

Hipoglicemia en el recién nacido ¿Importa cambiar la meta?

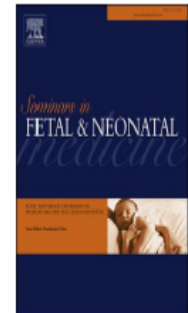
Jaime García
Servicio de Neonatología
Hospital de Puerto Montt



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Seminars in Fetal and Neonatal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/siny



Low blood sugar levels in the newborn infant: Do changing goal posts matter?

David H. Adamkin

Division of Neonatal Medicine, Department of Pediatrics, University of Louisville School of Medicine, 571 South Floyd Street, Suite 342, Louisville, Kentucky, 40202-3830, USA

David H. Adamkin, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*,
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101202>

Desarrollo de la presentación

- 1.- Introducción
- 2.- Hipoglicemia neonatal transitoria
- 3.- Incidencia de hipoglicemia en neonatos
- 4.- Impacto de hipoglicemia en neurodesarrollo
- 5.- Estudio Glow
- 6.- Conclusiones

Introducción

- Esta presentación está orientada al diagnóstico y manejo inicial de hipoglicemia en R.N. en riesgo: prematuros de 34 a 36 semanas, PEG, GEG e hijos de madres diabéticas. Estos R.N. son chequeados rutinariamente en busca de hipoglicemia en URNI y puerperio.
- Los R.N. menores de 34 semanas habitualmente están hospitalizados y sus valores de glicemia son chequeados como parte del manejo general.

Introducción

- Al usar los valores actuales de hipoglicemia para R.N. en riesgo, un 6-19% de los R.N. asintomáticos sin factores de riesgo pueden ser diagnosticados como hipoglicemia en los primeros dos días de vida. (1)
 - Para los R.N. con riesgo el diagnóstico de hipoglicemia puede llegar a un 50%. (2)
-
- (1)Kaiser JR, Bai S, Gibson N, et al. Association between transient newborn hypoglycemia and fourth grade achievement test proficiency: a population study. *JAMA Pediatr* 2015;169:913-21.
 - (2)Harris DL, Weston P, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr* 2012;161:787-91.

Introducción

- No hay una definición absoluta de hipoglicemia neonatal, por lo tanto, el umbral fijado en cada estudio hace variar la incidencia.
- Mientras mayor sea el umbral de hipoglicemia y mayor sea el número de exámenes que se realicen, mayor será el número de R.N. diagnosticados como hipoglicemia neonatal. Esto llevará a los médicos a realizar juicios clínicos de R.N. asintomáticos con diagnóstico de hipoglicemia.

Introducción

- La importancia de esto radica en que la hipoglicemia neonatal ha sido señalada como causa de alteración del desarrollo sicomotor posterior.
- El nivel de glicemia al cual se produce neuroglucopenia (déficit de glucosa para el metabolismo cerebral) está indeterminado y es muy difícil de estudiar.
- Si bien el conocimiento acerca del metabolismo de la glucosa y de la hipoglicemia neonatal ha mejorado, aún no se determina cuán bajo es muy bajo y por cuánto tiempo.

Introducción

- La diferenciación de la hipoglicemia neonatal transitoria de una hipoglicemia patológica puede ser muy difícil para el clínico; más aún considerando que dos sociedades importantes, la AAP y la PES tienen recomendaciones diferentes en cuanto a la evaluación y el manejo de los RN hipoglicémicos.

**TABLE
I**

SCREENING AND MANAGEMENT OF POSTNATAL GLUCOSE IN AT-RISK INFANTS: AAP

WHICH INFANTS	WHEN	WHAT	THRESHOLD	INTERVENTION
Symptomatic	<48 h	Any screening value	<40 mg/dL	IV glucose ^a
Asymptomatic	0-4 h (Feed in first h, screen glucose 30 min later)	Initial screening	<25 mg/dL	Feed infant, recheck glucose in 1 h
		A subsequent screening	<25 mg/dL	IV glucose ^a
	4-24 h (Continue feeds q 2-3 h; screen before each feeding)	Initial screening	<35 mg/dL	Feed infant, recheck in 1 h
		Subsequent screening	<35 mg/dL	IV glucose
	24-48 h	Any screening value	25-40 mg/dL	Refeed, IV glucose as needed
			<35 mg/dL	Refeed, IV glucose as needed
Any infants treated intravenously	48-96 h	Any screening value	<45 mg/dL	IV glucose
			≥45 mg/dL	Discharge when infant can maintain this level before routine feeding
			≥60 mg/dL	Discharge when infant can maintain this level before routine feeding

^aGlucose dose: 200 mg/kg (dextrose 10% at 2 mL/kg) mini-bolus and/or IV infusion at 5-8 mg/kg/min (80-100 mL/kg/d). AAP's general target glucose range is 40-50 mg/dL. Abbreviations: AAP, American Academy of Pediatrics; IV, intravenous. From: Committee on Fetus and Newborn, et al.¹

**TABLE
3**

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, seizures, coma).

Abbreviations: IV, intravenous; PES, Pediatric Endocrine Society.
From: Thornton PS, et al.²

- Jesitus, John, et al. "Hypoglycemia guidelines: AAP vs PES." *Contemporary Pediatrics*, June 2016, p. 22+. Academic OneFile

Alecia Thompson-Branch and Thomas Havranek Neonatal Hypoglycemia

Pediatrics in Review 2017;38;147 DOI • 10.1542/pir.2016-0063

Timeline	0-4 hours	4-24hours	24-48 hours	>48 hours
AAP	AAP: asymptomatic screened neonate- in first 4 hours, maintain blood glucose >40mg/dL prior to feeding. Between 4-24 hours, maintain blood glucose >45 mg/dL. If symptomatic- treat if blood glucose is <40mg/dL			
PES	PES (first 48 hours): Maintain blood glucose > 50mg/dL. Infants who are unable to maintain a blood glucose level >50 mg/dL in the first 48 hours of life may be at risk for a disorder causing persistent hypoglycemia.			PES (After 48 hours): A blood glucose >60mg/dL is recommended by the PES AFTER 48 hours of life. Infants at risk of having a persistent hypoglycemia syndrome are recommended by the PES to have a fast challenge of 6-8 hours with maintenance of blood glucose >70mg/dL.

Figure 2. Pediatric Endocrine Society (PES) and American Academy of Pediatrics (AAP) neonatal hypoglycemia guidelines in the first 48 hours after birth and beyond.

- El estudio Clinical impact of neonatal hypoglycemia screening in the well baby care (1) mostró que al seguir las recomendaciones de la PES se evaluaban alrededor de un 50% de los RN, a diferencia de las recomendaciones de la AAP, con las cuales se evaluaría un 30% de los RN
- 43 % se diagnosticó como hipoglicemia y un 5% requirió hospitalización
- El porcentaje de lactancia materna exclusiva cayó de 65% a 22%
- Los autores concluyeron que falta un esfuerzo multidisciplinario, que incluya todos los participantes en la atención de RN, para determinar el manejo óptimo de los RN minimizando la intervención médica innecesaria.
- (1)Mukhopadhyay S, Wade KC, Dhudasia MB, et al. Clinical impact of neonatal hypoglycemia screening in the well-baby care. J Perinatol 2020;40(9):1331-8.

Introducción

- Características de los test para medir glucosa:
- Varía si la muestra es arterial, venosa o capilar, siendo más alta la arterial.
- Los valores en plasma son un 10% a 12% mayores que en sangre total.
- Las muestras por micrométodo requieren buena perfusión tisular; pueden tener hasta un 15% de diferencia con una muestra arterial o venosa, habitualmente es una sobre estimación.
- La glicemia arterial o venosa es más confiable, pero más lentos los resultados.
- Alecia Thompson-Branch and Thomas Havranek
- Neonatal Hypoglycemia *Pediatrics in Review* 2017;38;147 DOI: 10.1542/pir.2016-0063

Introducción

- Un valor alterado de glicemia capilar debiera ser confirmado por glicemia arterial o venosa.
 - En rangos de glicemia bajos, la medición capilar es menos precisa.
 - La glicemia arterial o venosa debe ser procesada lo antes posible, ya que los eritrocitos siguen consumiendo glucosa.
 - La medición de glucosa intersticial permite monitorizar en forma continua la glucosa, pero tiene alrededor de 15 minutos de retraso en actualizar los valores en sangre.
-
- Alecia Thompson-Branch and Thomas Havranek
 - **Neonatal Hypoglycemia** *Pediatrics in Review* 2017;38:147 DOI: 10.1542/pir.2016-0063

Hipoglicemia neonatal transitoria

- La glucosa es el principal combustible del feto.
- Durante el embarazo el feto recibe la glucosa en forma constante de su madre, mediante difusión facilitada en la placenta, el feto produce insulina para regular la glicemia.
- Al momento de nacer la glicemia del recién nacido es alrededor del 70% de la glicemia materna.
- A la hora de vida se produce el nadir de glicemia en el RN, pudiendo llegar a valores de 20 a 25 mg%

Hipoglicemia neonatal transitoria

- Estos valores bajos son transitorios y comienzan a aumentar hasta alcanzar valores similares a los de adultos a las 48-96 horas si la alimentación es adecuada.
- Este nadir se observa en los recién nacidos de otras especies de mamíferos, sugiriendo que se trata de una adaptación evolutiva a la vida extrauterina.

Persisting fetal metabolism

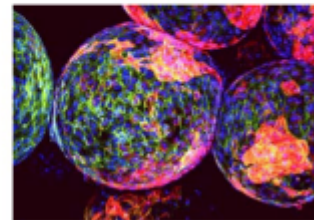
Insulin is a key fetal growth hormone

- Promotes IGF-1, protein anabolism and fat deposition
- Low glucose set-point for suppression of insulin secretion

Metabolic transition at birth requires initiation of gluconeogenesis, ketogenesis and lipolysis, all of which are inhibited by insulin

Beta cell has to undergo rapid adaptation

- Increased set-point for insulin suppression
- Fasting and bolus feeding
- Primary role switches from regulating growth to control of hepatic glucose output



Impaired metabolic transition

Dysregulation of insulin secretion due to impaired beta cell adaptation

LGA/SGA have different but overlapping physiology

- LGA: beta cell hypertrophy/hyperplasia
- SGA: fetal hypoxia & elevated noradrenaline

Impaired suppression of insulin at low glucose concentration

- Decreased hepatic glucose output
- Decreased lipolysis



Incidencia

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

- Estudio prospectivo, randomizado y controlado, realizado en Nueva Zelanda entre noviembre de 2.008 y noviembre de 2.010, publicado en J Pediatr 2.012.
- El propósito fue determinar la incidencia de hipoglicemia en grupos de riesgo y las diferencias entre esos grupos.
- 514 RN \geq 35 semanas fueron reclutados en un hospital terciario de Hamilton, Nueva Zelanda.
- Los grupos de riesgo fueron: RNPreT tardíos > 35 semanas, PEG, GEG e HMD.

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

- Se consideró hipoglicemia un valor menor de 47 mg% e hipoglicemia severa un valor menor de 36 mg%
- La glicemia se midió por muestra capilar 1 hora post parto, luego cada 3 a 4 horas el primer día y cada 3 a 8 horas el segundo día.
- Las madres realizaron contacto piel a piel e iniciaron la alimentación lo más precozmente posible .
- La alimentación fue a libre demanda, pero con intervalos no mayores de 3 horas.

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

- Las madres diabéticas fueron estimuladas a extraerse leche previo al parto, la cual fue congelada y posteriormente utilizada en el RN. 87 RN (18%) de un total de 481 recibieron leche obtenida antes del parto
- Las madres que querían lactancia materna exclusiva, fueron estimuladas a extraerse leche si el RN estaba durmiendo.

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(J Pediatr
 2012;161:787-91).

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).

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

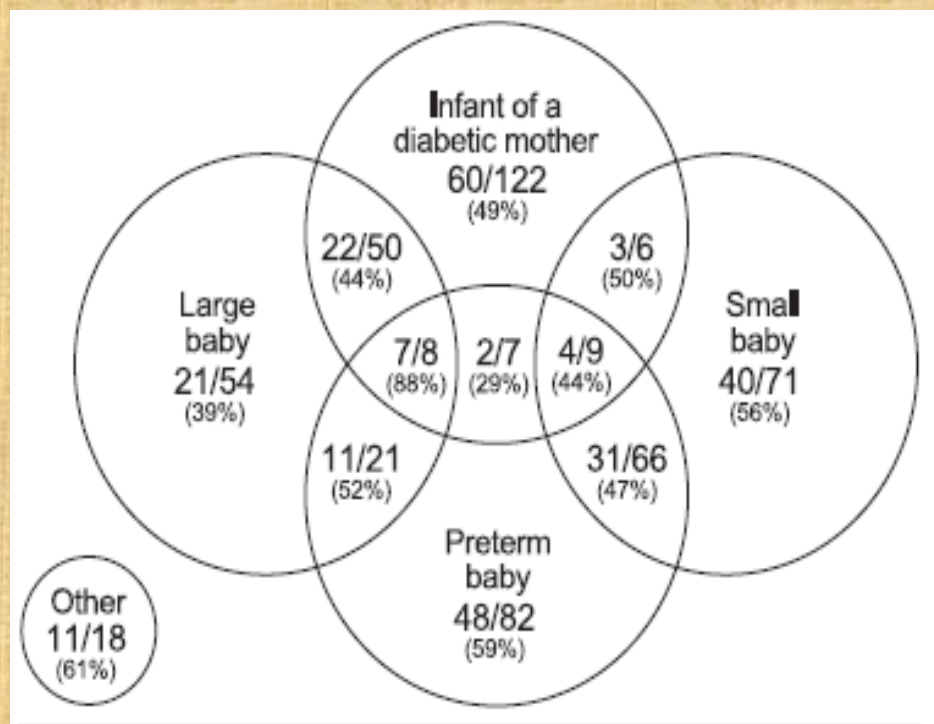


Figure. The incidence of neonatal hypoglycemia in babies with different combinations of risk factors.

Sintomatología

- **Síntomas neurogénicos (adrenérgicos)** : son el resultado de la activación del sistema nervioso simpático en respuesta a la hipoglicemia; se presentan en forma más precoz y con niveles mayores de glicemia que los síntomas neuroglucopénicos, incluyen:
- Sudoración, palidez, irritabilidad, hambre, inestabilidad térmica, temblor, taquicardia, respiración irregular, polipnea y vómitos

Sintomatología

- **Síntomas neuroglucopénicos:** ocurren por la deprivación de glucosa en el SNC si la hipoglicemia progresa, aparecen con valores más bajos que los neurogénicos incluyen:
- Hipoactividad, alimentación débil, hipotonía, llanto débil o aguda, bradipnea, letargia, apatía, apnea, convulsiones, alteración de conciencia hasta llegar al coma; de no recuperarse la glicemia, llega a la muerte.

Impacto de la hipoglicemia en el neurodesarrollo

Impacto de la hipoglicemia en el neurodesarrollo

Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia

A Lucas, R Morley, T J Cole

BMJ VOLUME 297 19 NOVEMBER 1988

Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia

A Lucas, R Morley, T J Cole

- Este estudio del Reino Unido, publicado en 1988, incluyó a 661 RNPreT < 1.850 gramos de PN.
- El objetivo primario era buscar una relación entre alimentación precoz y outcome cognitivo a los 18 meses de edad.
- Tomaron glicemias cada seis horas los primeros tres días, luego en forma semanal hasta el momento del alta.
- De 433 RN que tuvieron hipoglicemia, 211 fueron asintomáticos.

Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia

A Lucas, R Morley, T J Cole

- Encontraron una correlación entre hipoglicemia moderada (< de 47 mg%) y reducción de scores de desarrollo mental y motor a los 18 meses de edad, evaluado con la escala de Bayley y un examen neurológico detallado.
- 47 mg % es el valor en el cual aparecen alteraciones del EEG
- A partir de entonces se pensó que se había encontrado el nivel de neuroglucopenia en RN, y los 47 mg% predecían el outcome negativo en esos niños.

Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia

A Lucas, R Morley, T J Cole

- **Observaciones**
- Dado que el foco del estudio no era la hipoglicemia, muchos episodios no fueron referidos en forma inmediata, incluyendo valores < de 20 mg% y 3 a 7 días sin intervención terapéutica (!!!).
- 11 años después, en respuesta a una carta, los autores del estudio señalaron que es difícil probar causalidad cuando se usan estudios observacionales; plantearon que se deben realizar estudios randomizados y controlados.

Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia

A Lucas, R Morley, T J Cole

- **Observaciones**
- El grupo en estudio, no es el grupo al que están dirigidas las recomendaciones de la AAP.
- La AAP estima que los RN menores de 1.850 gramos estarán hospitalizados en una UCI, donde se controlará la glicemia en forma rutinaria

Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia

A Lucas, R Morley, T J Cole

- Como sea, los 47 mg%, originalmente para RNPreT, quedaron como el estándar mundial luego de 1988.
- Se aplica, incluso, en RNT AEG como el valor de corte para definir hipoglicemia y riesgo de daño cerebral.

Impacto de la hipoglicemia en el neurodesarrollo

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

15-Year Follow-Up of Recurrent "Hypoglycemia" in Preterm Infants

Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Susan Fritz

Pediatrics 2012;130:e1497; originally published online November 5, 2012;

DOI: 10.1542/peds.2012-0776

15-Year Follow-Up of Recurrent "Hypoglycemia" in Preterm Infants
Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Susan Fritz
Pediatrics 2012;130:e1497; originally published online November 5, 2012;
DOI: 10.1542/peds.2012-0776

Éste es un estudio prospectivo del realizado en RNPreT < de 32 semanas de EG, a los que se les realizaron mediciones diarias de glicemia durante diez días.

- La primera evaluación se realizó en 1990 y 1991, la segunda evaluación 2 años después y tercera a los 15 años de edad.
- Se realizó en el norte de Inglaterra..
- 47 de 566 pacientes tuvieron glicemias < de 47 mg% al menos en tres ocasiones durante esos 10 días.
- Todos se compararon con controles sin hipoglicemia.

15-Year Follow-Up of Recurrent "Hypoglycemia" in Preterm Infants
Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Susan Fritz
Pediatrics 2012;130:e1497; originally published online November 5, 2012;
DOI: 10.1542/peds.2012-0776

- No se encontraron diferencias en el desarrollo sicomotor a los dos años de edad.
- El 81% de la cohorte original fue evaluado a los 15 años de edad (!!!) y ambos grupos tenían resultados casi idénticos en la escala completa de CI: comprensión, espacial, razonamiento, memoria y procesamiento.
- Un grupo con glicemias < de 47 mg% y otro con glicemias < de 37 mg% en tres días tampoco alteraron esos resultados.

15-Year Follow-Up of Recurrent "Hypoglycemia" in Preterm Infants
 Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Susan Fritz
Pediatrics 2012;130:e1497; originally published online November 5, 2012;
 DOI: 10.1542/peds.2012-0776

TABLE 2 Outcome at 2 y in All 47 Children Who Were Found to Have Had a Blood Glucose Level of ≤ 2.5 mmol/L at a Pre-Set Time on at Least 3 of the First 10 d of Life and in the 38 for Whom a Full Psychometric Assessment Was Possible 15 y Later and in Their Matched Controls (Who Never Had a Documented Low Level)

Measure	Index	Control ^a	Mean Paired Difference ^b (95% Confidence Interval)	No. of Pairs
Serious sensorimotor disability at age 2, <i>n</i> (%)	7 (14.9)	6 (12.8)	—	47
Cerebral palsy	6 (12.8)	4 (8.5)	—	47
Visually disabled	2 (4.2)	2 (4.2)	—	47
Uses hearing aids	1 (2.1)	1 (2.1)	—	47
Special educational provision at 10–15 y, <i>n</i> (%)				
Extra help in mainstream school	3 (6.5)	2 (4.3)	—	46
Attended a special school	4 (8.7)	4 (8.7)	—	46
Medication when 10–15 y old, <i>n</i> (%)				
On medication for asthma	5 (11.4)	5 (11.4)	—	45
On medication for epilepsy	2 (4.5)	2 (4.5)	—	45
Treated for severe behavior problems	2 (4.4)	4 (8.9)	—	45
Full psychometric assessment when ≥ 15 years old, mean \pm SD				
Full-scale IQ (short Wechsler-III)	80.7 \pm 19.8	81.2 \pm 15.2	−0.6 (−8.3 to 7.2)	38
Reading (Wechsler WORD score)	91.1 \pm 18.3	90.2 \pm 15.9	+0.9 (−7.5 to 9.2)	36
Numeracy (Wechsler WOND score)	84.8 \pm 21.4	83.9 \pm 17.4	+0.9 (−7.5 to 9.4)	35
Behavior (total Achenbach score)	51.0 \pm 10.2	54.4 \pm 13.8	−3.2 (−9.3 to 2.9)	37
Adaptation to Daily Living (Vineland)	74.4 \pm 19.1	68.5 \pm 16.7	+5.9 (−2.8 to 14.7)	37

^a Controls who never had a blood glucose level of ≤ 2.5 mmol/L were matched, first for the unit where the index child received care in the first 2 wk of life, then for gestation, and then for birth wt.

^b Paired *t* test was used to compare the 2 groups.

15-Year Follow-Up of Recurrent "Hypoglycemia" in Preterm Infants
Win Tin, Greta Brunskill, Tom Kelly and Susan Fritz
Pediatrics 2012;130:e1497; originally published online November 5, 2012;
DOI: 10.1542/peds.2012-0776

- Los autores concluyeron que no hay evidencia que la glicemia < de 47 mg% en los primeros diez días en RNPreT constituyan una amenaza.
- Los datos sugieren que el umbral de neuroglucopenia puede ser inferior a 47 mg%.

Estudio Chyld

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Neonatal Glycemia and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years

Christopher J.D. McKinlay, Ph.D., Jane M. Alsweiler, Ph.D.,
Judith M. Ansell, Ph.D., Nicola S. Anstice, Ph.D., J. Geoffrey Chase, Ph.D.,
Gregory D. Gamble, M.Sc., Deborah L. Harris, Ph.D., Robert J. Jacobs, Ph.D.,
Yannan Jiang, Ph.D., Nabin Paudel, B.Optom., Matthew Signal, Ph.D.,
Benjamin Thompson, D.Phil., Trecia A. Wouldes, Ph.D., Tzu-Ying Yu, Ph.D.,
and Jane E. Harding, D.Phil., for the CHYLD Study Group*

N Engl J Med 2015;373:1507-18.

DOI: 10.1056/NEJMoa1504909

Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society.

Estudio Chyld

- Realizado en Nueva Zelanda entre 2.006 y 2.010; publicado en el año 2.015.
- Es un estudio prospectivo de cohorte realizado en RNPreT tardíos y RNT con riesgo de hipoglicemia.
- El valor de corte fue < 47 mg%.
- 404 RN fue la población estudiada.

Estudio Chyld

- Las primeras 24 a 48 se controlaron con glicemia, hasta que estuvieron estables; posteriormente se agregó la medición de glucosa intersticial, la cual registraba los valores cada 5 minutos.
- Los RN con hipoglicemia fueron tratados con alimentación, gel de glucosa o glucosa endovenosa para mantener glicemia ≥ 47 mg%

Estudio Chyld

- De 404 RN 216 tuvieron hipoglicemia (53%)
- Un 25% de los RN tuvo hipoglicemia detectada por la monitorización intersticial que no fue detectada por la medición de glicemia intermitente.
- Incluso con el tratamiento, hubo un 25% de los RN que tuvieron hipoglicemia de hasta 5 horas, sólo detectadas por la medición de glucosa intersticial.

Estudio Chyld

- A los dos años de edad no se demostró relación entre hipoglicemia y alteración del desarrollo sicomotor en comparación con el grupo que no tuvo hipoglicemia.
- A los 4,5 años de edad la reevaluación mostró dificultades en las funciones ejecutivas en los RN que habían tenido más de un episodio de hipoglicemia, detectado sólo con monitorización continua de la glucosa intersticial.

Estudio Chyld

Table 2. Secondary Outcomes at 2 Years in Children with and Those without Neonatal Hypoglycemia.*

Outcome	Neonatal Hypoglycemia		No Neonatal Hypoglycemia		Adjusted Difference in Means or Risk Ratio (95% CI)	P Value
	Result	No. Assessed	Result	No. Assessed		
BSID-III composite scores†						
Cognitive	93.8±10.0	215	93.1±10.5	187	0.6 (−1.3 to 2.6)	0.55
Language	95.5±13.1	215	93.8±15.4	187	1.4 (−1.3 to 4.1)	0.30
Motor	98.6±9.4	215	98.7±9.7	187	−0.2 (−2.1 to 1.6)	0.81
Social–emotional	104.3±15.3	207	100.5±14.7	175	3.5 (0.4 to 6.5)	0.02
Adaptive behavior	99.6±14.1	209	98.4±15.8	177	0.3 (−2.7 to 3.3)	0.84
Developmental delay — no. (%)‡	70 (33)	215	68 (36)	187	0.90 (0.70 to 1.17)	0.44
Executive-function score	10.6±4.4	207	10.3±4.1	177	0.3 (−0.5 to 1.1)	0.49
BRIEF-P global T score >65 — no. (%)§	46 (21)	214	44 (24)	184	0.84 (0.59 to 1.20)	0.34
Motion coherence threshold — %¶	41.5±14.2	204	43.2±13.4	175	−1.7 (−4.5 to 1.1)	0.24
Cerebral palsy — no. (%)	2 (1)	216	2 (1)	185	0.81 (0.11 to 5.99)	0.83
Seizures, any — no. (%)	10 (5)	212	11 (6)	184	0.71 (0.31 to 1.64)	0.42

Van Kempen AAMN, Eskes DHGM, Nuytmans JH, et al. Lower versus traditional treatment threshold for neonatal hypoglycemia. NEJM 2020;382:534-44 •

Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia

A.A.M.W. van Kempen, P.F. Eskes, D.H.G.M. Nuytemans, J.H. van der Lee, L.M. Dijksman, N.R. van Veenendaal, F.J.P.C.M. van der Hulst, R.M.J. Moonen, L.J.I. Zimmermann, E.P. van 't Verlaat, M. van Dongen-van Baal, B.A. Semmekrot, H.G. Stas, R.H.T. van Beek, J.J. Vlietman, P.H. Dijk, J.U.M. Termote, R.C.J. de Jonge, A.C. de Mol, M.W.A. Huysman, J.H. Kok, M. Offringa, and N. Boluyt, for the HypoEXIT Study Group*

Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia

- Este estudio multicéntrico, randomizado y prospectivo realizado en Holanda compara los resultados de tratar hipoglicemia según el umbral tradicional de 47 mg% vs un umbral más bajo de 36 mg%.
- Se realizó entre octubre de 2007 y abril de 2011.
- Se incluyeron 689 RN con riesgo de hipoglicemia: PreT \geq 35 sem, PEG, GEG e HMD.
- Se evaluó el desarrollo sicomotor a los 18 meses de EGC.
- No hubo diferencias entre los dos grupos, pero sólo se evaluó el desarrollo a los 18 meses.

Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia

Table 2. Bayley-III-NL Outcome Scores at 18 Months of Corrected Age.*

Group	Lower-Threshold Group	Traditional-Threshold Group	Mean Difference (97.5% CI)
Total trial population tested — no./total no. (%)	287/348 (82.5)	295/341 (86.5)	
Bayley-III-NL cognitive score	102.9±0.7	102.2±0.7	0.7 (–1.5 to 2.9)
Missing data — no. (%)	61 (18)	46 (13)	
Bayley-III-NL motor score	104.6±0.7	104.9±0.7	–0.3 (–2.4 to 1.8)
Missing data — no. (%)	64 (18)	51 (15)	
Preterm infants — no./total no. (%)	79/93 (84.9)	75/86 (87.2)	
Bayley-III-NL cognitive score	104.3±1.2	103.9±1.2	0.3 (–3.5 to 4.2)
Missing data — no. (%)	14 (15)	11 (13)	
Bayley-III-NL motor score	105.0±1.3	106.5±1.3	–1.5 (–5.7 to 2.6)
Missing data — no. (%)	15 (16)	11 (13)	
Infants small for gestational age — no./total no. (%)‡	80/105 (76.2)	82/99 (82.8)	
Bayley-III-NL cognitive score	97.5±1.3	98.5±1.3	–1.0 (–5.1 to 3.2)
Missing data — no. (%)	25 (24)	17 (17)	
Bayley-III-NL motor score	102.4±1.3	102.5±1.4	–0.1 (–4.4 to 4.3)
Missing data — no. (%)	26 (25)	20 (20)	
Infants large for gestational age — no./total no. (%)‡	96/107 (89.7)	105/117 (89.7)	
Bayley-III-NL cognitive score	105.4±1.3	103.7±1.1	1.7 (–2.1 to 5.5)
Missing data — no. (%)	11 (10)	12 (10)	
Bayley-III-NL motor score	106.0±1.2	106.0±0.9	–0.1 (–3.4 to 3.2)
Missing data — no. (%)	12 (11)	13 (11)	
Infants of mothers with diabetes — no./total no. (%)	32/43 (74.4)	33/39 (84.6)	
Bayley-III-NL cognitive score	106.5±1.8	103.1±2.3	3.4 (–3.2 to 10.0)
Missing data — no. (%)	11 (26)	6 (15)	
Bayley-III-NL motor score	105.7±1.5	104.2±2.0	1.4 (–4.1 to 7.0)
Missing data — no. (%)	11 (26)	7 (18)	

Estudio Glow(Glucose in well babies) diseño

- Es un estudio realizado en Hamilton, Nueva Zelanda, en RN sanos para determinar los cambios en los valores plasmáticos e intersticiales de glucosa en los primeros 5 días de vida y compararlos con los diversos umbrales de hipoglicemia usados en RN de riesgo por cuatro diferentes organizaciones de salud: AAP, PES, OMS y la Asociación Británica de Medicina Neonatal.
- Harris DL, Weston PJ, Gamble GD, Harding JE. Glucose profiles in healthy term infants in the first 5 days: the Glucose in Well Babies (GLOW) Study. *J Pediatr* 2020;223:34-41.

Estudio Glow diseño

- Es un estudio prospectivo observacional de cohorte realizado entre noviembre de 2.015 y agosto de 2.017.
- Las familias fueron captadas durante el embarazo, se trató de embarazos no complicados, con IMC entre 18,5 y 30 en el primer trimestre del embarazo, feto único, parto de término, P.N. entre los percentiles 10 y 90, Apgar > 6 a los 5 minutos

Estudio Glow diseño

- Se excluyeron RN con problemas cutáneos que pudieran interferir con la medición transcutánea de glucosa intersticial; también se excluyeron los RN que no se vieran bien por cualquier razón.
- Los partos ocurrieron en hospital, maternidad (birthing room) o domicilio.
- El equipo iba dos veces al día a domicilio a realizar la glicemia capilar
- La medición transcutánea de glucosa comenzó lo antes posible post parto; 60 a 90 minutos después comenzó la medición capilar preprandial.

Estudio Glow resultados

- Las concentraciones de glucosa aumentaron durante las primeras 18 horas, luego permanecieron estables hasta las 48 horas (alrededor de 60 mg%), para volver a subir a un nuevo plateau a las 96 horas (alrededor de 90 mg%).
- 47 mg% se aproximó al percentil 10 a las 48 horas.
- 39% de los RN tuvieron al menos un episodio bajo ese umbral.
- El monitoreo continuo mostró que un poco más del 50% de los RN tuvo "hipoglicemia" en algún momento

Estudio Glow resultados

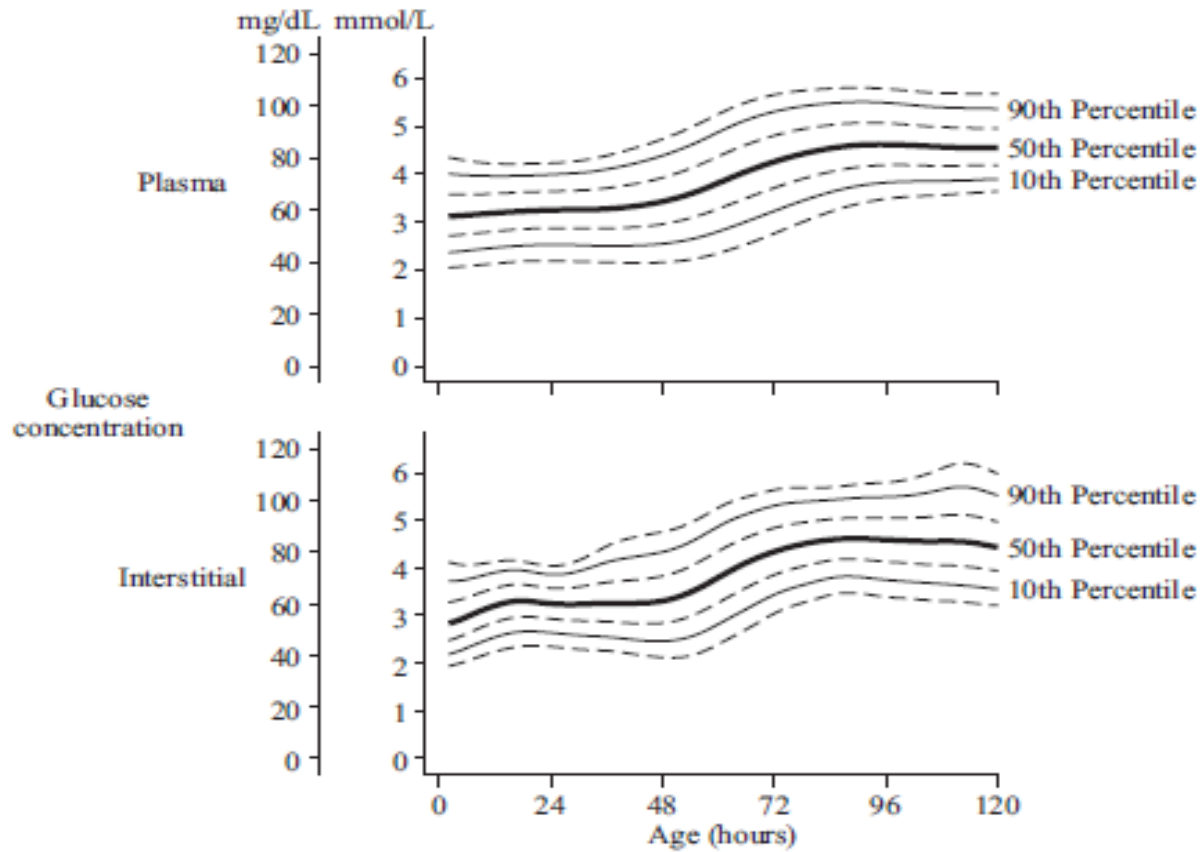


Figure 2. Glucose percentiles.

Estudio Glow resultados

Table III. Numbers of infants who experienced low and high plasma and interstitial glucose concentrations over the first 120 hours after birth

Postnatal ages (h)	Plasma glucose concentrations (mg/dL [mmol/L])					Interstitial glucose concentrations (mg/dL [mmol/L])				
	Infants (n)*	<27 [< 1.5]	<36 [< 2.0]	<47 [< 2.6]	>144 [> 8.0]	Infants (n)*	<27h [< 1.5]	<36 [< 2.0]	<47 [< 2.6]	>144 [> 8.0]
0-120	67	0	7 (10)	26 (39)	0	41	0	10 (24)	30 (73)	4 (10)
0-4	64	0	3 (5)	12 (19)	0	60	0	4 (7)	24 (40)	0
>4-12	62	0	1 (2)	11 (18)	0	63	1 (2)	9 (14)	31 (49)	0
0-12	67	0	4 (6)	18 (27)	0	57	1 (2)	9 (16)	33 (58)	0
>12-24	67	0	2 (3)	8 (12)	0	58	0	3 (5)	20 (34)	0
>24-48	67	0	2 (3)	9 (13)	0	57	0	5 (9)	20 (35)	0
>48-72	67	0	2 (3)	7 (10)	0	56	0	1 (2)	17 (30)	0
>72-96	67	0	0 (0)	1 (1)	0	53	0	0	1 (2)	0
>96-120	67	0	0 (0)	0 (0)	0	49	0	0	4 (8)	4 (8)

Data are number (%).

*For plasma glucose, n is the number of infants with any data in that epoch. For interstitial glucose, n is the number of infants with acceptable data for a minimum of 8 hours in the first 12 hours, 10 hours between 12 and 24 hours of age, 20 hours in each of the following 24-hour periods, and all of these for 0-120 hours.

Estudio Glow resultados

- Al comparar los resultados del estudio Glow con los umbrales para tratamiento de hipoglicemia en los primeros 4 días de vida de la AAP, PES, OMS y la Asociación Británica de Medicina Neonatal, la mayoría de los RN tendrían niveles de hipoglicemia y deberían ser tratados, pese a estar asintomáticos.
- Los RNT < de 40 semanas tienen menores concentraciones de glucosa que los RN de 40 o más semanas.

Estudio Glow resultados

Table IV. Numbers of infants with episodes of glucose concentrations below recommended thresholds for treatment

Postnatal ages (h)	0-4	4-24	24-48	48-72	72-120
American Academy of Pediatrics*					
Plasma	0/64 (0)	2/67 (3)	1/67 (1)	1/67 (1)	0/67 (0)
Interstitial	0/60 (0)	6/55 (11)	3/57 (5)	1/56 (2)	0/47 (0)
British Association of Perinatal Medicine†					
Plasma	3/64 (5)	3/67 (4)	2/67 (3)	2/67 (3)	0/67 (0)
Interstitial	4/60 (7)	9/55 (16)	5/57 (9)	1/56 (2)	0/47 (0)
World Health Organisation‡					
Plasma	12/64 (18)	16/67 (24)	9/67 (13)	7/67 (10)	1/67 (1)
Interstitial	23/60 (38)	35/55 (63)	19/57 (33)	17/56 (30)	4/47 (9)
Pediatric Endocrine Society§					
Plasma	16/64 (25)	27/67 (40)	15/67 (22)	31/67 (46)	4/67 (6)
Interstitial	30/60 (50)	40/55 (73)	33/57 (58)	41/56 (73)	26/47 (55)

Data are number (%).

*<25 mg/dL [1.4 mmol/L] if 4 hours, <35 mg/dL [1.9 mmol/L] if 4-24 hours.¹⁸

†<36 mg/dL [2.0 mmol/L].¹⁹

‡< 47 mg/dL (2.6 mmol/L).²⁰

§50 mg/dL (2.8 mmol/L) in the first 48 hours, ≤60 mg/dL (3.3 mmol/L) after 48 hours.²¹

The American Academy of Pediatrics and Pediatric Endocrine Society guidelines refer to plasma glucose concentrations. The British Association of Perinatal Medicine and World Health Organisation guidelines refer to whole blood glucose concentrations.

Estudio Glow resultados

Table VI. Comparison of glucose concentrations in the first 120 hours after birth between infants who were born at <40 or ≥40 weeks of gestation

Postnatal ages (h)	Plasma glucose (mmol/L)				Interstitial glucose (mmol/L)*			
	<40 wk	≥40 wk	Mean difference (95% CI)	P value	<40 wk	≥40 wk	Mean difference (95% CI)	P value
0-120	3.6 (0.9)	3.9 (0.9)	0.29 (0.11 to 0.46)	<.01	3.8 (0.9)	4.0 (0.9)	0.28 (0.07 to 0.49)	<.01
0-4	2.9 (0.7)	3.4 (0.7)	0.52 (0.18 to 0.87)	<.01	2.8 (0.6)	3.3 (0.7)	0.58 (0.28 to 0.89)	<.01
>4-12	3.0 (0.5)	3.3 (0.5)	0.28 (0.05 to 0.52)	.02	3.0 (0.5)	3.2 (0.5)	0.25 (0.03 to 0.47)	.03
0-12	3.0 (0.6)	3.4 (0.6)	0.38 (0.14 to 0.63)	<.01	2.9 (0.6)	3.2 (0.6)	0.33 (0.11 to 0.55)	<.01
>12-24	3.1 (0.6)	3.4 (0.5)	0.27 (0.04 to 0.50)	.02	3.2 (0.5)	3.4 (0.5)	0.27 (0.05 to 0.50)	.02
>24-48	3.2 (0.6)	3.5 (0.7)	0.26 (-0.01 to 0.53)	.06	3.2 (0.5)	3.4 (0.6)	0.30 (0.03 to 0.56)	.03
>48-72	3.7 (1.0)	3.9 (0.9)	0.13 (-0.23 to 0.48)	.49	3.7 (0.8)	3.9 (0.8)	0.17 (-0.17 to 0.51)	.33
>72-96	4.4 (0.6)	4.7 (0.7)	0.30 (0.03 to 0.56)	.03	4.4 (0.6)	4.7 (0.6)	0.22 (-0.00 to 0.44)	.05
>96-120	4.4 (0.5)	4.8 (0.6)	0.34 (0.13 to 0.56)	<.01	4.5 (0.6)	4.7 (0.8)	0.19 (-0.04 to 0.43)	.11

Glucose concentration data are mean (SD) or mean (95% CI).

*Interstitial data are reduced to hourly means to enable modelling to work regarding comparison of means.

Estudio Glow resultados

- El estudio Glow muestra que RNT sanos pueden tener valores de glucosa bajos en forma frecuente.
- No es capaz de determinar si esas concentraciones bajas de glucosa se asociarán a alteraciones posteriores del desarrollo.
- El estudio Glow no fue diseñado para modificar el manejo de los RN en riesgo de hipoglicemia.

- David H. Adamkin, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, <https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101202>

Sugerencia de screening y manejo de hipoglicemia neonatal en RN asintomático

- Grupo a pesquisar hipoglicemia:
- PreT tardío (34 a 36 +7)
- PEG < p 10
- GEG > p 90
- Hijo de madre diabética
- Peso de nacimiento < 2.500 gramos
- Temperatura < 36.5° o temperatura lábil.
- Alimentación inadecuada
- Resucitación neonatal
- EG > 42 semanas

Sugerencia de screening y manejo de hipoglicemia neonatal en RN asintomático

- Policitemia
- Aspiración de meconio
- Medicamentos maternos: beta bloqueadores, hipoglicemiantes.
- Historia familiar de trastornos endocrinos o metabólicos

Sugerencia de screening y manejo de hipoglicemia neonatal en RN asintomático

- **Medidas generales:**
- Evaluar los factores de riesgo
- Secar y mantener la temperatura del RN
- Favorecer el contacto piel a piel precoz y tratar de mantenerlo.
- Iniciar la alimentación entre los 30 y 60 minutos post parto. Usar gavage en menor de 35 semanas.
- Controlar HGT media hora post primera alimentación, no más allá de las tres horas de vida.

Sugerencia de screening y manejo de hipoglicemia neonatal en RN asintomático

- Primeras cuatro horas
- El valor objetivo de HGT es \geq de 45 mg% el primer día
- Si HGT media hora post alimentación es menor de 25 mg% administrar glucosa endovenosa
- Si HGT está entre 25 y 40 mg% realimentar, usar glucosa endovenosa según necesidad.
- Si la primera alimentación es efectiva, mantener alimentación al menos cada dos a tres horas

Sugerencia de screening y manejo de hipoglicemia neonatal en RN asintomático

- De las 4 a las 24 horas:
- Mantener alimentación cada 2 a 3 horas
- Realizar HGT previo a cada alimentación
- Si el HGT es $<$ de 35 mg% realimentar y controlar HGT en una hora.
- Si nuevamente es menor de 35 mg%, usar glucosa endovenosa.
- Si el HGT está entre 35 y 45 mg% realimentar o usar glucosa endovenosa según las condiciones del RN
- Si el HGT es $>$ de 45 MG%, mantener alimentación cada 2 a 3 horas y controlar HGT preprandial cada 3 a 6 horas durante el primer día.
- Para el segundo día el valor mínimo es 45 mg%¿?

Conclusiones

- La hipoglicemia neonatal transitoria es un fenómeno normal en las primeras 72 horas y corresponde a un fenómeno de adaptación a la vida extrauterina
- Debe diferenciarse de la hipoglicemia persistente, la cual puede producir compromiso neurológico agudo, como secuelas en el desarrollo sicomotor.
- Identificar los factores de riesgo y comprender la fisiología neonatal permitirá tratar adecuadamente a quienes lo requieran y evitará el sobretratamiento.

Conclusiones

- La estrategia óptima para el manejo de RN asintomáticos con niveles bajos de glicemia ha mejorado con el uso de monitoreo continuo, pero aún permanece esquiva y más confusa que nunca.
- Las recomendaciones de varias organizaciones y expertos son suposiciones.
- Faltan estudios de largo plazo randomizados para encontrar el valor de neuroglucopenia en el RN, vale decir el valor de glucosa que se asocie a resultados neurológicos adversos; probablemente no sea un simple número

Conclusiones

- Ninguna guía es perfecta
- Los antecedentes del paciente y el examen físico son importantes; un examen de sangre no reemplaza el juicio clínico.
- Se debe monitorizar a los pacientes que tuvieron hipoglicemia neonatal transitoria, a fin de descartar una hipoglicemia persistente
- ¿por qué son tan variables los síntomas de hipoglicemia?
- ¿Cuáles son los efectos a largo plazo de hipoglicemia asintomática repetida?

Conclusiones

- ¿Cómo debiéramos tratar la hipoglicemia asintomática en los RN de alto riesgo?
- ¿Cuál es el rendimiento neurocognitivo en el colegio a los 4,5 años de edad de los niños que tuvieron hipoglicemia?
- ¿Esa evaluación predice el resultado académico a futuro?

Otras Referencias

- 1.- [Hipoglicemia Guías Clínicas Queensland 2021](#)
- 2.- Hypoglycemia Neo . A Never-Ending Story ?. Vain.
Neonatology . Marzo 2021
- 3.- Newborns risk low blood glucose M. Narvey.
Paediatrics & Child Health, 2019, 536.
- 4.- Neonatal Hypoglycemia . De Angelis . Frontiers in
Endocrinology. Marzo 2021.
- 5.- Glucose Meter Error to Misclassification of Neonatal
Glycemic Status. Jama Pediatr. 2021. 75(5): 453

Referencias 2 a 5 : Gentileza Dr Antonio Salvadó

Muchas gracias

- Diapositivas eliminadas

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

Table I. Demographic data for babies at risk who did and did not become hypoglycemic and their mothers

	Recruited	Hypoglycemic	Not hypoglycemic
Mothers (n)	481	250	231
Maternal age (y)	29.6 (6.4)	29.7 (6.4)	29.6 (6.6)
Gravidity	2 (0-13)	2 (0-13)	2 (1-2)
Parity	1 (0-10)	1 (0-10)	1 (0-9)
BMI at booking (kg/m ²)	29 (7.5)	28.5 (7.0)	29.3 (7.9)
Weight change during pregnancy (kg)	11.9 (7.1)	11.9 (7.3)	11.9 (6.9)
Diabetes Treatment	199 (42)	98 (39)	102 (44)
Insulin	107 (54)	61 (24)	46 (20)
Oral medication	26 (13)	8 (3)	18 (8)
Diet controlled	46 (23)	18 (7)	28 (12)
No treatment	21 (10)	11 (4)	10 (4)
Intended method of feeding			
Breast	462 (96)	243 (97)	219 (95)
Infant formula	11 (2)	3 (1)	8 (3)
Combination	8 (2)	4 (2)	4 (2)
Expressed breast milk prior to birth	87 (18)	49 (20)	38 (16)
Babies (n)	514	260 (51)	254 (49)
Male	280 (54)	130 (46)	150 (54)*
Birth weight (g)	3120 (857)	3070 (818)	3171 (894)
Gestation (wk)	37.4 (1.7)	37.5 (0.7)	37.2 (0.6)
Singleton	434 (84)	218 (84)	216 (85)
Vaginal birth	321 (62)	163 (63)	158 (62)
Ethnicity			
New Zealand European	275 (53)	140 (54)	135 (53)
Maori	150 (29)	79 (30)	71 (28)
Pacific	16 (3)	6 (2)	10 (4)
Other	73 (15)	35 (13)	38 (15)

BMI, body mass index.

Data are mean (SD), number (percent), or median (range).

*P = .03.

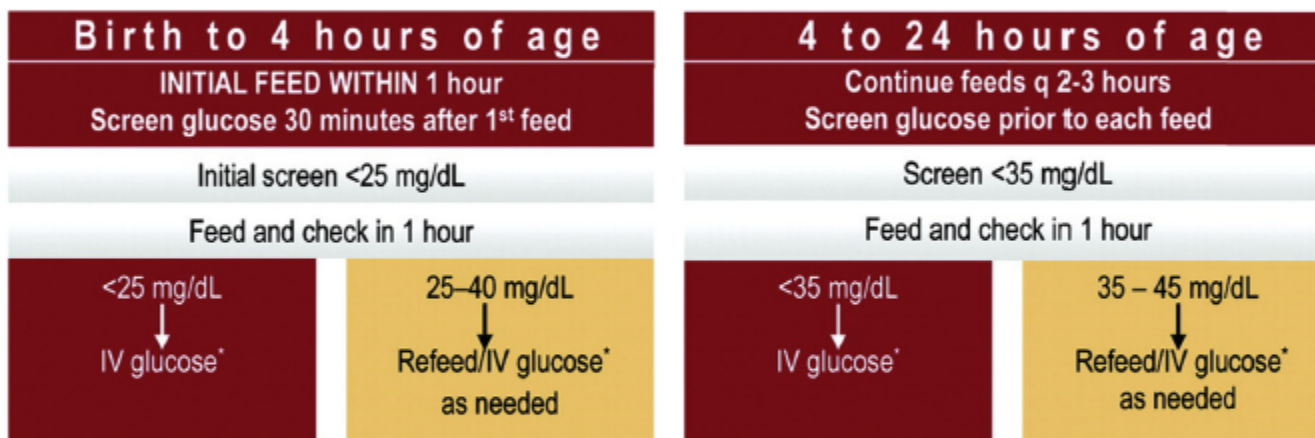
Manejo hipoglicemia Academia Americana de Pediatría (AAP)

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 \geq 34 weeks (screen 0-12 hrs)]

Symptomatic and <40 mg/dL \longrightarrow IV glucose

ASYMPTOMATIC



Target glucose screen ≥ 45 mg/dL prior to routine feeds

* Glucose dose = 200 mg/kg (dextrose 10% at 2 mL/kg) and/or IV infusion at 5–8 mg/kg per min (80–100 mL/kg per d). Achieve plasma glucose level of 40-50 mg/dL.

Symptoms of hypoglycemia include: Irritability, tremors, jitteriness, exaggerated Moro reflex, high-pitched cry, seizures, lethargy, floppiness, cyanosis, apnea, poor feeding.

Fig. 1. Screening for and management of postnatal glucose homeostasis in late preterm (LPT 34–36^{6/7} weeks) and term small for gestational age (SGA) infants and infants who were born to mothers with diabetes (IDM)/large for gestational age (LGA) infants. LPT and SGA (screen 0–24 h), IDM and LGA \geq 34 weeks (screen 0–12 h). IV, intravenous. Reproduced with permission from Adamkin [1].

Estudio Glow resultados

Table I. Characteristics of mothers and infants

Characteristics	Mean (SD) or number (%)
Mother (n = 67)	
Age (y)	32.3 (4.1)
Parity	0 (0-3)
BMI at booking (kg/m ²)	23.5 (2.6)
Weight gain during pregnancy (kg)	13.2 (4.6)
Vaginal birth	57 (85)
Cesarean delivery	10 (15)
Arrival home after birth (h)	60.9 (19.5)
Infant (n = 67)	
Gestation (wk)	40.1 (1.2)
Male sex	41 (61)
Ethnicity	
New Zealand European	56 (84)
Maori	2 (3)
Other	9 (13)
Birth weight (g)	3584 (349)
Weight (z score)	0.36 (0.7)
Length (cm)	51.5 (1.8)
Length (z score)	0.60 (0.81)
Head circumference (cm)	35.3 (1.2)
Head circumference (z score)	0.73 (0.94)
Weight change from birth (g)	-112 (149)
Weight loss from birth (% of birthweight)	3.0 (4.1)
Exclusively breastfed	57 (85)
Received expressed human milk	23 (34)
Received infant formula	10 (15)

BMI, body mass index.

Data are mean (SD) or number (%).

Estudio Glow resultados

Table II. Plasma and interstitial glucose concentrations in postnatal age epochs, and changes after birth

Plasma glucose concentrations						Interstitial glucose concentrations					
Postnatal age (h)	Infants (n)	Measurements (n)	Glucose concentration (mg/dL [mmol/L])	Change in glucose concentration (mg/dL [mmol/L])	P value	Infants (n)	Measurements (n)	Duration of monitoring (h)	Glucose concentration (mg/dL [mmol/L])	Change in glucose concentration (mg/dL [mmol/L])	P value
0-120	67	797	68 (16) [3.8 (0.9)]			63	80 076	105.9 (28.0)	70 (17) [3.9 (0.9)]		
0-4	64	65	57 (13) [3.2 (0.7)]			60	1388	1.9 (0.6)	54 (12) [3.0 (0.6)]		
>4-12	62	94	57 (10) [3.2 (0.5)]			63	5667	7.5 (1.7)	55 (10) [3.1 (0.5)]		
0-12	67	159	57 (11) [3.2 (0.6)]	ref		63	7064	9.3 (1.9)	55 (10) [3.1 (0.6)]	ref	
>12-24	67	105	59 (10) [3.3 (0.5)]	0 (-2 to 2) [-0.0 (-0.1 to 0.1)]	.94	61	8438	11.5 (2.1)	59 (9) [3.3 (0.5)]	4 (3 to 5) [0.2 (0.2 to 0.3)]	<.001
>24-48	67	138	60 (12) [3.3 (0.7)]	2 (0 to 4) [0.1 (0.0 to 0.2)]	.03	60	16 743	23.3 (3.3)	59 (11) [3.3 (0.6)]	4 (3 to 5) [0.2 (0.2 to 0.3)]	<.001
>48-72	67	133	69 (17) [3.8 (0.9)]	11 (8 to 14) [0.6 (0.4 to 0.8)]	<.001	58	16 472	23.7 (1.8)	69 (15) [3.8 (0.8)]	14 (12 to 15) [0.8 (0.7 to 0.9)]	<.001
>72-96	67	132	82 (12) [4.6 (0.7)]	24 (21 to 27) [1.3 (1.2 to 1.5)]	<.001	58	15 996	23.0 (3.6)	82 (12) [4.5 (0.7)]	26 (24 to 29) [1.5 (1.3 to 1.6)]	<.001
>96-120	67	130	83 (11) [4.6 (0.6)]	25 (22 to 28) [1.4 (1.2 to 1.5)]	<.001	58	15 363	22.1 (4.9)	83 (14) [4.6 (0.8)]	27 (24 to 30) [1.5 (1.3 to 1.7)]	<.001

Data are number, mean (SD) for glucose concentration and duration, and mean change (95% CI) for change with epoch 1 (0-12 hours) as reference.

