



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

Escuela de Obstetricia y Matronería
Carrera Obstetricia
Sede Santiago

**Impacto Neurológico a Largo Plazo de la Hipoglucemia Neonatal:
Revisión de la Literatura (2014-2024)**

Tesina para optar al grado de Licenciado en Obstetricia y Matronería

Tutora: Dra. Bárbara Angel Badillo

Estudiantes: Catalina Ananías

Claudia Bustamante

Camila Campos

Joan Delgado

Camila González

Fernanda López

Santiago, Chile

Fecha 2024

Catalina Ananías, Claudia Bustamante, Camila Campos, Joan Delgado, Camila González, Fernanda López.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago, Chile

2024

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____ del 2024, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes **Catalina Ananías, Claudia Bustamante, Camila Campos, Joan Delgado, Camila González y Fernanda López** de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de _____.

Académico evaluador

Académico evaluador

Académico evaluador

DEDICATORIAS

A mi familia, a mi padres quienes han sido fundamentales en el proceso, sin ellos no podría haber llegado hasta aquí, gracias por los valores que me han entregado y por siempre respaldarme para cumplir mis metas, a mi Nonita que soy el mayor orgullo de sus ojos, a mi hermano Marcelo por siempre confiar en mis capacidades y acompañarme en todas las etapas de mi vida y a mi gata Nina por acompañarme en las interminables noches de estudio. Gracias familia por creer en mí, por su tremendo amor y apoyo.

A mis amigos y amigas, por ser de las personas que más confían en todo lo que puedo lograr, por apoyarme y aguantarme, por celebrar mis logros como si fueran los suyos, por preocuparse de mi y escuchar todas mis historias respecto a mis prácticas, gracias por quererme tanto.

Por sobre todo, mi dedicación va a mi ángel en el cielo, mi tata Juan, quien partió en agosto 2023, quien a pesar que no se encuentre en este plano terrenal me acompaña cada día de mi vida, quien fue el primero en creer en mí, el primero en motivarme a lograr cosas, sin duda me mira con orgullo desde donde está ahora, gracias por todas las enseñanzas valiosas que me dejaste, entre ellas la más importante, que es hacer todas las cosas desde el amor.

Gracias, gracias, gracias.

Claudia Bustamante Bustamante

Quiero dedicar este trabajo y agradecer a mi madre Sylvia por ser mi mejor amiga, mi inspiración y por ser quien ha hecho todo lo posible porque yo esté aquí, a mi Abue por su amor, sus regalones infinitos y ser un pilar fundamental para mí, a mis tíos Germán, Rodrigo, Mariela y Katerine por su apoyo incondicional, motivación y por estar siempre presentes en los momentos importantes, a mis hermanos Matías, Agustín y Martina por soportarme y quererme a pesar de todo, a mi pololo Benjamin por su amor, paciencia y por ser mi cable a tierra paciencia en todo este proceso, y a mis suegros Jeannette y Walter que siempre confiaron y creyeron en mí desde el primer momento. Finalmente dedicarlo a mi padre quien me ve desde el cielo, y espero esté orgulloso de mi desde allí. Los amo mucho a todos, y estoy eternamente agradecida.

Camila Campos Alarcón

Este logro se lo dedico con mucho amor a mis padres, Juan y Mariela, por su constante apoyo, motivación y optimismo, que me hicieron creer que todo esto sería posible. Ustedes han sido un pilar fundamental en mi vida, y este logro es, en gran parte, de ustedes. A mi hermana Mariela, quien siempre estuvo disponible para resolver mis dudas y brindarme su apoyo incondicional. A mi hermano Pedro, por confiar en mí y acompañarme en los momentos más complicados de este largo recorrido. A mi polola Fernanda, por su infinita paciencia, por estar a mi lado en los momentos de estrés y por la motivación constante que siempre me brindó. A mi perrito, que, aunque físicamente no pudo acompañarme en este proyecto, sé que de alguna manera estuvo conmigo en cada paso de este proceso. Agradezco también a toda mi familia por siempre estar ahí, confiando y creyendo en mí. Muchas muchas gracias a todos.

Joan Delgado Taiba

A mis padres Claudia y Omar, quienes han sido mi mayor fuente de apoyo, inspiración y fortaleza. A mi Tita, por su cariño y amor incondicional, que me guía en cada paso de mi vida. A mi tía Millie, por su constante aliento y apoyo en todo momento. Y a mi pololo Diego, por su amor y comprensión, que han sido fundamentales. Eternamente agradecida de cada uno de ellos.

Camila Gonzalez Vergara

Quisiera partir agradeciendo a mis hermanas, por siempre acompañarme en cada paso importante de mi vida, cada risa, cada momento y cada palabra de aliento sin duda me han dado la suficiente fuerza para llegar hasta acá.

A mi querido Rocky, mi perrito y fiel compañero quien ha sido mi gran compañía en mis maratones de estudio durante estos años.

Y por último, a mi mamita quien sin duda ha sido mi mayor apoyo. Gracias a sus sacrificios, consejos y amor incondicional he podido alcanzar este logro, que sin duda también es suyo.

Para ustedes querida familia, quienes son mi todo, les dedico este logro con todo el amor del mundo! Simplemente muchas gracias

Catalina Ananías Campos

Quiero dedicar esta tesis a mis padres Patricia y Neil por su incondicional apoyo y amor durante todos estos años, por cada sacrificio que me permite estar aquí el día de hoy y por ser el ejemplo más claro de esfuerzo y dedicación, al resto de mi familia que han estado presentes de una forma u otra en este viaje, gracias por ser esa red que me sostiene y por celebrar junto a mí cada uno de mis logros.

También a mi pololo Joan por su compañía durante todo este proceso, gracias por la paciencia y por sus palabras de aliento que siempre me hacen volver a creer en mí, por contenerme cuando me veía sobrepasada o desmotivada y por hacer este camino mucho más fácil.

Y por último, a mi perrito Simón, que me acompañó en cada noche de desvelo, dándome calma en todo momento.

Gracias a todos ustedes por su amor.

Fernanda López Martínez

AGRADECIMIENTOS

Queremos comenzar agradeciendo a nuestra tutora, Dra. Bárbara Angel por su invaluable apoyo y guía durante todo el proceso de desarrollo de esta tesis, por guiarnos en este camino, sin duda sin su ayuda el proceso hubiese sido mucho más difícil. Agradecemos profundamente su disposición para resolver nuestras dudas, su capacidad para motivarnos a superar los desafíos y sobre todo, su confianza en nuestra capacidad para llevar adelante este proyecto. Su orientación ha sido esencial para nuestro crecimiento y aprendizaje.

Además, queremos realizar un agradecimiento a todos los profesores que nos han acompañado a lo largo de nuestro desarrollo profesional, en especial a nuestro profesor Sergio Jara, quien nos transmitió sus conocimientos y entusiasmo en relación a la neonatología.

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIAS	4
AGRADECIMIENTOS	5
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	7
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS	17
METODOLOGÍA	18
ANÁLISIS DE RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	37
LIMITACIONES	41
CONCLUSIÓN	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	46

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1: Diagrama de flujo de la búsqueda, identificación y selección de estudios.

Figura 2: Diagrama de flujo PRISMA de la identificación y selección de los artículos.

Tabla N°1: Resumen de artículos analizados para responder al objetivo 1.

Tabla N°2: Resumen de artículos analizados para responder al objetivo 2.

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la literatura científica acerca de las secuelas neurológicas a largo plazo de la hipoglucemia durante el periodo neonatal. **Metodología:** Revisión de tipo bibliográfica. Se realizó una búsqueda de artículos científicos obtenidos en bases de datos como PUBMED, EBSCO y Scopus, luego de realizar una minuciosa búsqueda y selección de estudios. **Resultados:** La hipoglucemia neonatal puede causar secuelas neurológicas que afectan principalmente las funciones cognitivas y motoras y se sugiere una asociación entre la duración del cuadro hipoglucémico y la severidad del deterioro neurológico. Además se logró identificar que existen áreas del cerebro específicas que se ven afectadas con mayor importancia y frecuencia luego de un episodio de hipoglucemia, tales como la corteza cerebral, región parieto-occipital y los ganglios basales. **Conclusiones:** La hipoglucemia neonatal puede generar secuelas neurológicas, entre las más comunes se encontraron alteraciones en la función cognitiva y la función motora, sin embargo, aún no se han identificado completamente los mecanismos de acción involucrados, aunque sí se reconoce que pueden causar lesiones cerebrales importantes, sería necesario que se puedan realizar estudios de tipo longitudinal y ampliar geográficamente la investigación a Chile y latinoamérica, para poder interpretar la literatura disponible actual en términos de prevención, estrategia de detección y tratamiento.

Palabras clave: Hipoglucemia, Neonatos, Secuelas neurológicas.

ABSTRACT

Objective: To systematize the scientific literature on the long-term neurological sequelae of hypoglycemia during the neonatal period. **Methodology:** A bibliographic review was conducted. A search for scientific articles was performed using databases such as PubMed, EBSCO, and Scopus, following a thorough search and selection of studies. **Results:** Neonatal hypoglycemia can cause neurological sequelae that primarily affect cognitive and motor functions. There is a suggested association between the duration of the hypoglycemic episode and the severity of neurological impairment. Additionally, specific brain areas were identified as being more significantly and frequently affected after a hypoglycemic episode, such as the cerebral cortex, parieto-occipital region, and basal ganglia. **Conclusion:** Neonatal hypoglycemia can lead to neurological sequelae, with the most common being cognitive and motor function impairments. However, the mechanisms involved are not yet fully understood, although it is recognized that significant brain damage can result. Longitudinal studies and an expansion of research to Chile and Latin America would be necessary to interpret the current available literature in terms of prevention, detection strategies, and treatment.

Keywords: Hypoglycemia, Neonates, Neurodevelopmental disorder

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es el término que corresponde a la disminución de los niveles normales de glucosa en sangre por múltiples factores, como presentar diabetes o insuficiencia de carbohidratos en la dieta. Mantener la glucemia dentro del rango normal es sumamente importante, ya que órganos fundamentales como el cerebro operan utilizando glucosa como fuente de energía para nuestro funcionamiento (Ryan, Klein, Lee, Cruickshanks, & Klein, 2016). Aproximadamente el 70% de la energía producida por el metabolismo de la glucosa se utiliza para funciones de transmisión neuronal como el potencial de acción y la transmisión sináptica (Zhang, Lachance, Mattson, & Jia, 2021). Además, la Sociedad Argentina de Pediatría (2019) menciona que una baja de los niveles estándar puede provocar síntomas y signos que comprometen el sistema.

Hipoglucemia neonatal

El manual de pediatría de la Pontificia Universidad Católica (2020) establece que el periodo neonatal abarca desde el nacimiento hasta los 28 días de vida. Dentro de este período, la hipoglucemia neonatal se define como la disminución de los niveles de glucosa en sangre en neonatos durante los primeros 28 días de vida, aunque la definición causa controversia debido a la poca investigación disponible que indiquen límites en específico generando así que no se pueda determinar un valor exacto, sin embargo *“la definición más común de hipoglucemia neonatal es una concentración de glucosa en sangre < 47 mg/dL”* (Shah, Harding, Brown, & McKinlay, 2019), incluso en un recién nacido asintomático. Esta afección tiene una frecuencia global del 15,3% en los recién nacidos (Pillai & Fhausiya, 2022). Al situarnos demográficamente la tasa de hipoglucemia varía significativamente, en países desarrollados es de 1,3 a 3 por 1000 nacidos vivos y si nos vamos a latinoamerica esta tasa se triplica siendo de 10 a 20 por 1000 nacidos vivos, de acuerdo a lo reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2006). Según una investigación realizada en el Hospital Regional de Paraguay se evidencia una prevalencia de 4,1% de recién nacidos con hipoglucemia neonatal de un total de 169 niños (Lezcano & Ríos, 2022).

Durante la vida intrauterina el feto recibe glucosa a través de la madre, la cual atraviesa la placenta por difusión facilitada mientras que la insulina es producida por el mismo feto,

luego del parto existe una interrupción en el traspaso de glucosa provocando una hipoglucemia fisiológica, la cual se observa en todos los mamíferos, por tanto, se puede entender como una adaptación metabólica a la vida extrauterina (Thompson-Branch & Havranek, 2017).

El recién nacido presenta una disminución de la glucemia la cual se presenta aproximadamente de 2 a 3 horas postparto, luego esta aumenta hasta sus niveles normales con ayuda de la alimentación que recibe, las reservas de glucógeno que estaban desde la vida intrauterina se agotan en el intento de regular los niveles de glucemia, en el que la gluconeogénesis representa un porcentaje importante de fuente de obtención de glucosa en el recién nacido (RN) (Thompson-Branch & Havranek, 2017). Esta baja en la glucemia es necesaria para llevar a cabo procesos fisiológicos que son necesarios para la supervivencia del neonato tales como la gluconeogénesis, estimulación del apetito, metabolismo oxidativo de grasas (Rozance & Hay, 2012).

La baja en la glucosa que ocurre luego del nacimiento contribuye a establecer la homeostasis de la glucosa y es esencial para estimular algunos de los procesos fisiológicos que se requieren para la adaptación a la vida extrauterina, incluida la producción de glucosa por parte del mismo RN a través de la gluconeogénesis y la glucogenólisis, además la disminución de glucosa genera una mejoría en el metabolismo oxidativo de las grasas, lo que provoca una estimulación en el apetito ayudando a establecer y a adaptarse a los procesos de alimentación de manera más rápida (Newborn & Adamkin, 2011).

La disminución de glucemia es una complicación metabólica común en los neonatos, con gran importancia clínica y el manejo de esta alteración por su impacto en el desarrollo neurológico y en la salud a largo plazo. Cuando existen factores de riesgo como recién nacidos pequeños para edad gestacional o hijos de madre diabética y se produce esta disminución de los niveles de glicemia, el recién nacido no es capaz de poder activar los mecanismos para aumentar los niveles de glucemia (Alsaleem & Saadeh, 2019). Los neonatos con riesgo de desarrollar hipoglucemia persistente después de las 48 horas de vida se deben mantener monitorizados independiente de cuál sea su alimentación y su

incremento corporal, estos recién nacidos (RN) se pueden dividir en dos grupos, en primer lugar están quienes presentan disminución del suministro de glucosa los cuales se relacionan con la prematurez, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desórdenes del metabolismo del glucógeno, trastornos de gluconeogénesis, deficiencia de hormona del crecimiento, deficiencia de cortisol y disfunción hepática, por otro lado, el segundo grupo se relaciona con el aumento del consumo de glucosa quienes se asocian a hijo de madre diabética, grande para la edad gestacional (GEG), policitemia, asfixia perinatal, hiperinsulinemia congénita y sepsis (Alsaleem & Saadeh, 2019).

Signos de la hipoglucemia neonatal

En el neonato las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia neonatal no son específicas y se pueden presentar en otras patologías neonatales, entre estos signos se encuentran irritabilidad, temblores, llanto, convulsiones, reflejo de moro exaltado, espasmos, letargo, cianosis, hipotonía, apnea, taquipnea, hipotermia, mala succión o negativa a alimentarse (Wight & Marinelli, 2014), taquicardia, bradicardia, cardiomegalia, insuficiencia cardiaca congestiva y asistolia (Puchalski, Russell, & Karlsen, 2018).

Consecuencias de la hipoglucemia neonatal

La hipoglucemia provoca cambios dentro del organismo, uno de los primeros efectos que ocurre con la disminución de la glucemia es el aumento del flujo sanguíneo cerebral a modo de compensación ya que el cerebro depende de la concentración de la glucosa plasmática, también aumenta la metabolización del lactato, cuerpos cetónicos y aminoácidos, cuando esta hipoglucemia se prolonga, se torna más grave (Hosagasi & Aydin, 2016).

Existe una gran importancia en la detección precoz de la hipoglucemia persistente debiéndose tomar medidas para evitar que esta condición evolucione a patológica, para ello es fundamental que el RN comience con la lactancia lo antes posible después del parto, en aquellos casos donde la madre no puede o no desea alimentar al recién nacido se sugiere dar fórmula infantil para suplir aquellas necesidades del neonato, también está recomendado el contacto piel con piel después del nacimiento y mantener a una

temperatura adecuada al RN (Wackernagel, Gustafsson, & Edstedt Bonamy, 2020). La American Academy of Pediatrics (2011) recomienda controles iniciales de la glucosa plasmática a los 30 minutos de la primera alimentación del lactante, posteriormente se adaptan los controles según el resultado de la concentración de glucemia.

Una minoría de los recién nacidos experimentan una hipoglucemia que no son capaces de resolver dentro de los tiempos establecidos, considerado que algunos neonatos se recuperan de esta baja fisiológica aproximadamente a las dos horas desde que se presenta esta hipoglucemia, generalmente están asociados a factores de riesgo específicos como pequeños para edad gestacional (PEG), GEG, hijos de madres diabéticas quienes presentan complicaciones para regular los cambios endocrinos que inducen mecanismos de regulación propia de la glucosa (Angelis, y otros, 2021).

Hasta la fecha no se ha descrito una concentración mínima de glucosa en sangre que pueda considerarse segura desde una perspectiva neurológica, se han establecido empíricamente pautas para optimizar el rápido diagnóstico y tratamiento en recién nacidos que presenten hipoglucemia para evitar las secuelas neurológicas (Angelis, y otros, 2021).

Según el estudio realizado por Wickström y colaboradores (2018) quienes hicieron un seguimiento a niños entre 2 a 6 años expuestos a hipoglucemia neonatal, concluyen que esta se asocia con un alto riesgo de deterioro en el desarrollo neurológico. Entre los resultados, aquellos que presentaron una hipoglucemia tienen probabilidades más altas de manifestar algún retraso o déficit en el desarrollo cognitivo y motor (Wickström, Skiöld, Petersson, Stephansson, & Altman, 2018). Se han evidenciado algunas secuelas en el desarrollo neurológico después de una hipoglucemia neonatal, como problemas motores leves, problemas visuales, dificultades de lenguaje y aprendizaje (Burns, Rutherford, Boardman, & Cowan, 2008). A través de resonancias magnéticas (RM) se ha observado que la zona occipital posterior del cerebro es una de las que más se ve afectada por la hipoglucemia neonatal (Boardman, Wusthoff, & Cowan, 2013).

Rol de la matronería

La importancia de la detección precoz a través de la pesquisa de factores de riesgo y toma de hemoglucotest cuando corresponde, además del tratamiento de manera oportuna, pueden disminuir el riesgo de secuelas neurológicas aunque la prevención de esta sigue siendo un desafío.

La atención a recién nacidos está a cargo de un equipo multidisciplinario en donde la matronería entra a cumplir un gran rol con acciones muy importantes como la prevención, detección y cuidados a neonatos. La matrona o el matrn se encarga de la atención desde el periodo prenatal, identificando los factores de riesgo maternos y entregando cuidados específicos hasta el momento del parto en donde se encarga de elaborar un plan de matronería con el objetivo de establecer acciones a seguir para minimizar los riesgos y poder otorgar los cuidados necesarios. Específicamente hablando de las acciones de la matrona y el matrn en casos de hipoglucemia, esta se encarga de medir la glucosa en sangre del recién nacido para verificar si se encuentra ante una hipoglucemia fisiológica (transitoria) o patológica, además tiene el rol de pesquisar signos clínicos de la hipoglucemia a través de signos que se puedan manifestar, tales como: letargo, hipotonía, temblores e inclusive convulsiones.

Relevancia de la revisión de la literatura

Esta revisión busca visibilizar las secuelas neurológicas producidas por la hipoglucemia en el periodo neonatal, de aquí nace la importancia de pesquisar tempranamente para prevenir, beneficiando a los recién nacidos con y sin factores de riesgo que pudieran presentar esta condición, así también disminuyendo los infantes con trastornos del neurodesarrollo.

En base a lo anteriormente expuesto, como grupo nos planteamos la siguiente pregunta de investigación; **¿Qué secuelas neurológicas a largo plazo se pueden manifestar en aquellos recién nacidos que presentaron hipoglucemia neonatal?**

OBJETIVOS

Objetivo general

Sistematizar la literatura científica acerca de las secuelas neurológicas a largo plazo de la hipoglucemia durante el periodo neonatal.

Objetivos específicos

1. Describir las secuelas neurológicas a largo plazo producidas por la hipoglucemia neonatal.
2. Identificar cuáles son las áreas del cerebro más afectadas por la hipoglucemia neonatal.
3. Señalar como la hipoglucemia en el periodo neonatal produce secuelas neurológicas a largo plazo.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó una revisión bibliográfica en base a artículos científicos de distintas bases de datos, con el fin de recopilar información respecto a las secuelas neurológicas durante la infancia que produce la hipoglucemia en el período neonatal.

Las bases de datos utilizadas para recopilar información son Scopus (<https://www.scopus.com/home.uri>), PUBMED (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) y EBSCO (<https://www.ebsco.com/es>). Para esto se utilizaron los siguientes descriptores en ciencias de la salud en inglés “Hypoglycemia”, “Neonates” “Infant”, “Newborn”, “Neurodevelopmental Disorder”, “Congenital hyperinsulinism”. Se aplicaron los operadores booleanos AND, OR, NOT.

Combinación en inglés

- Hypoglycemia AND newborns OR neonates OR infants AND neurodevelopmental disorders NOT congenital hyperinsulinism.

Palabras claves

- Hipoglucemia.
- Neonatos.
- Secuelas neurológicas.

Con el fin de delimitar los resultados obtenidos a aquellos que nos proporcionan la información requerida, se aplicaron los siguientes criterios:

Criterios de selección

- Años: 2014 a 2024.
- Sin límites geográficos.
- Idiomas: Inglés
- Todas las formas de disertaciones de tesis, informes de casos, artículos de revisión y patentes están excluidas de una revisión adicional. Aquellos artículos publicados más allá del año 2014 o aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión han sido excluidos de análisis posteriores.

- La lista de artículos identificados en la búsqueda fue examinada para dejar las investigaciones que cumplan con todos los criterios de inclusión y eliminar los artículos repetidos. Cada título y resumen de los artículos para su probable inclusión fueron revisados, según los criterios definidos.

Criterios de obtención de datos

Se seleccionaron los artículos de texto completo que coincidían con los criterios de elegibilidad. Datos extraídos incluirán la siguiente información: título, autor y año de publicación, país, población estudiada (número, edad, sexo y distribución grupal, descripción de los procedimientos de intervención, efectos adversos informados en cada estudio y hallazgos principales.

- Artículos que hablen de hipoglucemia neonatal.
- Artículos que hablan de las secuelas neurológicas durante la infancia que puede dejar la hipoglucemia neonatal.
- Artículos en inglés
- Artículos originales.

Criterios de exclusión

- Artículos que estén fuera de los años 2014 a 2024.
- Artículos que hablen de hipoglucemia luego de los 28 días del nacimiento.
- Artículos que hablen del hiperinsulinismo congénito.
- Artículos de revisión.
- Artículos que no estén en inglés.
- Artículos que hablen de secuelas neurológicas en adolescencia o adultez.

A continuación en la **Figura 1** se muestra un diagrama de flujo de la búsqueda, identificación y selección de estudios.

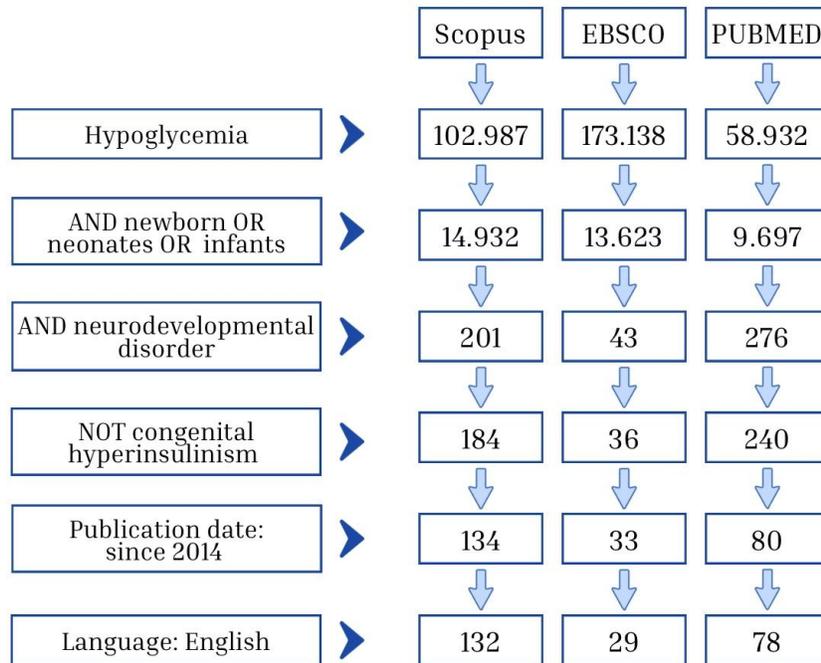


Figura N°1: Flujoograma o Diagrama para el trabajo “Impacto Neurológico a Largo Plazo de la Hipoglucemia Neonatal: Revisión de la Literatura (2014-2024)”. Resultados de la búsqueda en cada base de datos utilizando los descriptores y filtros seleccionados.

En la **Figura 2** se resume la aplicación de cada filtro, el tamaño muestral asociado a la implementación de cada criterio de búsqueda y los resultados finales para la obtención de los estudios seleccionados.

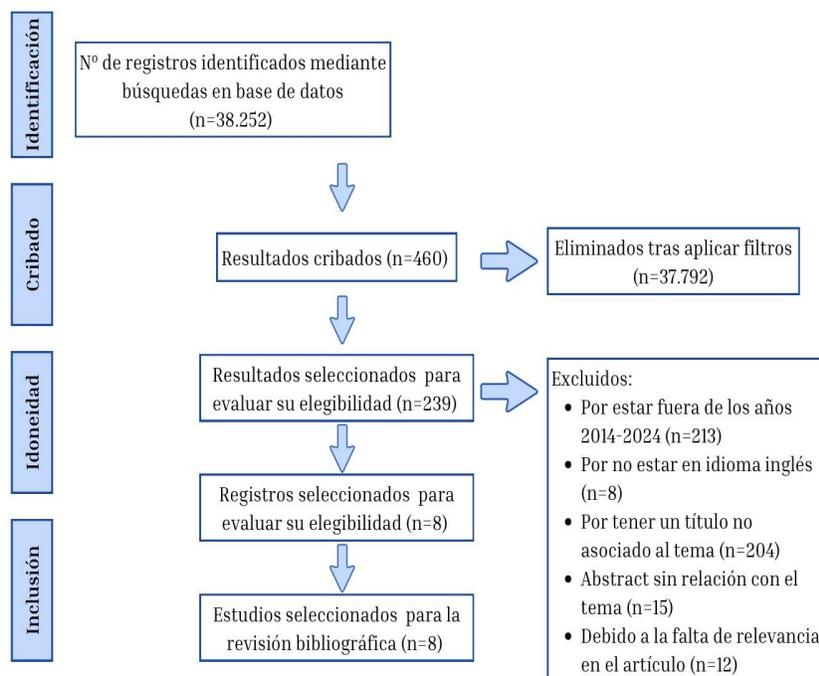


Figura N°2: Flujograma o Diagrama para el trabajo “Impacto Neurológico a Largo Plazo de la Hipoglucemia Neonatal: Revisión de la Literatura (2014-2024)”. Cribado y resultados de la búsqueda con diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación y selección de los artículos.

La búsqueda bibliográfica identificó 38.252 artículos, de los cuales 37.792 fueron eliminados tras aplicar los descriptores “Neurodevelopmental Disorder”, “Congenital Hyperinsulinism”, seleccionando 460 artículos.

A partir de estos 460 artículos que fueron seleccionados para evaluar su elegibilidad, se excluyeron aquellos que no cumplían con los filtros, se descartaron 213 artículos que no se encontraban dentro de los años 2014 a 2024. Luego, se eliminaron 204 artículos por no tener un título asociado al tema. Posteriormente, se excluyeron 8 artículos que no cumplían con el idioma inglés, 12 fueron excluidos debido a la falta de relevancia en el artículo y 15 fueron excluidos al leer el abstract.

Luego de aplicar todos los filtros elegidos, 8 artículos son seleccionados para evaluar su elegibilidad, finalmente dejando estos estudios como seleccionados para formar parte de la

revisión sistemática. Mediante la búsqueda manual se añadió 1 artículo más a la revisión para fundamentar el objetivo específico número 2.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para esta revisión bibliográfica, se analizaron diversos datos de diferentes artículos científicos, de esta manera se logró identificar las diferentes secuelas neurológicas producidas por la hipoglucemia neonatal y así poder identificar las áreas afectadas del cerebro. Los resultados se presentan en función de los 3 objetivos ya establecidos y expuestos con anterioridad. Cada categoría incluye una tabla resumen de los artículos.

1. Cuáles son las secuelas neurológicas a largo plazo producidas por la hipoglucemia neonatal.

La tabla número 1 agrupa los 6 artículos seleccionados que responden al objetivo específico número 1, en donde se habla cuáles son las secuelas neurológicas a largo plazo producidas por la hipoglicemia neonatal.

En un estudio realizado en Nueva Zelanda por McKinlay, C. J. D. Durante el período de diciembre de 2006 a noviembre de 2010, se reclutaron 614 recién nacidos con al menos un factor de riesgo de hipoglicemia neonatal. Se les midió la glucosa a la primera y segunda hora del nacimiento, luego cada 3 a 4 horas durante las primeras 24 horas, y cada 6 a 8 horas hasta los 7 días del nacimiento. De los 614 bebés del cohorte inicial, 477 fueron considerados elegibles para el seguimiento. De los 477 evaluados a los 4.5 años, el resultado primario estuvo disponible para un total de 473 niños. En un análisis inicial, los/as niños/as que estuvieron expuestos a hipoglucemia neonatal tuvieron un riesgo similar de deterioro neurosensorial, 37.4% en el grupo con hipoglucemia frente al 38.5% en el grupo sin hipoglucemia; con un RR 0.96 (IC:95%). En la función motora, los puntajes del balance motor fueron similares en ambos grupos: 8.4 y 8.6%, sin diferencias significativas. Sin embargo, entre los resultados secundarios, aquellos expuestos a hipoglucemia vieron un mayor riesgo de puntuación baja de la función ejecutiva; 10.6% frente a 4.7% el grupo que no presentó hipoglucemia, además de una baja puntuación de integración visomotora; 4.7% del grupo con hipoglucemia frente a 1.5% del grupo normoglucémico. El riesgo de una baja función ejecutiva, también fue más común en exposición a hipoglucemias no detectadas clínicamente. El riesgo de baja integración visomotora fue mayor en aquellos expuestos en al menos 3 episodios. En análisis posteriores, se examinaron los perfiles de

glucosa intersticial, que se define como la glucosa que se encuentra en el líquido que rodea las células del cuerpo, en niños/as que desarrollaron un deterioro neurosensorial entre los 2 y los 4.5 años los cuales tuvieron un aumento más pronunciado en concentración de glucosa intersticial después de una hipoglucemia.

Un estudio realizado el 2024 en Nueva Zelanda, por Sharpe. J, investigó a 466 niños de entre 2 a 10 años, con factores de riesgo para hipoglucemia, como hijo de madre diabética, prematuridad, PEG o GEG para la edad gestacional y enfermedades agudas para evaluar su comportamiento en la primera infancia y su rendimiento académico en la niñez media. Para el análisis se evaluó mediante una evaluación electrónica que está disponible en todas las escuelas de Nueva Zelanda, en conjunto con la aplicación de un cuestionario para padres sobre fortalezas y dificultades (SDQ-P) y el cuestionario para maestros sobre fortalezas y dificultades (SDQ-T), orientado en detectar problemas emocionales y de conducta. Como resultado, no se encontró que estos factores influyeron significativamente en los resultados académicos a largo plazo. Sin embargo, los niños de entre 9 y 10 años mostraron una mayor probabilidad de obtener bajos resultados académicos, aunque esto no se relaciona con los factores de riesgo para hipoglucemia. A los 4 años, el 12% de los niños, presentaron limitaciones en el SDQ según los padres y un 5% según los maestros. A los 4,5 años el 19% de los niños fueron calificados con resultados límites o anormales según el SDQ-P, asociado a una mayor probabilidad de tener bajo rendimiento académico a los 9-10 años, en comparación con los niños que obtuvieron una evaluación normal. Los niños con factores de riesgo para hipoglucemia neonatal evidenciaron problemas de conducta desde edades iniciales y más de una cuarta parte de ellos, siguió mostrando dificultades a los 9-10 años. Esto indica que a medida que aumentan las demandas cognitivas, estos niños podrían enfrentar mayores dificultades, lo que subraya la importancia de seguir investigando para ofrecer intervenciones oportunas.

El estudio realizado el año 2015 por Kaiser, J. R., en Estados Unidos, analizó si los recién nacidos expuestos a al menos un episodio de hipoglucemia neonatal manifestaban un

rendimiento académico deficiente en la niñez. Se incluyeron todos los bebés nacidos en 1998 en la Universidad de Arkansas para Ciencias Médicas (UAMS) y establecieron 3 puntos de corte de glucosa para definir hipoglucemia neonatal (<35, <40, y <45 mg/dL). Se excluyeron los recién nacidos que presentaban anomalías congénitas, anomalías cromosómicas o hipoglucemia prolongada. Se realizó un examen de referencia para evaluar el rendimiento de los niños en las competencias de alfabetización y matemáticas. Las puntuaciones se designaron como avanzadas, competentes, básicas o inferiores con una puntuación del 0 a 1000. Se aplicó el examen a los 10 años, obteniendo una puntuación media en alfabetización de 544 con una tasa de competencia del 32% para los recién nacidos hipoglucémicos y 583 con una tasa de competencia de 57% para los recién nacidos normoglucémicos. En el examen de matemáticas se obtuvo una puntuación media de 562 y 46% para los recién nacidos hipoglucémicos frente a 589 y 64% para los recién nacidos normoglucémicos. En el estudio estadístico, los modelos de regresión logística mostraron que la hipoglucemia se asoció significativamente con una menor competencia en las pruebas de alfabetización y matemáticas (OR ajustados: 0,49, 0,43 y 0,62). Si bien, se obtuvo un menor rendimiento académico en los niños expuestos a hipoglicemia neonatal, el estudio sugiere la necesidad de investigar más a fondo para orientar el diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia en el recién nacido.

El estudio realizado en China en 2019 por Lin-Xia Qiao, que analizó a 195 bebés con hipoglucemia neonatal nacidos de madres diabéticas, comparando 157 en el grupo con hipoglucemia y 144 en el grupo control. Los bebés con hipoglucemia entre 2 y 24 horas (grupo A2) y aquellos con hipoglucemia por más de 24 horas (grupo A3) presentaron evaluación de adaptabilidad significativamente más bajas que el grupo control, con evaluación de 73.9 ± 6.6 y 71.5 ± 8.9 , respectivamente, frente a 87.9 ± 11.2 en el grupo control, para medir la adaptabilidad de cada grupo se utilizó la fórmula $DQ=DA/CA \times 100$, donde DQ indica el cociente de desarrollo, DA la edad de desarrollo y CA la edad cronológica del bebé, el desarrollo infantil se definió de la siguiente manera: $DQ < 70$ se considera anormal, $DQ = 70-84$ presuntamente anormal y un $DQ > 85$ se encuentra dentro del rango normal, otro instrumento utilizado en el estudio fue la escala de Gesell que se utilizó para evaluar diversas áreas del neurodesarrollo de los grupos bajo estudio,

incluyendo la adaptabilidad. Además las madres del grupo A3 usaron insulina con mayor frecuencia; 31% en grupo A3, 7.9% en el grupo A2, además ganaron más peso durante el embarazo el grupo el grupo A3: 15.3 ± 1.9 , A2 14.8 ± 2.6 . Otro aspecto evaluado fue la proporción de lactancia materna en los grupos de hipoglucemia en el grupo A3 fue de 56.3%, en A2 fue de 63.2% en comparación con el grupo control que fue de 85.4%. En los demás aspectos estudiados como el desarrollo de habilidades motoras gruesas, motoras finas, habilidades de lenguaje y habilidades sociales, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Un estudio de cohorte poblacional realizado el año 2018 en Suecia por Ronny Wickstrom, estudió a todos los nacidos desde el 1 de julio de 2008 al 31 de diciembre de 2012 en la región de Estocolmo y Gotland con la finalidad de evaluar las secuelas de la hipoglucemia neonatal. Se excluyeron a los lactantes con malformaciones congénitas, errores congénitos del metabolismo, hijos de madre diabética y los recién nacidos que fueron tratados en unidades de cuidados intensivos. Se realizó seguimiento hasta los 2 y 6 años, obteniendo como resultado más de un 60% en las tasas de alteraciones neurológicas o desarrollo neurológico. Las tasas de niños con espectro autista, déficit de atención, hiperactividad y conductas estereotipadas fueron un 30% a 50% más elevadas que los niños con niveles de glucemia normales. Los recién nacidos que presentaron hipoglucemia moderada mostraron un aumento del 50% en el riesgo de tener resultados anormales en su neurodesarrollo. Se observó que el riesgo de retraso en el desarrollo se triplicó en comparación a bebés normoglucémicos; OR: 2.53, IC 95%: 1.71-3.73. El riesgo de retraso motor se duplicó; OR: 1.91, IC: 95%: 1.06-3.44. La afeción cognitiva también fue elevada con un OR (Odds Ratio) de 2.85 y un IC (Intervalo de confianza) de 95%: 1.70-4.76, casi el triple en relación al grupo sin hipoglucemia. El riesgo fue mayor cuando la hipoglucemia se presentó en las primeras 6 horas de vida ya que en este grupo aumentó más del triple; OR: 3.17, IC 95%: 1.35-7.43. Aquellos bebés que presentaron una hipoglucemia después de las 6 horas de vida presentan un riesgo significativo de afeción cognitiva OR: 2.54, IC:95% 1.29-5.01. Se evaluó que aquellos niños con antecedentes de hipoglucemia moderada mostraron una ligera tendencia a tener un mayor riesgo de tener epilepsia o convulsiones febriles, pero los resultados obtenidos no fueron estadísticamente

significativos, lo que no asegura que la HG sea un factor que aumente el riesgo de estas condiciones.

Un estudio de cohorte realizado por Marcia Roeper en 2023, estudió a 140 niños de 7 a 11 años nacidos en un hospital de Düsseldorf, Alemania. Se reclutaron 70 niños con al menos un episodio de hipoglucemia neonatal y 70 niños con todos sus valores normales de glucosa en sangre, se excluyeron niños con hipoglucemia persistente o con alguna condición o factor de riesgo que pudiera causar algún daño en el desarrollo neurológico. Para el estudio se utilizaron distintas herramientas de evaluación, que fueron aplicadas por psicólogos y pediatras. Se utilizó la Escala de Inteligencia para Niños de Wechsler (WISC-V) para evaluar el coeficiente intelectual y se utilizó la escala Prueba de desarrollo de percepción visual para evaluar la función visomotora, ambas consideraron un resultado por debajo del promedio de 85 puntos (percentil 15). En cuanto a la función motora, esta se evaluó a través de la Batería de evaluación del movimiento para niños (MABC-2), estableciendo como resultado anormal una puntuación de 6 o menos. Los niños que estuvieron expuestos presentaron un coeficiente intelectual menor al grupo no expuesto con 107,0 y 111,8 puntos respectivamente (IC: 95%), e inclusive se observaron puntuaciones medias más bajas en las subpruebas de comprensión verbal (108,9 ante 113,8 puntos) y velocidad de procesamiento (100,5 ante 106,3 puntos). En el MABC-2 se obtuvieron resultados similares posicionando a los niños expuestos en un nivel menor en la función motora total a los niños no expuestos con 9,3 frente a 10,3 puntos respectivamente (IC: 95%), principalmente se obtuvieron puntajes más bajos en la subprueba de la función motora fina con 9,3 puntos para el grupo con exposición a hipoglucemia y 10,8 para el grupo sin exposición, sin embargo, no hubo diferencias en la prueba de equilibrio y ambos grupos presentaron dificultades en las pruebas de motricidad gruesa. La función visomotora también se vio significativamente afectada con puntajes de 93,0 frente a 103,3 (IC: 95%). Los episodios recurrentes de hipoglucemia no se asociaron a resultados notablemente peores que un solo valor elevado o menor.

Tabla N°1 Resumen de artículos analizados, sus resultados y conclusiones para responder al objetivo número 1: “ *Describir las secuelas neurológicas a largo plazo producidas por la hipoglucemia neonatal.*”

Título	Autor	Año y País	Tipo de estudio	Muestra	Resultados	Conclusiones
<i>Association of Neonatal Glycemia: With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Year.</i>	McKinlay, C. J. D. et al.	2017, Nueva Zelanda	Cohorte prospectivo	614 neonatos con al menos un factor de riesgo de hipoglucemia (madre diabética, parto prematuro, peso bajo o elevado para la edad gestacional, enfermedad aguda). De ellos, 477 fueron evaluados a los 4.5 años.	La hipoglucemia no aumentó significativamente el riesgo de deterioro neurosensorial global. Sin embargo, los niños con hipoglucemia tuvieron más probabilidades de presentar dificultades en tareas que implican planificación, memoria y control de impulsos. Así mismo, se evidenció un mayor riesgo de problemas en la integración visomotora. Estos problemas se dieron más en casos con hipoglucemia severa o recurrente.	La hipoglucemia neonatal no afectó el desempeño neurosensorial general, pero sí se asoció con problemas en el control de impulsos, la memoria y la coordinación visomotora, lo que podría impactar en el aprendizaje futuro. Se necesitan estudios adicionales para determinar los umbrales óptimos de intervención.
<i>Investigating behaviour from early-to mid-childhood and its association with academic outcomes in a cohort of children born at risk of neonatal hypoglycemia</i>	Sharpe, J. et al.	2024, Nueva Zelanda	Cohorte prospectivo	466 niños entre 2 y 10 años con factores de riesgo para hipoglucemia neonatal (hijo de madre diabética, prematuridad, PEG, GEG o enfermedad aguda)	Ningún factor de riesgo de hipoglucemia neonatal tuvo un impacto significativo en los resultados académicos. A los 9-10 años los niños tuvieron más probabilidad de obtener bajos resultados académicos. A los 4 años, casi el 12% de los niños obtuvieron una puntuación límite o anormal en el SDQ (Cuestionario de Capacidades y Dificultades) según evaluación de los padres y el 5% según los maestros. Al evaluar a los niños de 9-10 años, los que tenían puntuación límite no tuvieron una probabilidad significativamente mayor	Los niños con riesgo de hipoglucemia neonatal mostraron problemas de conducta desde la primera infancia, y más de una cuarta parte continuaron con dificultades de comportamiento a los 9-10 años, sobre todo tras iniciar la escolarización. Esto sugiere que podrían enfrentar más problemas a medida que aumentan las exigencias cognitivas, por lo que es necesaria más investigación para intervenir a tiempo.

					de malos resultados en comparación con los de puntuación normal.	
Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency: A Population-Based Study.	Kaiser, J. R. et al.	2015, Estados Unidos.	Cohorte retrospectivo	1395 bebés nacidos en la UAMS en 1998, con rangos normales de glucemia y/o con al menos una baja de glucosa.	Los niños con hipoglucemia transitoria presentaron una menor probabilidad de lograr competencia en pruebas de alfabetización y matemáticas en cuarto grado en comparación a los niños con niveles normales de glucosa.	La hipoglucemia transitoria neonatal se asoció con un rendimiento académico inferior a los 10 años, especialmente en competencias de lectura y matemáticas. Los hallazgos sugieren la necesidad de validar los resultados en otras poblaciones antes de recomendar el tamizaje universal de glucosa en recién nacidos.
Follow-up study of neurodevelopment in 2-year-old infants who had suffered from neonatal hypoglycemia	Lin-Xia Qiao, et al.	2019, China	Cohorte prospectivo	195 bebés nacidos de madres diabéticas con hipoglucemia neonatal; 157 bebés en grupo A (hipoglucemia) y 144 en el grupo control.	Los bebés del grupo A2 (hipoglucemia entre 2 y 24 hrs) y A3 (hipoglucemia > 24hrs) tuvieron una puntuación de adaptabilidad significativamente más baja en comparación con el grupo control. Fue de 73.9 ± 6.6 en A2 y 71.5 ± 8.9 en A3, frente a 87.9 ± 11.2 en el grupo control. Además, las madres del grupo A3 utilizaron insulina con mayor frecuencia y ganaron más peso durante el embarazo.	La hipoglucemia neonatal prolongada o repetida, especialmente cuando tiene una duración de más de 24 horas, afecta negativamente la adaptabilidad de los bebés. Los bebés de aquellas madres que ocuparon insulina o ganaron más peso durante el embarazo están en mayor riesgo de hipoglucemia severa

<p>Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2–6 years of age</p>	<p>Ronny Wickstrom, et al.</p>	<p>2018, Suecia.</p>	<p>Cohorte</p>	<p>101.060 bebés nacidos entre 2008 y 2012. solo incluye bebés sanos, sin malformaciones congénitas o diabetes materna.</p> <p>1,500 con hipoglucemia moderada y 99.560 sin hipoglucemia.</p>	<p>El retraso en el desarrollo fue al menos el doble en comparación con lactantes normoglucémicos.</p> <p>Las tasas de trastornos del espectro autista, TDAH y otras condiciones fueron entre un 30 y 50% más entre los bebés con hipoglucémicos.</p> <p>El riesgo de cualquier enfermedad neurológica o un impacto en el desarrollo neurológico aumentó aproximadamente un 60% en los bebés con hipoglicemia comparados con aquellos normoglucémicos.</p>	<p>La hipoglucemia neonatal moderada se puede asociar a un mayor riesgo en el deterioro del desarrollo neurológico en niños en etapa preescolar (2-6 años).</p> <p>Específicamente, los riesgos se incrementan por un retraso en el desarrollo neurológico en el ámbito motor como cognitivo. Aquellos neonatos que sufrieron hipoglucemia en las primeras 6 horas de vida tienen mayor riesgo de retraso cognitivo</p>
<p>Transitional neonatal hypoglycemia and adverse neurodevelopment in midchildhood</p>	<p>Roeper, et al.</p>	<p>Alemania, 2024</p>	<p>Cohorte</p>	<p>Se reclutaron dos grupos de niños, 70 recién nacidos con al menos 1 episodio de hipoglucemia neonatal, definido como <30 mg/dL y 70 niños con niveles normales de glucemia.</p> <p>Al momento de realizar el estudio los niños tenían de 7 a 10 años.</p>	<p>Los niños expuestos a hipoglucemia presentaron un coeficiente intelectual medio 4,8 puntos menor que los no expuestos.</p> <p>Además, presentaron puntuaciones significativamente más bajas en pruebas de habilidades motoras, integración visomotora y función ejecutiva o memoria de trabajo.</p>	<p>La exposición de los recién nacidos a algún episodio de hipoglucemia neonatal se asoció con puntuaciones más bajas en las pruebas de evaluación del desarrollo neurológico.</p> <p>Sin embargo, los niños que tuvieron más de un episodio no presentaron diferencias significativas.</p>

2. Las áreas del cerebro más afectadas por la hipoglucemia neonatal.

La tabla número 2 agrupa los 3 artículos seleccionados que responden al objetivo específico número 2, en donde se habla cuáles son las áreas del cerebro más afectadas luego de una hipoglucemia neonatal.

En una revisión retrospectiva realizada en Turquía el año 2022, Yalçın estudió a 42 pacientes con lesiones predominantes en las regiones parieto-occipitales en resonancias magnéticas (MRI), lesiones que se relacionan con una hipoglucemia neonatal prolongada. Del total de la muestra, 21 tenían el cuadro clínico documentado, de ellos, 9 tuvieron episodios recurrentes de hipoglucemia de más de 12 horas. Se observó un predominio de lesiones en la región parietooccipital, donde la mayoría correspondía a pacientes del sexo masculino. En las resonancias magnéticas (RM), 5 pacientes mostraron lesión cortical unilateral y prolongación de T2 de la sustancia blanca en las regiones occipitales, mientras que en otros 6 la afectación fue bilateral. Además, 4 pacientes presentaron afectación parieto-occipital unilateral y 6 mostraron afectación bilateral. Un paciente con antecedentes de asfixia presentó afectación en los ganglios basales, y 3 pacientes mostraron leucomalacia periventricular. Entre los factores de riesgo identificados en este estudio se incluyen bajo peso al nacer, cesáreas y dificultad para alimentarse en el periodo neonatal. Los resultados sugieren una posible relación entre la duración de la hipoglucemia y la gravedad de las lesiones, aunque aún no se ha determinado el vínculo exacto. Se observó también una alta tasa de epilepsia y parálisis cerebral en el seguimiento. La edad media de los pacientes en el último seguimiento fue de 87.71 meses (7 años). Respecto a la sintomatología neurológica, 11 pacientes (52.4%) presentaron convulsiones neonatales, 18 (85.7%) desarrollaron epilepsia y 8 (38.1%) tuvieron convulsiones refractarias que requirieron múltiples tratamientos. Nueve pacientes (42.9%) presentaron microcefalia, y 7 (33.3%) fueron diagnosticados con parálisis cerebral. Dos pacientes desarrollaron características de trastorno del espectro autista (TEA) y 4 (19%) fueron diagnosticados con trastorno de déficit atencional e hiperactividad (TDAH). Los estudios de potenciales evocados visuales (VEP) realizados en 18 pacientes mostraron resultados anormales en

todos ellos: 13 (72.2%) mostraron una latencia aumentada, y 5 (27.8%) no presentaron respuesta, sugiriendo daño en las vías visuales del cerebro. Además, 13 pacientes (61.9%) tuvieron problemas visuales, entre ellos estrabismo y errores refractarios, y 3 (14.3%) fueron diagnosticados con ceguera cortical severa. Se observó palidez del disco óptico en 6 pacientes (28.6%) y un caso de atrofia óptica, lo que implica daño irreversible en el nervio óptico y pérdida visual permanente.

En un estudio observacional comparativo, realizado en Macedonia el año 2020 por Orhideja Stomnaroska, se comparó a dos grupos, una de ella constaba de 34 pacientes con hipoglucemia neonatal (HG) y la otra población constaba de 34 pacientes sin hipoglucemia. Ambos grupos presentaban características similares en cuanto a la edad gestacional (EG) (SD: 31.87 ± 2.85 semanas en el grupo con HG y 32.07 ± 3.09 semanas en el grupo control), peso al nacer (media \pm SD: 1573.75 ± 435.87 g para el grupo HG y 1527 ± 492.37 g para el grupo sin HG), el puntaje APGAR a los 5 minutos fue similar entre ambos grupos (rango 4-7 en el grupo HG y rango 4-8 en el grupo control), las convulsiones neonatales fueron ligeramente más frecuentes en el grupo con HG (61.76%) en comparación con el grupo sin HG (52.94%). Se realizó una medición a través de la escala de Griffith, la cual mide desarrollo motor grueso, equilibrio, coordinación, lenguaje y cognición, se evidenció puntajes significativamente menores en el grupo que presentó hipoglucemia neonatal (77.88) en comparación al grupo de control (91.56). Lo que indica un desarrollo motor y cognitivo más bajo en el grupo con HG. La diferencia fue estadísticamente significativa con un IC del 95%. Además, se observó una reducción en la mielinización de la materia blanca, lo que contribuye a problemas de coordinación y movimientos. También se detectó atrofia cortical en niños con HG prolongada, lo que indica pérdida de tejido cerebral. Se puede concluir que la hipoglucemia neonatal puede causar daño neurológico, incluida epilepsia, retraso mental y trastornos del comportamiento debido al daño en áreas como la sustancia blanca y corteza cerebral. El diagnóstico y tratamiento temprano son esenciales para prevenir daños permanentes. Los autores recomiendan realizar estudios con cohortes más grandes para clarificar mejor los efectos de la HG

En un estudio cohorte prospectivo realizado en Nueva Zelanda el año 2022 por Samson Nivins y colaboradores examinaron el impacto de la hipoglucemia neonatal en el desarrollo cerebral de 101 niños, de los cuales 75 experimentaron hipoglucemia neonatal. Los resultados del estudio indicaron que aquellos niños que experimentaron hipoglucemia mostraron una reducción importante en varias áreas del cerebro. El volumen del caudado fue menor en estos infantes con una diferencia media de -557mm^3 (IC 95%), al igual que el volumen del tálamo, que fue en un 0,03% inferior respecto al volumen cerebral total (IC:95%). Además, la sustancia gris subcortical se vio afectada, con un volumen reducido en un 0,10% del volumen cerebral total (IC:95%). Otro de los hallazgos en este estudio fue el adelgazamiento cortical en el lóbulo occipital, con una disminución promedio de 0.05mm en su espesor (IC:95%), lo que sugiere una posible vulnerabilidad en esta región a la hipoglucemia neonatal. A pesar de estos cambios, en el estudio no se encontró una diferencia significativa en el volumen cerebral total entre los grupos con y sin hipoglucemia neonatal (diferencia media de 2.859mm^3 , IC: 95%), ni en el volumen combinado de los lóbulos parietal y occipital. Tampoco se observaron diferencias en la microestructura de la materia blanca, evaluada mediante imágenes por tensor de difusión (DTI), lo cual indica que la hipoglucemia neonatal no tuvo un impacto notable en la integridad de la materia blanca en esta muestra.

Tabla N°2 Resumen de artículos analizados, sus resultados y conclusiones para responder al objetivo número 2: “Identificar cuáles son las áreas del cerebro más afectadas por la hipoglucemia

Título	Autor	Año y País	Tipo de estudio	Muestra	Resultados	Conclusiones
<i>Neurodevelopmental Outcome in Patients with Typical Imaging Features of Injury as a Result of Neonatal Hypoglycemia</i>	Yalçın, E. U. et al.	2022, Turquía	Revisión retrospectiva	42 pacientes con lesiones predominantes en las regiones parieto-occipitales en resonancias magnéticas (MRI), típicas de hipoglucemia neonatal prolongada.	Los resultados de las resonancias indicaron lesión cortical unilateral y prolongación de T2 de la sustancia blanca en regiones occipitales en 5 pacientes, y bilateral en 6 pacientes, afectación en los ganglios basales en paciente con asfixia, y leucomalacia periventricular en 3 pacientes.	Dentro de los 42 pacientes evaluados, se observó un predominio de lesiones en la región parietooccipital en las resonancias magnética, con predominio hacia el sexo masculino. Se identifica una relación entre la duración de la hipoglucemia y la gravedad de lesiones que pueden presentarse, pero aún no se establece la relación exacta
<i>Neuro developmental consequences of neonatal hypoglycemia</i>	Stomnarska, et al.	2020, Macedonia	Estudio observacional comparativo	34 niños con hipoglucemia neonatal (HG) y 34 sin HG	La comparación fue a través de la aplicación de escala de Griffith que arrojó puntajes más bajos en niños con HG. Se observó una reducción en la mielinización de la materia blanca, lo que puede ocasionar problemas de coordinación y movimientos. Además de atrofia cortical en niños con HG prolongada.	La hipoglucemia neonatal puede provocar daño neurológico, que incluye epilepsia, retraso mental y trastornos del comportamiento debido a afectaciones en áreas como la sustancia blanca y corteza cerebral.
<i>Associations between neonatal hypoglycaemia and brain volumes, cortical thickness and white matter microstructure in mid-childhood: An MRI study</i>	Nivins. S, et al.	2022, Nueva Zelanda	Estudio de cohorte prospectivo	101 niños, de los cuales 75 experimentaron hipoglucemia neonatal y 26 no la experimentaron	Quienes presentaron hipoglucemia neonatal mostraron reducciones significativas en varias áreas del cerebro, incluyendo el volumen del caudado, el tálamo y la materia gris subcortical. También se observó una corteza más delgada en el lóbulo occipital.	La hipoglucemia neonatal se relaciona con volúmenes cerebrales reducidos en áreas profundas de materia gris y una corteza occipital más delgada, sin embargo, no se vio alguna afección en la microestructura de la materia blanca en la infancia media.

3: “Señalar como la hipoglucemia en el periodo neonatal produce secuelas neurológicas a largo plazo.”

Tras la revisión bibliográfica realizada entre los papers seleccionados, complementada con una exhaustiva búsqueda manual en diversas bases de datos no se encontraron estudios que fundamenten de manera explícita el tercer objetivo planteado “*Señalar como la hipoglucemia en el periodo neonatal produce secuelas neurológicas a largo plazo*”. Si bien existe literatura y estudios que abordan las diferentes secuelas neurológicas producidas por la hipoglucemia neonatal, no se hallaron investigaciones que explicitan el mecanismo de acción por el cual se producen.

La ausencia de literatura específica que explique el mecanismo fisiopatológico responsable de las consecuencias producidas por la hipoglucemia, evidencia una clara deficiencia en la investigación y conocimiento actual sobre los efectos provocados a nivel neurológico, lo que demuestra la necesidad de profundizar en este punto por parte de la comunidad científica.

Una posible causa de la ausencia de este tipo de estudios es que para poder determinar específicamente el mecanismo mediante el cual se producen las diversas secuelas neurológicas, se requiere un seguimiento prolongado a los RN, lo que resulta complejo por la gran cantidad de años que llevaría estudiar estos cambios en el desarrollo neurológico, Esto, sumado a la significativa inversión de recursos a largo plazo, dificulta la realización de estudios longitudinales que detalla esta información.

Otra posible causa es la dificultad de aislar o determinar los efectos que produce específicamente la hipoglucemia, ya que estos recién nacidos podrían estar expuestos a diversos factores de riesgo o situaciones que podrían afectar igualmente el desarrollo neurológico de la misma manera que lo hace la hipoglucemia, como por ejemplo la prematuridad, asfixia, bajo peso al nacer, exposición a drogas o sustancias tóxicas, malformaciones congénitas, etc. Esta coexistencia de factores de riesgo o patologías hace

complejo atribuir las secuelas a la hipoglucemia de forma específica y limita la capacidad de estudiar con precisión su mecanismo de acción.

Esta carencia de estudios podría estar limitando la implementación de intervenciones terapéuticas o preventivas que podrían ser empleadas por el personal de salud al momento de verse enfrentados a un paciente con esta patología, por lo que la necesidad de conocer y entender cómo los bajos niveles de glucosa en el periodo neonatal dan a lugar las disfunciones neurológicas expuestas y estudiadas en esta revisión es de suma importancia. Es fundamental que la comunidad científica logre en un futuro dilucidar este proceso, con el fin de realizar mejoras en el manejo de la patología y reducir las secuelas producidas por esta.

DISCUSIÓN

La hipoglucemia neonatal es una condición metabólica que representa un riesgo crítico para el cerebro en desarrollo durante el periodo neonatal y especialmente en las primeras horas de vida en las cuales el cerebro es extremadamente vulnerable debido a la dependencia que tiene el sistema nervioso central (SNC) a la reserva de glucosa. Por eso y en relación a los objetivos planteados, se puede determinar que la hipoglucemia durante el periodo neonatal puede causar secuelas neurológicas las cuales pueden ser leves o graves, dependiendo de algunos factores que se puedan presentar.

La revisión de la literatura disponible y el análisis de los resultados obtenidos permiten identificar diversas secuelas neurológicas asociadas a la hipoglucemia neonatal, cuyo impacto puede variar y manifestarse en distintos momentos del desarrollo infantil. Los estudios analizados coinciden en señalar que los episodios de hipoglucemia durante los primeros días de vida pueden provocar problemas cognitivos, motores y conductuales que se presentan a lo largo de la infancia pudiendo afectar significativamente su calidad de vida.

Los autores McKinlay et al. (2017) en su estudio del impacto de la hipoglucemia neonatal en la función neurológica de niños de 4.5 años encontraron que la hipoglucemia no aumentó el riesgo del deterioro neurosensorial global, pero sí influyó en áreas específicas del desarrollo ejecutivo como la planificación, el control de impulsos y la integración visomotora. Esto también se ve demostrado en el estudio de Wickstrom et al. (2018) en el que mostró que aquellos niños con antecedentes de hipoglucemia neonatal tenían hasta un 50% más de probabilidad de desarrollar problemas motores y cognitivos en comparación a aquellos que no sufrieron episodios de hipoglucemia.

Por otro lado, en el estudio de los autores Sharpe et al., (2024) investigaron sobre el comportamiento y rendimiento académico de aquellos niños que tuvieron hipoglucemia neonatal (HG), los resultados arrojaron que aquellos niños que habían tenido episodios de HG mostraron un aumento en la prevalencia de problemas de regulación emocional, estos problemas de conducta se correlacionaron con un rendimiento académico bajo en la niñez

media, en especial en aquellos entornos requirentes de una mayor demanda cognitiva y social, esto se puede relacionar con el estudio realizado por Kaiser et al., (2015) el cual investigó el impacto en el rendimiento académico a través de pruebas estandarizadas, encontrando que los niños con antecedentes de hipoglucemia neonatal tenían puntajes significativamente más bajos en comparación a aquellos niños sin estos antecedentes. Esto sugiere que los episodios hipoglucémicos pueden comprometer habilidades cognitivas esenciales, como el razonamiento lógico y la comprensión lectora, que son fundamentales para el desempeño académico.

Otra consecuencia descrita en la revisión de estudios es la disminución en la capacidad de adaptabilidad en niños que experimentaron episodios de hipoglucemia en el periodo neonatal. Qiao et al. (2019) observaron que aquellos niños que sufrieron episodios prolongados de hipoglucemia neonatal presentaban una menor capacidad para enfrentar cambios y adaptarse a nuevas situaciones. Esta falta de adaptabilidad es relevante para el desarrollo social y emocional, ya que predispone a niños a dificultades en la interacción social y en la respuesta a estímulos ambientales. Los autores distinguen entre la hipoglucemia transitoria, que generalmente se limita a las primeras horas de nacimiento y los episodios prolongados, en los cuales la hipoglucemia persiste más allá de las primeras 24 a 48 horas de vida. La menor adaptabilidad en el desarrollo social y emocional mencionada en este estudio puede tener relación con lo mencionado por Wickstrom et al. (2018) que reportaban un aumento significativo en el riesgo de condiciones neurológicas como el trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno de déficit atencional e hiperactividad (TDAH) en niños con antecedentes de hipoglucemia neonatal.

Stomnaroska, et al. (2020) en su revisión detectó la susceptibilidad a la hipoglucemia de las áreas cerebrales como el hipocampo y la corteza prefrontal, zonas cerebrales relacionadas directamente con la memoria y la función ejecutiva. Esto se asocia directamente con lo mencionado por McKinlay et al. (2017) que señala como una de las principales secuelas de la hipoglucemia la deficiencia en el área de la función ejecutiva. Las afectaciones en estas regiones cerebrales podrían explicar las dificultades en el rendimiento académico y en el control de impulsos que se mencionaron en los estudios expuestos con anterioridad.

Si bien es de suma importancia identificar las secuelas neurológicas que se pueden desencadenar por la hipoglucemia neonatal, también se debe reconocer aquellas áreas del cerebro que han sido afectadas, es por esto que en el estudio realizado por Yalcin, et al (2022) a través del análisis de imágenes por resonancia magnética se determinó que dentro de la área más afectada del cerebro por la hipoglucemia neonatal es la región parietooccipital, la cual se encarga de los procesos cognitivos. Por lo tanto, los niños que sufren lesiones en esta región podrían enfrentar dificultades cognitivas, problemas de razonamiento lógico y alteraciones en la comprensión lectora.

En base a las sugerencias establecidas por los diversos autores de la literatura científica consultada, en algunos estudios se sugiere validar los resultados antes de cambiar o incorporar nuevos protocolos de manejo clínico, a modo de garantizar que las intervenciones sean eficaces y seguras, respaldada por la evidencia científica correspondiente. Así como también, algunos autores sugieren que una detección y tratamiento precoz puede evitar considerablemente las lesiones de mayor gravedad, es por esto, que es importante realizar nuevos estudios que identifiquen umbrales de glucosa óptimos para un temprano diagnóstico e intervención.

Luego de la revisión de los artículos, se ha identificado un sesgo importante en cuanto al mecanismo de acción de la hipoglucemia neonatal y su vínculo con el impacto en el desarrollo neurológico, esto debido a que las investigaciones realizadas respecto a este tema, se han centrado principalmente en los efectos que puede producir sin profundizar en el mecanismo fisiopatológico que explica cómo la hipoglucemia puede afectar a largo plazo en el desarrollo cognitivo y psicoemocional de los niños.

El impacto de la hipoglucemia puede variar en cada niño, por lo que es importante un seguimiento minucioso y de acuerdo a sus necesidades desde los primeros años de vida hasta la mediana infancia para evaluar habilidades cognitivas y motoras y así poder detectar si es necesario ofrecer intervenciones de manera temprana que faciliten su desarrollo. Además, es crucial trabajar en la regulación emocional y adaptación social, ya que estos aspectos pueden influir en su rendimiento escolar y en su capacidad para relacionarse con otros. También es importante estar atentos a posibles señales de

trastornos como TDAH y TEA, para brindar un apoyo multidisciplinario e intervenciones para una mejor calidad de vida.

Es de suma importancia llevar a cabo investigaciones que se centren en el seguimiento a largo plazo de niños con antecedentes de hipoglucemia neonatal, con el objetivo de comprender cómo esta condición puede influir en su desarrollo en diversas áreas, como el aprendizaje, la motricidad y la gestión de las emociones. Estas investigaciones no solo permiten identificar las posibles consecuencias, sino que también ayudan a reconocer patrones específicos que podrían manifestarse a lo largo del tiempo y en base a las investigaciones realizadas establecer un criterio para el diagnóstico y manejo.

LIMITACIONES

A lo largo de la revisión bibliográfica se identificaron varias limitaciones. Una de las principales fue la ausencia de estudios enfocados en Chile y Latinoamérica, por lo cual no se pudo establecer un límite geográfico, sumado a esto el idioma fue otra barrera debido a la nula existencia de artículos en español lo que nos llevó a solo seleccionar artículos en inglés. En relación al objetivo específico número 3, no se encontró evidencia que pueda describir los mecanismos mediante los cuales la hipoglucemia neonatal genera secuelas neurológicas, por tanto se debe seguir investigando en cuanto al tema. Finalmente, se detectó una escasez de estudios longitudinales en los cuales se realice un seguimiento a largo plazo de los recién nacidos con hipoglucemia.

CONCLUSIÓN

En respuesta a la pregunta de investigación qué es “**¿Qué secuelas neurológicas a largo plazo se pueden manifestar en aquellos recién nacidos que presentaron hipoglucemia neonatal?**” y después de analizar los artículos seleccionados luego de la revisión bibliográfica, se concluye que:

- La hipoglucemia neonatal puede generar secuelas neurológicas, entre las más comunes se encontraron alteraciones en la función cognitiva y la función motora.
- Se puede establecer una posible relación directamente proporcional entre la duración de la hipoglucemia y la severidad de las lesiones cerebrales, es decir, cuanto más prolongado sea el episodio de hipoglucemia, mayor es la probabilidad de presentar secuelas neurológicas a largo plazo.
- La disminución de la glucosa afecta partes específicas del cerebro, generando lesiones en lugares como la sustancia blanca, corteza cerebral, región parieto-occipital, ganglios basales y el tálamo. Hay una posible relación entre la duración de la hipoglucemia y la gravedad de las lesiones, pero no se ha determinado el vínculo exacto.
- Es fundamental un seguimiento a largo plazo de todo paciente que experimente un cuadro de hipoglucemia neonatal, para así evaluar su desarrollo neurológico y proporcionar las intervenciones necesarias para evitar secuelas de gran complejidad.
- La hipoglicemia neonatal podría asociarse a un menor rendimiento académico en pruebas de alfabetización y matemáticas durante la infancia, en comparación a sus pares que no presentaron hipoglucemia, lo que destaca la necesidad de monitorear este aspecto durante el desarrollo del infante.
- Se destaca la importancia de seguir realizando investigaciones sobre el tema para así ofrecer intervenciones oportunas. El diagnóstico y tratamiento temprano son fundamentales para la prevención de daño permanente.

- Los resultados obtenidos en esta revisión bibliográfica destacan la importancia del seguimiento y evaluación integral de los niños con antecedentes de hipoglucemia neonatal, tanto como en el desarrollo neurológico, académico y también conductual para ofrecer intervenciones oportunas que mejoren el pronóstico a largo plazo.
- No se puede definir con claridad el mecanismo de acción mediante el cual se producen los daños neurológicos debido a la falta de estudios y evidencia científica, lo que dificulta la implementación de intervenciones efectivas, es por esto que se sugiere a la comunidad científica profundizar en el estudio de este punto implementando estudios longitudinales que permitan un seguimiento continuo, además de ampliar la investigación, ya sea geográficamente, considerando otras variables o criterios de inclusión, con el fin de poder entender con exactitud todo lo que conlleva la hipoglucemia en el periodo neonatal.
- Pese a las investigaciones disponibles, aún no se establece un consenso respecto a un valor exacto de glucosa en sangre para poder determinar si se está cursando una hipoglucemia neonatal.
- Hablando específicamente de Chile, en donde una de las enfermedades con más prevalencia durante el embarazo es la Diabetes Gestacional, considerando que ser hijo de madre diabética es un factor de riesgo para desarrollar una hipoglucemia neonatal, es donde nace la importancia de tener investigaciones nacionales, primero, para tener conocimiento de con qué frecuencia sucede la hipoglucemia en neonatos y cual es la cantidad de niños que han sufrido secuelas neurológicas como consecuencia de esto, también con el fin de esclarecer mecanismo de acción del daño para aportar en la prevención y tratamiento oportuno. Todo lo anteriormente expuesto, va de la mano con la necesidad de ampliar el campo investigativo en la matronería para establecer mejoras estratégicas.

REFERENCIAS

1. Alsaleem, M., & Saadeh, L. (2019). Neonatal Hypoglycemia: A Review. *Clinical Pediatrics*, 58(13), 1381-1386. doi:<https://doi.org/10.1177/0009922819875540>
2. Angelis, L. D., G, B., G, P., M, M., A, P., D, M., . . . LA, R. (2021). Neonatal Hypoglycemia and Brain Vulnerability. *Frontiers in endocrinology*, 12, -. doi.org/10.3389/fendo.2021.634305
3. Boardman, J. P., Wusthoff, C. J., & Cowan, F. M. (2013). Hypoglycaemia and neonatal brain injury. *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*, 98(1), 2-6. doi:doi.org/10.1136/archdischild-2012-302569
4. Burns, C. M., Rutherford, M. A., Boardman, J. P., & Cowan, F. M. (2008). Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*, 122(1), 1011-1020. doi.org/10.1542/peds.2007-2822
5. Comité de Estudios Feto-Neonatales. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales [Neonatal Hypoglycemia: Review of usual practices]. *Arch Argent Pediatr*. 2019 Oct;117(5):S195-S204. Spanish. doi: 10.5546/aap.2019.S195. PMID: 31833338.
6. Hosagasi, N., & Aydin, M. (2016). A Perspective on Neurological Aspects of Neonatal Hypoglycaemia: Hosagasi NH et al . Hypoglycaemic Neuronal Injury. *International Journal of Neurology Research*, 2, 269-276. doi:10.17554/j.issn.2313-5611.2016.02.52
7. Kaiser, J. R., Bai, S., Gibson, N., Holland, G., Lin, T. M., Swearingen, C. J., Mehl, J. K., & ElHassan, N. O. (2015). Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency: A Population-Based Study. *JAMA pediatrics*, 169(10), 913–921. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1631>
8. Lezcano de Leguizamón, M. C., & Ríos González, C. (2022). Frecuencia y factores de riesgo para la hipoglucemia neonatal en un hospital regional, 2021. *Pediatría (Asunción)*, 49(3), 181 - 187. doi:<https://doi.org/10.31698/ped.49032022007>
9. McKinlay, C. J. D., Harding, J. E. et al. (2017). Association of Neonatal Glycemia With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Years. *JAMA pediatrics*, 171(10), 972–983. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1579>
10. Newborn, C. o., & Adamkin, D. H. (2011). Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*, 127(3), 575-579. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3851>
11. Nivins, S., Kennedy, E., Thompson, B., Gamble, GD., Alsweller, JM., Metcalfe, R., McKinlay, CJD., Harding, JE. (2022). Associations between neonatal hypoglycaemia and brain volumes, cortical thickness and white matter microstructure in mid-childhood: An MRI study. *Neuroimage Clin*. 2022;33:102943. <https://doi: 10.1016/j.nicl.2022.102943>
12. Pillai, S. K., & Fhausiya, V. (2022). A cross-sectional study on the frequency and risk factors for neonatal hypoglycemia in babies born in rural Kerala. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(11), 6949-6954. doi:https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_439_22
13. Puchalski, M. L., Russell, T. L., & Karlsen, K. A. (2018). Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 30(4), 467-480. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.07.004>
14. Qiao, LX., Wang, J., Yan, JH. et al. (2019). Follow-up study of neurodevelopment in 2-year-old infants who had suffered from neonatal hypoglycemia. *BMC pediatrics*, 19(1), 133. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1509-4>
15. Roeper, M., Meissner, T. et al (2024). Transitional Neonatal Hypoglycemia and Adverse Neurodevelopment in Midchildhood. *JAMA network open*, 7(3), e243683. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3683>

16. Rozance, P., & Hay, W. (2012). Neonatal Hypoglycemia—Answers, but More Questions. *The Journal of Pediatrics*, 161(5), 775-776. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.034>
17. Ryan, C., Klein, B., Lee, K., Cruickshanks, K., & Klein, R. (2016). Associations between recent severe hypoglycemia, retinal vessel diameters, and cognition in adults with type 1 diabetes. *Jdc Journal*, 30(8), 1513-1518. doi:[doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.08.010)
18. Shah, R., Harding, J., Brown, J., & McKinlay, C. (2019). Neonatal Glycaemia and Neurodevelopmental Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology* 28, 115(2), 116-126. doi:doi.org/10.1159/000492859
19. Sharpe, J., Lin, L., Wang, Z., & Franke, N. (2024). Investigating behaviour from early- to mid-childhood and its association with academic outcomes in a cohort of children born at risk of neonatal hypoglycaemia. *Early human development*, 190, 105970. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2024.105970>
20. Stomnaroska, O., Dukovska, V., & Danilovski, D. (2020). Neuro Developmental Consequences of Neonatal Hypoglycemia. *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)*, 41(2), 89–93. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2020-0037>
21. Thompson-Branch, A., & Havranek, T. (2017). Hipoglucemia neonatal. *Pediatría en revisión*, 38(4), 147-157. doi:[doi:10.1542/pir.2016-0063](https://doi.org/10.1542/pir.2016-0063)
22. Wackernagel, D., Gustafsson, A., & Edstedt Bonamy, A.-K. (2020). Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age ≥ 35 weeks. *Acta Paediatr*, 109(1), 31-44. doi:<https://doi.org/10.1111/apa.14955>
23. Wickström, R., Skiöld, B., Petersson, G., Stephansson, O., & Altman, M. (2018). Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2-6 years of age. *European journal of epidemiology*, 33(10), 269-276. doi:doi.org/10.1007/s10654-018-0425-5
24. Wight, N., & Marinelli, K. (2014). ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for Blood Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycemia in Term and Late-Preterm Neonates, Revised 2014. *Academy of Breastfeeding Medicine*, 9(4), 173-179. doi:<https://doi.org/10.1089/bfm.2014.9986>
25. Yalçın, E. U., Genç, H. M., Bayhan, A., Anık, Y., & Kara, B. (2022). Neurodevelopmental Outcome in Patients with Typical Imaging Features of Injury as a Result of Neonatal Hypoglycemia. *Noro psikiyatri arsivi*, 59(4), 296–302. <https://doi.org/10.29399/npa.27997>
26. Zhang, S., Lachance, B., Mattson, M., & Jia, X. (2021). Glucose metabolic crosstalk and regulation in brain function and diseases. *Progress in Neurobiology*, 204(102089), 0301-0082. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2021.102089>

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN

1. Identificación del autor.

Nombre (s): Catalina Alejandra Valeska Ananias Campos
Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile
Teléfono: 931329169
Email: cananiasc@correo.uss.cl

Nombre (s): Claudia Fernanda Bustamante Bustamante
Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile
Teléfono: 946540800
Email: cbustamanteb4@correo.uss.cl

Nombre (s): Camila Andrea Campos Alarcon
Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile
Teléfono: 956589201
Email: ccamposa10@correo.uss.cl

Nombre (s): Joan Manuel Delgado Taiba.

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: 940333424

Email: jdelgadot@correo.uss.cl

Nombre (s): Camila Belen Gonzalez Vergara

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: 984200248

Email: cgonzalezv24@correo.uss.cl

Nombre (s): Fernanda Anaís López Martínez.

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: 930272704

Email: flopezm6@correo.uss.cl

2. Identificación del Trabajo de Titulación.

Título: Impacto neurológico a largo plazo de la hipoglucemia neonatal: Revisión de la literatura (2014 - 2024)

Facultad: Ciencias para el Cuidado de la Salud.

Carrera: Obstetricia y Matronería.

Título o grado al que opta: Licenciado en Obstetricia y Matronería.

Profesor guía: Dra. Barbara Angel Badillo.

Fecha de entrega: 15 de noviembre de 2024.

3. A través del presente formulario se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Autorizo su publicación (marcar con una X según corresponda).	
X	Inmediata.
	Desde esta fecha: _____ (mes/año).
	NO autorizo su publicación completa, solo resumen y metadatos.

Nombre, firma y Rut autor (es).		
Catalina Ananias Campos		20.537.359-1
Claudia Bustamante Bustamante		20.467.164-8
Camila Campos Alarcon		20.698.435-K
Joan Delgado Taiba		21.257.284-5
Camila Gonzalez Vergara		20.557.458-1

Fernanda López Martínez

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'FLM', written in a cursive style.

20.830.102-k