#  ARTÍCULO ORIGINAL Rev. Methodo 2024;9(3):31-37

#  [https://doi.org/10.22529/me.2024.9(3)06](https://doi.org/10.22529/me.2024.9%283%2906)

|  |  |
| --- | --- |
|  Recibido 30 Ago. 2023 | Aceptado 01 Mar. 2024 |Publicado 10 Jul. .2024 |  |

Persistencia del patrón fetal en recién nacidos pre término tardío

Persistence of the fetal pattern in late preterm newborns

Valentina Bosio1 Ignacio Sosa

1. Universidad Católica de Cordoba. Facultad de Ciencias de la Salud. Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Neonatología

Correspondencia: Valentina Bosio Email: vale.025@hotmail.com

# Resumen

INTRODUCCCIÓN: La hipoglucemia constituye un problema clínico frecuente en el recién nacido rematuro. Actualmente existen controversias sobre cuáles son los valores normales para el manejo óptimo de la misma. Según el estudio Glucose in Well Babies (GLOW), la hipoglucemia neonatal transitoria se compone de 2 fases distintas: la fase inicial representa hipoglucemia debido a la persistencia del patrón fetal de hiperinsulinismo y la segunda fase se presenta con leve cetonemia, estado de ayuno, lo que refleja la resolución del hiperinsulinismo y probablemente un estado de nutrientes limitados en estos bebés amamantados. Debido a que la hipoglucemia es frecuente en el prematuro, sería importante conocer si se puede transpolar los resultados determinadas por el estudio GLOW a neonatos pre término tardíos (34-36 semanas gestacionales) (SG).

OBJETIVOS: Evaluar las concentraciones de glucosa plasmática y beta- hidroxibutirato (BOHB) en recién nacidos pre término tardío durante las primeras 48 horas de vida. Secundarios: Comparar los valores de glucemia en recién nacidos pre término tardío según modo de nacimiento, sexo y tipo de alimentación.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de tipo observacional, prospectivo y analítico. Se incluyeron recién

nacidos entre 34 a 36 semanas por parto vaginal o cesáreo, con Apgar mayor a 7 en su primer minuto de vida y peso en percentil 10-90 para edad gestacional. Se analizaron las siguientes variables al nacimiento: sexo, peso, edad gestacional, patología materna y fetal y valores de glucemia y cetonemia pre prandiales durante sus primeras 48 hs de vida junto con el tipo de alimentación. Análisis estadístico: Las variables categóricas fueron analizadas mediante la descripción de sus porcentajes y el número de pacientes observados. Para las variables continuas, se utilizó la mediana como medida de centralidad y rango intercuartílico como medidas de dispersión de los datos. Dado que los datos no presentaron una distribución normal, se aplicaron pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y correlaciones de Spearman.

RESULTADOS: La muestra estuvo constituida por 20 pacientes, 12 varones y 8 mujeres. La mediana (intervalo intercuartilo, IIC) de la edad gestacional fue de 36 (34-36) semanas, la mediana (IIC) del peso al nacer fue de 258 (1250-3320) g. Trece pacientes nacieron por cesárea y 7 por parto vaginal. Durante 4 el estudio, 10 (50%) de los pacientes recibieron leche materna como única fuente de alimentación, mientras que el mismo porcentaje de pacientes se le administro leche materna más suplemento. Al momento del nacimiento la mediana (IIC) del APGAR observado fue de 9 [8.00-10.0]. En relación a los niveles de BOHB, se encontró que los pacientes alimentados exclusivamente con leche materna presentaron niveles significativamente más altos de cuerpos cetónicos (0.6 [0.50, 0.70]) en comparación con aquellos que recibieron otro tipo de alimentación (0.5 [0.35, 0.50]); (p= 0.008). Los pacientes alimentados exclusivamente con leche materna mostraron niveles significativamente más bajos de glucemia (65 [57.0, 63.0]) en comparación con aquellos que recibieron otra forma de alimentación (75 [67.5, 86.0]); (p= 0.001). No se encontraron efectos significativos en relación al sexo, forma de nacimiento ni del tiempo analizado en los niveles de cetonemia ni glucemia.

**31**

CONCLUSIÓN: En este estudio se observó que tanto el sexo como la forma de nacimiento, no influyen significativamente sobre los niveles de glucemia y cetonemia, en los neonatos nacidos pre término.

Por otra parte, tras el nacimiento lo niveles de glucosa y cuerpos cetónicos permanecen relativamente estables durante las primeras 48 horas. En cuanto a la forma de alimentación, la leche materna exclusiva deriva en valores de glucemia más bajos que los observados en aquellos recién nacidos alimentados con fórmula.

**Palabras claves**: pre término tardío, hipoglucemia transitoria, hiperinsulinismo.

**Abstract**

INTRODUCTION: Hypoglycemia is a common clinical problem in premature newborns, there are currently controversies about what are the normal values for its optimal management. According to a study

Entitled Glucose in Well Babies (GLOW), transient neonatal hypoglycemia is composed of 2 distinct phases: the initial phase between birth and 48 hours represents hypoglycemia due to the persistence of the fetal pattern of hyperinsulinism and the second phase of 48 at 96 hours it instead represents a mild fasting state ketonemia, reflecting resolution of hyperinsulinism where it likely reflects limited nutrients in these breastfed infants. Due to the fact that hypoglycemia is frequent in premature infants, requiring exhaustive controls of it and in many cases invasions for its treatment, it would be important to know if the results determined by the GLOW study can be transposed to late preterm infants (35-36 weeks). gestational) OBJECTIVES: To assess plasma glucose and beta-hydroxybutyrate (BOHB) concentrations in late preterm infants during the first 48 hours of life. Secondary: Compare glycemic values in children according to mode of birth, sex and evaluate differences in glycemic concentrations according to type of feeding.

MATERIALS AND METHODS: Observational, prospective and analytical study. Newborns between 34 to 36 weeks by vaginal delivery or cesarean section are included, with an Apgar score greater than 7 in their

first minute of life and weight in the 10-90th percentile for gestational age. The following variables were analyzed at birth: sex, weight, gestational age, maternal and fetal pathology during the first 48 hours of life, and preprandial glycemia and ketonemia values, together with the type of feeding. Statistical analysis: The categorical variables were analyzed by describing their percentages and the number of patients observed. For continuous variables, the means and medians were obtained as measures of centrality, and standard deviations and interquartile range as measures of data dispersion. Since the data did not present a normal distribution, non-parametric Kruskal-Wallis tests and Spearman's correlations were applied.RESULTS: The sample consisted of 20 patients, 12 men and 8 women. Median (interquartile range, ICI)

gestational age was 36 (34-36) weeks, median (ICI) birth weight was 258 (1250-3320) g. Thirteen patients were born by caesarean section and 7 by vaginal delivery. During the study, 10 (50%) of the patients received breast milk as the only source of nutrition, while the same percentage of patients received breast milk plus supplement. At birth, the observed APGAR value was 9 – 9 ICC [8.00-10.0].

In relation to BOHB levels, it was found that patients exclusively fed with breast milk had significantly higher levels of ketone bodies compared to those who received another type of feeding ICC 0.5 [0.2- 0.7]. Patients exclusively breastfed had significantly lower blood glucose levels compared with those who received another form of ICC 68 feeding [48-117]. No significant effects were found in relation to sex, form of birth or the time analyzed in the levels of ketonemia or glycemia.

CONCLUSION: it was observed that both sex and the form of birth do not significantly influence blood glucose and ketonemia levels in preterm newborns. On the other hand, after birth, glucose levels and ketone bodies remain relatively stable during the first 48 hours. Regarding the way of feeding, exclusive breast milk leads to lower glycemia values than those observed in formula-fed newborns.

**Keywords:** late preterm, transient hypoglycemia, hyperinsulinism.

**32**

# Introducción

# La hipoglucemia constituye un problema clínico frecuente en el recién nacido prematuro. Existen controversias sobre cuáles son los valores normales, la repercusión clínica y el manejo óptimo de la misma1. Según la bibliografía, ocurre generalmente cuando falla el proceso normal de adaptación metabólica después del nacimiento. El feto recibe un aporte continuo de nutrientes a través de la placenta, cuyas concentraciones están estrechamente controladas por el metabolismo materno con una mínima necesidad de regulación endocrina fetal1.

El principal combustible en útero es la glucosa, al nacer se corta el cordón umbilical y el neonato debe adaptarse inmediatamente al nuevo ambiente metabólico de alimentación enteral con leche y alternando con periodos de ayuno3.

El mantenimiento de la normo glucemia durante el periodo neonatal va a depender de la presencia

de reservas de glucógeno y de grasa adecuada, de una glucogenólisis y gluconeogénesis efectiva y de la integración de los cambios adaptativos endocrinos y gastrointestinales con el ayuno y la

alimentación1.

Según datos de seguimiento neurológico, metabólico y estadístico, es recomendable mantener los niveles de glucosa por encima de 45 mg/dl a todas las edades para conseguir que no haya repercusiones a nivel cerebral, aunque hay autores que consideran que para todos los grupos de edad el límite inferior aceptable es de 47 mg/dl2.

El estudio titulado Glucose in Well Babies (GLOW) publicado recientemente en the Journal of Pediatric en el año 2020, fueron captados 67 recién nacido a término los cuales fueron sometidos a una monitorización continua de la glucosa y medidas de la glucosa en plasma mediante punción en el talón (4 en las primeras 24 horas y luego dos veces al día utilizando el método de la glucosa oxidasa) desde el nacimiento hasta las 120 horas. (5) En dicho estudio los datos analizados mostraron que, en general, hay dos aumentos distintos en las concentraciones de glucosa, el primero durante las primeras 18 horas de vida y el segundo después de las 48 horas, alcanzando niveles de glucemia similares a las de los adultos a las 96 horas de nacido. En la primera fase, las concentraciones de betahidroxibutirato (BOHB) se encontraban suprimidas en el periodo que comprendía las primeras 24 a 36 horas y luego 8

aumentaron durante la segunda fase entre 36 y 72 horas para finalmente, disminuir a niveles basales entre 96 y 120 horas una vez que los niveles de glucosa en plasma alcanzan concentraciones de 70 a 100 mg/dL, el rango normal para la vida extrauterina. Durante la primera fase, el BOHB bajo en plasma no estaba relacionado con los niveles de glucosa, en consonancia con hipoglucemia inducida por insulina, y confirmó que las cetonas no compensan niveles bajos de glucosa en plasma en los primeros 1 a 2 días de vida4. Durante la segunda fase, el BOHB en plasma aumentó levemente incluso cuando los niveles de glucosa en plasma aumentaron y comenzó a mostrar una relación inversa más normal con la glucosa, consistente con una cetosis forma de hipoglucemia. Así, en recién nacidos amamantados, la hipoglucemia neonatal transitoria se compone de 2 fases distintas: la fase inicial entre el nacimiento y las 48 horas representa hipoglucemia debido a la persistencia del patrón fetal de hiperinsulinismo y la segunda fase de 48 a 96 horas en cambio representa una leve cetonemia estado de ayuno, lo que refleja la resolución del hiperinsulinismo asociado a un estado de nutrientes limitados de estos bebés amamantados4.

Dicho estudio concluye que los lactantes sanos parecen completar su transición metabólica al cuarto

día de vida lo que puede insinuar la existencia de mecanismos reguladores inmaduros en esta fase de

transición4. Cabe destacar que dicho estudio no es capaz de determinar si esas concentraciones bajas de glucosa podrían estar asociadas a alteraciones posteriores del desarrollo ni fue diseñado para modificar el manejo de los recién nacidos en riesgo de hipoglucemia.

Una revisión publicada posteriormente demostró que el umbral para secreción de insulina estimulada por glucosa (GSIS) es más bajo en el feto y en el período neonatal temprano, lo que lleva a una transición en el período neonatal de hipoglucemia hiperinsulinémica5.

La hipoglucemia es frecuente en el prematuro, requiriendo controles exhaustivos de la misma y en muchos casos invasiones para su tratamiento. Sin embargo, existe al momento bibliografía acerca de persistencia del patrón fetal en esta población por lo que sería importante conocer si se puede transpolar los resultados determinadas por el estudio GLOW a neonatos pre término tardíos (35-36 semanas gestacionales) (SG).

# **Objetivos**

●Evaluar las concentraciones de glucosa plasmática y BOHB en recién nacidos pre término tardío durante las primeras 48 horas.

● Comparar los valores de glucemia en los niños según modo de nacimiento y sexo.

● Evaluar diferencia en concentraciones de glucemia según tipo de alimentación.

# Materiales y métodos

Estudio de tipo observacional, prospectivo y analítico.

Criterios de inclusión:

**33**

● Recién nacidos entre semana 34 a 36 nacidos por parto vaginal o cesárea.

● APGAR mayor a 7 en su primer minuto de vida.

● Peso en percentil 10-90 para edad gestacional.

Criterios de exclusión:

● Niño deprimido al nacer o APGAR menor a 7 a los cinco minutos de vida.

● Lesión dérmica que impida tomar muestra sanguínea.10

● Complicaciones en el embarazo (incluidos antecedentes de diabetes insulina requirente, drogodependencia o medicamentos que puedan afectar en los niveles de glucemia neonatales).

● Patología neonatal concomitante (Beckwith Wiedemann- Williams- Malformaciones en vía

aérea, Sospecha de sepsis).

Variables del estudio Mensurables:

● Semanas de edad gestacional (34 semanas- 35 semanas-36 semanas)

● Valor de glucemia (mg/dl)

● Valor de cuerpo cetónicos (mg/dl)

● Peso (gramos)

● Apgar a los 5 minutos (7-8-9)

Categóricas:

● Sexo: Femenino/Masculino

● Modo de nacimiento: cesárea o parto vaginal

● Tipo de alimentación: se definirá así a la alimentación con lactancia materna exclusiva (si-no)

● Patología materna (si-no)

● Internación en UTIN (si-no)

● Antecedentes postnatales patológicos (si-no)

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron analizadas mediante la descripción de sus porcentajes y el número de pacientes observados. Para las variables continuas, se utilizó la mediana como medida de centralidad, y el rango intercuartílico como medidas de dispersión de los datos. Dado que los datos no presentaron una distribución normal, se aplicaron pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y correlaciones de Spearman. En el análisis del efecto del tipo de alimentación y la hora tras el nacimiento sobre los niveles de glucemia y cetonemia, se utilizó un modelo lineal mixto que consideró la variabilidad entre los pacientes como factores aleatorios.

# Resultados

Perfil demográfico de los neonatos

La muestra del estudio estuvo constituida por 20 pacientes. El 60% (n=12) correspondieron al sexo masculino, mientras que el 40% (n=8) restante al sexo femenino. La mediana de la edad

gestacional fue de 36 (intervalo intercuartílico, IIC: 34 - 36) semanas. El 65% (n=13) nació por

cesárea, mientras que el restante 35% (n=7) por parto vaginal. Durante el estudio, el 50% (n=10)

recibió leche materna como única fuente de alimentación (exclusiva) mientras que el mismo porcentaje de pacientes se le administro leche materna más suplemento. Al momento del nacimiento, la mediana (IIC) del APGAR fue de 9 (8– 10). La mediana (IIC) de la glucemia y BOHB fueron 68.0 [48.0-117] mg/dl y 0.500 [0.200-0.700] mg/dl, respectivamente. No se observaron valores de glucemia menores a 45 mg/dl al momento de nacer. Tabla1

**Tabla 1.** Descripción de la muestra de pacientes



Análisis de los niveles de cetonemia y glucemia según características perinatales

Los valores de BOHB y glucemia a cuatro horas después del parto no difirieron en función del

sexo, la edad gestacional y la forma de parto (cesárea o parto vaginal) (tabla 2).

**Tabla 2.** Niveles de Glucemia y BOHB según sexo, forma de nacimiento y edad gestacional



**34**

Comparación de los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos en función del tiempo y tipo de alimentación

Con el objetivo de determinar si el tiempo transcurrido durante las primeras 48 horas de vida y el tipo de alimentación influyen en los niveles de BOHB y glucemia, se realizó un análisis comparativo de los cambios de estos metabolitos en relación con la primera medición realizada (Figura. 1A).

En el análisis de los niveles de cetonemia y glucemia, se encontró un efecto estadísticamente

significativo del tipo de alimentación. En relación a los niveles de BOHB, se encontró que los pacientes alimentados exclusivamente con leche materna presentaron niveles significativamente más altos de cuerpos cetónicos (0.6 [0.50, 0.70]) en comparación con aquellos que recibieron otro tipo de alimentación (0.5 [0.35, 0.50]); (p= 0.008). Los pacientes alimentados exclusivamente con leche materna mostraron niveles significativamente más bajos de glucemia (65 [57.0, 63.0]) en comparación con aquellos que recibieron otra forma de alimentación (75 [67.5, 86.0]); (p= 0.001).

(tabla 3). No se encontraron efectos significativos del tiempo analizado en los niveles de cetonemia ni glucemia.

Además, hubo una correlación estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes de

acuerdo a la alimentación, pero con diferentes grados de asociación (Figura. 1B). En ambos casos, se observó una correlación negativa entre los niveles de cetonemia y glucemia. Sin embargo, la correlación fue más fuerte en el grupo de pacientes alimentados exclusivamente con leche materna, con un coeficiente de correlación moderado (rho = -0.66), en comparación con el coeficiente de correlación más débil (rho= -0.33) observado en el grupo de pacientes alimentados con lecha materna más suplemento (Fig. 1B).

**Tabla 3.** Niveles de Glucemia y BOHB según sexo, forma de nacimiento y edad gestacional





**Figura 1A, B.** Cambios en los niveles de BOHB y glucemia según el tipo de alimentación. (A) Valores de BOHB y glucemia durante las diferentes horas muestreadas según el tipo de alimentación recibida, relativizados al valor observado en el nacimiento, (B) Correlación entre los valores de glucemia y BOHB en los pacientes según el tipo de alimentación recibida.

# Discusión

Conocer los niveles de glucemia y su dinámica temporal en los recién nacidos es de suma importancia para prevenir complicaciones a corto y largo plazo. Si bien es normal observar una caída de los niveles de glucosa en las primeras horas de vida1, este patrón de hipoglucemia, en la mayoría de los casos, es temporal y no presenta síntomas evidentes2. No obstante, ciertos factores relacionados al infante, como el peso, la edad gestacional y las restricciones en el crecimiento se asocian, a menudo, con una mayor prevalencia de patrones de hipoglucemia, que prolongado en el tiempo puede derivar en numerosos síntomas, desde apnea, irritabilidad y letargo hasta afectar negativamente la función cerebral y el desarrollo neurológico3. El objetivo del presente estudio fue analizar los niveles y patrones temporales de glucemia y cetonemia en recién nacidos pre término. Este grupo es particularmente relevante debido a los bajos niveles de reserva de glucógeno y tejido adiposo junto con un mayor requerimiento metabólico de glucosa dado su mayor tamaño cerebral en relación a su tamaño corporal al momento del nacimiento4. Dicho patrón de hipoglucemia transitoria, habitual en los recién nacidos, es de carácter multifactorial. En términos generales, hasta el momento no hay

evidencias de que el sexo del recién nacido tenga un efecto en los niveles de glucemia.

**35**

Específicamente, en el presente estudio no se observaron diferencias en los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos entre sexos, resultado que coincide con lo reportado por diversos autores5. Por otro lado, la forma de parto, es decir, si el infante nació por cesárea o parto vaginal, tampoco tuvo efectos sobre los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos. En este sentido, algunos trabajos sugieren que los pacientes nacidos por cesárea son más propensos a desarrollar eventos de hipoglucemia, en comparación con aquellos nacidos por parto vaginal, esto se debería en parte a que neonatos nacidos por cesárea presentan menores niveles de catecolaminas, específicamente epinefrina y norepinefrina, que tienen un rol clave en la adaptación al estrés del infante fuera del útero. En este sentido, se ha propuesto que niveles más elevados de catecolaminas promueven el mantenimiento de la presión arterial y la descomposición de la grasa marrón. Además, se encontró una asociación positiva entre los niveles de epinefrina y la estimulación de procesos de gluconeogénesis y glucogenólisis, lo cual podría ayudar a prevenir episodios de hipoglucemia6. Un estudio publicado recientemente, también observó que pacientes nacidos por cesárea, presentaron menores niveles de glucosa comparados con aquellos nacidos por parto vaginal (65 mgr/dl vs 70 mgr/dl), sin embargo, no observaron diferencias en la ocurrencia de eventos de hipoglucemia en los grupos comparados7. El hecho de que, en nuestro estudio, estas diferencias no hayan sido observadas pueden deberse al número limitado de pacientes obtenidos para el análisis. Sin embargo, nuestros resultados coinciden con lo reportado en estudios previos, donde no se observaron diferencias en los niveles de glucosa según el tipo de nacimiento8. En relación a la edad gestacional, lo valores de glucemia fueron muy similares entre las edades gestacionales comparadas. Puntualmente, no se observaron valores de glucemia menores a 40 mg/dl, valor umbral de hipoglucemia para neonatos considerado por la Academia Americana de Pediatría (APP). Aunque no se observaron episodios de hipoglucemia o diferencias en los niveles de glucosa entre las edades gestacionales, estudios previos han mostrado que pacientes con edades gestacionales menores a 40 semanas no solo presentan menores niveles de glucosa, sino que también un mayor riesgo de presentar episodios de hipoglucemia. Diversos trabajos han analizado la dinámica temporal de los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos tras el parto. Dependiendo del estudio, para neonatos nacidos a término se ha reportado que los niveles iniciales de glucosa oscilan entre 59 a 61 ± 13 mgr/dl durante las primeras cuatro horas de vida (9,10). En este sentido, los valores promedios de 70 ± 16 mg/dl de glucemia observados para infantes pre término son similares a estos valores

reportados. En cuanto al efecto del tiempo sobre la concentración de glucosa y cuerpos cetónicos, no se observaron variaciones significativas entre los diferentes tiempos comparados. Estos resultados contradicen a ciertos hallazgos reportados, donde infantes nacidos a término mostraron dos picos de aumento de los niveles de glucosa, uno tras las primeras 18 horas y otro incremento a las 48 horas (Harris et al., 2020). Si bien las diferencias observadas con nuestro estudio pueden ser fácilmente explicadas por la variación en las edades gestacionales analizadas, los resultados obtenidos coinciden con lo observado en otras publicaciones. En una investigación previa (N = 200 pacientes nacidos a término), donde se realizaron un total de 800 mediciones entre las 3 y 72 horas tras el nacimiento, no se reportaron cambios en los niveles de glucosa8. El único factor analizado que influyó significativamente sobre los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos fue el tiempo de alimentación recibida, observándose que independientemente del tiempo comparado, la alimentación con formula produjo un incremento significativo de los niveles de glucosa y una disminución en los niveles de cuerpos cetónicos. Estos resultados coinciden, en parte, con lo reportado para neonatos alimentados con leche materna más suero glucosado, observándose que, si bien hay una caída en los niveles de glucosa tras el parto, esta caída es menos pronunciada que la observada en infantes alimentados con leche materna exclusivamente5.

# Conclusión

En el presente estudio los niveles de glucosa y BOHB permanecieron relativamente estables durante las primeras 48 horas tras el nacimiento. Ni el sexo o la forma de nacimiento influyeron significativamente sobre los niveles de glucemia y cetonemia. Sin embargo, la alimentación con leche materna exclusiva deriva en valores de glucemia más bajos que los observados en aquellos recién nacidos alimentados con fórmula.

# Bibliografía

1. Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at PENN STATE UNIVERSITY on November 25,2015. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. N Engl J Med. 1989;321(19):1306–11.

**36**

2. Diana L. Stanescu, Charles A. Stanley, Advances in Understanding the Mechanism of Transitional Neonatal Hypoglycemia and Implications for Management, Clinics in Perinatology, Volume 49, Issue 1,2022, Pages 55-72, ISSN 0095-5108, ISBN 9780323896986. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.11.007>.

3 Quispe C, Terukina R. Niveles de glucemia en recién nacidos a término, adecuados para la edad gestacional, alimentados con leche materna exclusiva y no exclusiva. An la Fac Med. 2013;68(2):125.

4. 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. e4.

5. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? Crit Care Nurs Clin North Am [Internet]. 2018;30(4):467–80.

6. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. Pediatrics.

2008;122(1):65–74.

 7. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: Etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. Transl Pediatr. 2017;6(4):335–40.

8. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. Clin Perinatol. 2012;39(4):769–83.

9. Harrison-Lowe NJ. Plant Stress Responses: Autophagy and Senescence. PhD Diss - (Molecular, Cell Dev Biol [Internet]. 2009; 53:1–30.

10. Diwakar KK, Sasidhar M V. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002;87(1):46– 9. Acharya PT, Payne WW. Blood chemistry of normal full-term infants in the first 48 hours of life. Arch Dis Child. 1965;40(212):430–5.



**37**

**xx**