baja en esta comunidad y se predijo por el atraso en el comienzo de lactancia materna [23].

En 2019 Bromiker B, et al. determinaron la correcta incidencia de hipoglucemia infantil temprana y se corroboraron los probables factores de riesgo. Se examinaron factores de riesgo de hipoglucemia como: peso al nacer, edad gestacional, diabetes de la madre y condiciones demográficas y analizaron su asociación con valores de corte de hipoglucemia: 40 y 47 mg / dl. En 4000 neonatos ingresados en ese período, se analizaron 3595. Ciento veinticuatro neonatos (3,4%) presentaban cifras de glucemia inferior a 40 mg / dl y 435 (12,1%) inferior a 47 mg / dl. Los análisis univariados mostraron que la edad gestacional, diabetes materna, peso bajo al nacer (<2500 g) y los gemelos se encontró relación con hipoglucemia en neonatos temprana. Según un análisis multivariado, factores como la edad según la semana de gestación, se mantuvieron como la asociación más fuerte, entretanto la diabetes de la madre y el peso bajo al nacer se tornaron no relevantes. Se concluyó que el factor de riesgo más importante es una edad gestacional temprana [24].

En 2019 Thevarajah A, et al. determinaron qué factores de riesgo están asociados con hipoglucemia y evaluaron su impacto sobre los resultados neonatales en embarazos complicados por diabetes mellitus gestacional; por medio de una revisión retrospectiva. Los principales resultados medidos fueron

hipoglucemia neonatal (niveles de glucosa capilar <1,8 mmol / l). Unos 60 (7,8 %) lactantes desarrollan hipoglucemia, 58 (7,5 %) desarrollaron hiperbilirrubinemia y 13 (1,7 %) desarrollaron ambas. El riesgo de desarrollar hipoglucemia aumentó 1.8 veces (95 % CI 1.3-2.6, $P < 0.001$) por semana de gestación en el momento del diagnóstico de diabetes gestacional; 6.2 veces (95 % CI 2.6-16.2, $P < 0.001$) con antecedentes maternos de macrosomía, 10.8 veces (95 % CI 4.1-27.6, $P < 0.001$) con embarazos múltiples [25].

En 2017 Islam Z. et al. Se analizó la sepsis neonatal como factor de riesgo de hipoglucemia neonatal. Se examinaron a 106 neonatos participantes con sospecha de sepsis. De estos, 68 presentaron sepsis neonatal de inicio temprano (EONS) y 38 presentaron sepsis tardía. Al analizar el estado glucémico de los neonatos se encontró que, de 106 neonatos, 77 (72,6 %) fueron hipoglucemiantes (< 45 g/dl) y 29 (27,4 %) normales. Entre los neonatos con sepsis de inicio temprano, 59 (88 %) fueron hipoglucemiantes y 8 (12 %) normales y entre los neonatos con sepsis de inicio tardío, 18 (46,2 %) eran hipoglucémicos y 21 (53,9 %) eran normal. Concluyendo que se ha encontrado una asociación entre la sepsis neonatal y la hipoglucemia neonatal [31].

Mecanismos fisiopatológicos relacionados a los factores de riesgo asociados a hipoglucemia en los recién nacidos

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional incontrolada provoca hipoglucemia en recién nacidos, así como aumento de los niveles de insulina transitoria. En útero, la hiperglucemia aumenta el transporte de glucosa a través de la placenta y lo que deviene en una hiperglucemia fetal, que estimula en el páncreas del feto la producción de la insulina. Después del alumbramiento, el aporte de glucosa por parte de la madre se suspende a pesar que sigue la fabricación de insulina neonatal lo que nos da como resultado glucemia baja. La glucemia baja podría seguir por 24 a 72 horas hasta que los valores de insulina retornen a valores de normalidad, los valores de glucosa disminuyen hasta un punto bajo en las primeras 1-2 horas de vida postnatal y posteriormente aumenta y se estabiliza escalonadamente [26].

Se observaron niveles altos de insulina, glucagón y epinefrina bajos en diabetes gestacional, como consecuencia de este perfil hormonal anormal, la producción de glucosa endógena se inhibe significativamente comparado con el de los niños normales, lo que los predispone a la hipoglucemia. La hipoglucemia neonatal ocurre con alteraciones de la gluconeogénesis, provocada por un exceso de producción de insulina, un suministro inadecuado de sustrato, disminución de glucagón y secreción de catecolaminas, lo que sugiere alteración en la producción de hormonas contrarreguladoras. La hipótesis de Pedersen establece que la hiperglucemia materna conduce a la hiperglucemia fetal, que conduce a la sobreestimulación de las células beta del páncreas neonatal y sobre el neonato por Hiperinsulinismo secundario [27].

Preeclampsia

La preeclampsia crea un entorno estresante crónico que, en teoría, podría aumentar los niveles de cortisol fetal que permite la madurez pulmonar. Los resultados adicionales a corto plazo que pueden estar asociados con la preeclampsia incluyen neutropenia, sepsis, problemas de alimentación y encefalopatía. Varios estudios también han identificado biomarcadores comunes relacionados con el estado proinflamatorio o inflamatorio en la preeclampsia que se asocian con alteraciones metabólicas como IFN- γ , IL-4, IL-5 [28].

Obesidad gestacional

Respecto a la influencia de la obesidad gestacional, solo podemos especular sobre los mecanismos subyacentes a la asociación; los sujetos obesos muestran niveles más altos de glucemia y además niveles altos de ácidos grasos y aminoácidos. Los aminoácidos y los ácidos grasos libres de los triglicéridos llegan al feto y actúan como secretagogos celulares e influyen en el crecimiento en la vida fetal [29]. Por lo tanto, la sobrenutrición materna en la obesidad puede influir en la secreción de insulina fetal a través de una mayor disponibilidad de lípidos, aminoácidos y glucosa. Los datos se ajustan por los valores glucémicos en el tercer trimestre, de modo que la influencia descrita es independiente de la glucosa materna. Una asociación entre un aumento de índice de masa corporal materno y la glucemia baja en el neonato parece estar bien establecida en la población general. Aunque la información es más limitada para la diabetes gestacional, la asociación va en la misma dirección, apoyando la existencia de esta relación [30].

Sepsis neonatal

En la sepsis neonatal, la hipoglucemia y la hiperglucemia son encontrados como cambios metabólicos comunes. La hipoglucemia es una anomalía común de la glucosa en sangre que se observa a principios del curso de la sepsis bacteriana. En la sepsis pre-terminal, la hipoglucemia profunda puede ocurrir debido a una mayor absorción de glucosa por los tejidos y el fallo de la producción de glucosa hepática. La hipotermia puede resultar en hipoglucemia porque los neonatos agotan rápidamente las reservas corporales de grasa marrón para mantener la producción de calor. La hipoglucemia relacionada con la sepsis es una manifestación de altos niveles de citocinas que incluyen la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral [31].

Bajo peso al nacer

Ahora se reconoce que el peso al nacer no solo es un determinante relevante de la sobrevivencia, el desarrollo y crecimiento infantil, sino que también es un indicador valioso de la salud, la calidad de vida materna e infantil. La hipoglucemia neonatal es una enfermedad metabólica común debido a la incapacidad para mantener la homeostasis de la glucosa, cuya prevalencia general depende del peso al nacer, edad según semana gestacional y el retraso en el crecimiento intraútero [32]. El mantenimiento de la normoglucemia en los recién nacidos depende de la suficiencia de las reservas de glucógeno, la maduración de las vías glucogenolíticas y gluconeogénicas y la respuesta endocrina integrada. Al nacer, con la repentina interrupción de nutrientes

y otros suministros de la madre, el neonato presenta respuestas adaptativas que incluyen movilización de glucosa y ácidos grasos de depósitos de glucógeno y triglicéridos para satisfacer las demandas energéticas. Todas estas respuestas están bien establecidas en recién nacidos a término que tienen el tamaño apropiado para la gestación [33].

Prematuridad

Los neonatos que nacen prematuramente o sufren desnutrición intrauterina pueden desarrollarse de manera anormal, con baja concentración de glucosa plasmática por periodos prolongados, como resultado de la falta de montaje de contrarreguladores apropiados y adecuada respuesta metabólica y endocrina [34].

La hipoglucemia en sí se produce como resultado de una baja en la producción de glucosa debido a las pequeñas reservas de glucógeno que la su utilización excesiva. Acercándose al tercer trimestre, con una mayor utilización de glucosa fetal, el gradiente aumenta y los valores maternos son más altos que los valores fetales [35].

CONCLUSIONES

La hipoglucemia neonatal es una condición común en la población neonatal. La evidencia actual nos indica que se ha encontrado asociación en que un episodio transitorio de hipoglucemia en recién nacido podría causar anomalías en el neurodesarrollo hasta en 20 % de neonatos afectados.

Aunque el cribado universal de la hipoglucemia de los recién nacidos asintomáticos y de bajo riesgo puede ser innecesario, existe evidencia de que la hipoglucemia puede provocar anomalías del desarrollo neurológico.

La evidencia actual señala que los factores de riesgo maternos asociados al desarrollo de la glucemia neonatal baja son: diabetes gestacional, preeclampsia y obesidad gestacional. Asimismo, nos indica que entre los factores de riesgo del neonato asociado al desarrollo de hipoglucemia infantil están: peso bajo al nacer, prematuridad y sepsis.

Contribuciones de autoría: BC, HV y JB recolectaron datos, analizaron los datos y redactaron el texto y la tabla del artículo. WY, concibió y diseñó la investigación, recolectó los datos y aprobó la versión final del artículo. Los autores se responsabilizan por el contenido del artículo y se comprometen a responder adecuadamente las preguntas que pudieran ser necesarias para garantizar la precisión de los datos e integridad de cualquier parte de la investigación.

Potenciales conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

ORCID

Ynguil Amaya, William, <https://orcid.org/0000-0003-0613-5793>
 Caciano Leiva, Berardo, <https://orcid.org/0000-0002-6213-0770>
 Bravo Avilés, Juan, <https://orcid.org/0000-0002-7625-7035>
 Vega Diaz Hugo, <https://orcid.org/0000-0002-3443-1103>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Puchalski M, Russell TL, Karlsen KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018; 30:467–80.
- Mitchell N, Grimbley 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* 2020; 8:34.
- Thompson A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Rev* 2017; 38:147–57.
- Lord K, De Leon D. Hyperinsulinism in the Neonate. *Clin Perinatol* 2018; 45:61–74.
- Michelsen T. Uteroplacental Glucose Uptake and Fetal Glucose Consumption: A Quantitative Study in Human Pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104:873–82.
- Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Neonatal glycaemia and neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. 2019;115(2):116–26.
- Bahendeka S, Wesonga R, Mutungi G, Muwonge J, Neema S, Guwatudde D. Prevalence and correlates of diabetes mellitus in Uganda: a population based national survey. *Trop Med Int Health*. 2016;21(3):405–16.
- Ogunyemi D, Friedman P, Betcher K, et al. Obstetrical correlates and perinatal consequences of neonatal hypoglycemia in term infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(11):1372–7.
- Tasew H, Gebrekristos K, Kidanu K, Mariye T, Teklay G. Determinants of hypothermia on neonates admitted to the intensive care unit of public hospitals of Central Zone, Tigray, Ethiopia 2017: unmatched case-control study. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):576.
- Ananth CV, Schisterman EF. Confounding, causality, and confusion: the role of intermediate variables in interpreting observational studies in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(2):167–75.
- De Angelis L. Neonatal Hypoglycemia and Brain Vulnerability. *Front Endocrinol*. 2021; 12:634305.
- Bentsen MA, Mirzadeh Z, Schwartz MW. Revisiting How the Brain Senses Glucose-And Why. *Cell Metab* (2019) 29:11–7. doi: 10.1016/j.cmet. 2018.11.001.
- van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, van der Lee JH, Dijkman LM, van Veenendaal NR, van der Hulst FJPCM, Moonen RMJ, Zimmermann LJ, van 't Verlaat EP, van Dongen-van Baal M, Semmekrot BA, Stas HG, van Beek RHT, Vlietman JJ, Dijk PH, Termote JUM, de Jonge RCL, de Mol AC, Huysman MWA, Kok JH, Offringa M, Boluyt N; HypoEXIT Study Group. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med*. 2020 Feb 6;382(6):534–544. doi: 10.1056/NEJMoa1905593.
- McKinlay CJD, Alsweller JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, Gamble GD, Harris DL, Jacobs RJ, Jiang Y, Paudel N, San Diego RJ, Thompson B, Woudes TA, Harding JE; Children With Hypoglycemia and Their Later Development (CHYLD) Study Team. Association of Neonatal Glycemia With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Years. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct 1;171(10):972–983. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1579.
- Rasmussen AH, Wehberg S, Pørtner F, Larsen AM, Filipson K, Christesen HT. Neurodevelopmental outcomes after moderate to severe neonatal hypoglycemia. *Eur J Pediatr*. 2020 Dec;179(12):1981–1991. doi: 10.1007/s00431-020-03729-x.
- Yunarto Y, Sarosa G. Risk factors of neonatal hypoglycemia. PI [Internet]. 11Oct.2019 [cited 14Apr.2022];59(5):252-. Available from: <https://paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatricaindonesiana/article/view/2156>.
- Stomnaroska O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: Risk Factors and Outcomes. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2017 Mar 1;38(1):97–101. doi: 10.1515/prilozi-2017-0013.
- Hasan M. Incidence and Risk Factors of Neonatal Hypoglycemia During the First 48 Hours of Life in a Tertiary Level Hospital. *Faridpur Med. Coll. J*. 2020;15(1):12–15.
- Stomnaroska O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: Risk Factors and Outcomes. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2017 Mar 1;38(1):97–101. doi: 10.1515/prilozi-2017-0013.
- Zhao T. Identifying risk effectors involved in neonatal hypoglycemia occurrence. *Biosci Rep*. 2020; 40(3): 15–20.
- Kole M. Factors Associated With Hypoglycemia Among Neonates Born to Mothers With Gestational Diabetes Mellitus *Diabetes Care* 2020; 43(12): e194-e195.
- Mardina B. Maternal and Neonatal Risk Factors for Hypoglycemia in Preterm Infants. *ICOSTEERR* 2018; 5(2):14–18.
- Mukunya D. Prevalence and factors associated with neonatal hypoglycemia in Northern Uganda: a community-based cross-sectional study. *Tropical Medicine and Health* 2020; 48:89.
- Bromiker B. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019; 32:5: 786–792.
- Thevarajah A. Risk factors and outcomes for neonatal hypoglycaemia and neonatal hyperbilirubinaemia in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre retrospective 3-year review. *Diabet Med*. 2019;36(9):1109–1117.
- Begum S, Dey SK, Fatema K. Neonatal glycemic status of infants of diabetic mothers in a tertiary care hospital. *Indian J Endocr Metab* 2018;22:621–6.
- Capobanco M. Materno-Fetal and Neonatal Complications of Diabetes in Pregnancy: A Retrospective Study. *J. Clin. Med*. 2020; 9: 2707.
- Vora N, Raju M, Govande V, Raju V, Beeram M, et al. Examining the Association of Preeclampsia with Neonatal Neurodevelopmental Delay. *J Neonatol Clin Pediatr* 2019; 6: 036.
- García-Patterson A, Aulinas A, María MÁ, Uboda J, Orellana I, Ginovart G, Adelantado JM, de Leiva A, Corcoy R. Maternal body mass index is a predictor of neonatal hypoglycemia in gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 May;97(5):1623–8. doi: 10.1210/jc.2011-3425.

30. Cremona A. Maternal obesity and degree of glucose intolerance on neonatal hypoglycaemia and birth weight: a retrospective observational cohort study in women with gestational diabetes mellitus. *European Journal of Pediatrics* volume 2020; 179: 653–660.
31. Islam Z. Evaluation of hypoglycemic status and causative factors in neonatal sepsis. *Int J Contemp Pediatr.* 2017;4(6):1927-1933.
32. Siddique AA, Saleem MA. Study of hypoglycemia in neonates with low birth weight. *Pediatric Rev Int JPediatr Res.* 2020;7(2):62-65.
33. Khairuzzaman M, Sarker NR, Sarker MMA, Matin A, Rakshit SC, Mojumder B, Absar NM. Blood Glucose Level in Low Birth Weight Babies in First 48 Hours of Life. *J Curr Adv Med Res* 2018;5(1):33-38.
34. Sharma A. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Transl Pediatr.* 2017; 6(4): 335–348.
35. Burakevich N. Factors influencing glycaemic stability after neonatal hypoglycaemia and relationship to neurodevelopmental outcome *Scientific Reports* 2019; 9: 8132.