

Accepted Manuscript / Manuscrito Aceptado

Title Paper/Título del artículo:

Calostro como parte del tratamiento en hipoglucemia neonatal sintomática.

Colostrum as part of the treatment in symptomatic neonatal hypoglycemia

Authors/Autores: Contreras Garduño, K.A., Rojas Mayorquín, A.E.

ID: e1723

DOI: <https://doi.org/10.15741/revbio.11.e1723>

Received/Fecha de recepción: July 07th 2024

Accepted /Fecha de aceptación: October 09th 2024

Available online/Fecha de publicación: October 31th 2024

Please cite this article as/Como citar este artículo: Contreras Garduño, K.A., Rojas Mayorquín, A.E. (2024). Colostrum as part of the treatment in symptomatic neonatal hypoglycemia. *Revista Bio Ciencias*, 11, e1723. <https://doi.org/10.15741/revbio.11.e1723>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Este archivo PDF es un manuscrito no editado que ha sido aceptado para publicación. Esto es parte de un servicio de Revista Bio Ciencias para proveer a los autores de una versión rápida del manuscrito. Sin embargo, el manuscrito ingresará a proceso de edición y corrección de estilo antes de publicar la versión final. Por favor note que la versión actual puede contener errores de forma.

Reporte de Caso

Calostro como parte del tratamiento en hipoglucemia neonatal sintomática.

Colostrum as part of the treatment in symptomatic neonatal hypoglycemia

Calostro en hipoglucemia neonatal/ Colostrum in neonatal hypoglycemia

*Contreras Garduño, K.A. *(orcid.org/0009-0008-7058-4546), Rojas Mayorquín, A.E.
(orcid.org/0000-0002-4517-8975)*

*Noor Clinic, Blvd. Bosque Real No 85, Colonia Bosque Real, Huixquilucan, C.P.52774, Estado de México, México
2 Universidad de Guadalajara, Departamento Materno Infantil, Centro Universitario de Tlajomulco (CUTLAJO)
Carretera Tlajomulco, Santa Fé Km. 3.5 No.595, Lomas de Tejeda, C. P. 45641, Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco,
México.*

***Corresponding Author:**

Katia Andrea Contreras-Garduño. Noor Clinic, Blvd. Bosque Real No 85, Colonia Bosque Real,
Huixquilucan, 52774, Estado de México, México Teléfono: +(52)552115 7925. E-mail:
kacgpedia@gmail.com

RESUMEN

La hipoglucemia neonatal (NH) es una condición frecuente cuyo diagnóstico y manejo siguen siendo controversiales. El establecimiento y mantenimiento de la lactancia pueden verse afectados en pacientes con NH. Para evitar daño neurológico, se recomienda infusión intravenosa de glucosa en pacientes con NH sintomática. La administración intraoral de calostro como intervención ha sido poco explorada. Reportamos el caso de un recién nacido con NH sintomática cuya primera intervención fue la administración oral de calostro con una respuesta favorable. La calostroterapia en el manejo de NH es una intervención de bajo costo, no invasiva y favorece el establecimiento de la lactancia.

PALABRAS CLAVE: hipoglucemia, neonatal, calostro, calostroterapia, lactancia

Introducción

La hipoglucemia neonatal (NH) es una condición metabólica muy frecuente en la atención del recién nacido (NB). Su incidencia es difícil de estimar con precisión, ya que en la actualidad existe controversia en su definición (Hosagasi et al., 2018; Karbalivand et al., 2022). De forma global se estima una incidencia de 1.3 a 5 casos por cada 1000 NB vivos siendo más frecuente en países en vías de desarrollo (Khan et al., 2010). En NB sanos, su frecuencia puede variar entre 3.4 % (Bromiker et al., 2019) hasta 16.9 % (Zhou et al., 2015). Por el contrario, en NB con factores de riesgo como muy bajo peso al nacer, prematurez y asfixia neonatal severa, hay reportes de hasta 77.8 %, 55.6 % y 42.9 % respectivamente (Zhou et al., 2015). En un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México, se reportó una incidencia de 5.9 % en prematuros tardíos y 11.4 % en NB de término con bajo peso para edad gestacional (Castillo, 2013). En un hospital de tercer nivel en Zapopan, Jalisco se encontró una incidencia de 16.9 % en NB con factores de riesgo (Quirós-Lamadrid et al., 2020).

La NH sintomática y persistente puede ocasionar déficit neurológico a largo plazo. La NH después de las 48 horas de vida se define como NH persistente, y obliga al médico clínico a descartar síndromes congénitos, errores congénitos del metabolismo o alteraciones endocrinológicas (ver Tabla 1) (Abramowski et al., 2023).

Tabla 1. Causas de hipoglucemia neonatal persistente

Hiperinsulinismo congénito
Síndromes congénitos <ul style="list-style-type: none">- Síndrome de Beckwith-Wideman- Síndrome de Soto- Síndrome de Costello
Alteraciones endócrinas <ul style="list-style-type: none">- Hipopituitarismo congénito- Hiperplasia suprarrenal congénita- Hipotiroidismo
Errores innatos del metabolismo <ul style="list-style-type: none">- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce- Glucogenosis- Galactosemia- Intolerancia hereditaria a la fructosa- Defectos de la oxidación de ácidos grasos

Estudios relacionados con imágenes de resonancia magnética nuclear (MRI) de pacientes han demostrado que la NH puede ocasionar daño neurológico. Un reporte del seguimiento neurológico en cuatro casos de pacientes entre los 9 y 12 meses de edad muestra las lesiones que predominan en regiones occipitales, dichas lesiones fueron identificadas en la MRI realizada antes del día 50 de vida (Filan et al., 2006). En esta serie, 3 de 4 pacientes tuvieron hiperinsulinismo, factor de riesgo para presentar hipoglucemias más severas. Por otro lado, el seguimiento de 35 casos de NB con NH sintomática a través de IMR temprana (antes de las 6 semanas de vida) y evaluación del neurodesarrollo (después de los 18 meses de edad) demuestra que el patrón de daño neurológico es más variable que sólo en regiones occipitales (Burns et al., 2008).

En años recientes ha incrementado la evidencia que debate sobre las implicaciones en el neurodesarrollo cuando se trata de NH transitoria (menor a 48 horas) y asintomática (Adamkin, 2017; Cacciatore et al., 2022). Niveles bajos de glucosa (<40mg/dL) pueden ser parte de la adaptación metabólica en las primeras horas de vida de un NB (Adamkin, 2017). El impacto de la detección de NH puede provocar intervenciones que dificultan el establecimiento y mantenimiento de la lactancia materna. El tamizaje de hipoglucemia a bebés sanos está asociado con un incremento en el riesgo a ser suplementados con fórmula infantil (Mukhopadhyay et al., 2020); y como consecuencia retrasar el establecimiento de la lactogénesis (Haninger & Farley, 2001; Wight, 2021). Además de los factores de riesgo ya bien conocidos para padecer NH descritos en la Tabla 2 (Wight, 2021), estudios recientes analizan otros factores que aumentan el riesgo de padecer NH como el nacimiento por cesárea (Turner et al., 2019; Chen et al., 2022) e hipotermia (Chen et al., 2022; Zhao et al., 2020); también, estudios recientes analizan factores protectores contra la NH, como permanecer mayor tiempo en contacto piel a piel con la madre (Chen et al., 2022; Chiruvolu et al., 2017; Dalsgaard et al., 2019; WHO Immediate KMC Study Group et al., 2021).

Table 2. Factores de riesgo para hipoglucemia neonatal

Condiciones maternas <ul style="list-style-type: none">- Diabetes gestacional o diabetes preexistente- Preeclampsia- Antecedente de bebés macrosómicos- Abuso de sustancias- Tratamiento con beta-agonistas- Tratamiento con hipoglucemiantes orales- Administración de glucosa intravenosa durante la labor de parto
Condiciones neonatales <ul style="list-style-type: none">- Restricción del crecimiento intrauterino- Peso bajo para edad gestacional o peso bajo- Peso alto para edad gestacional (> a la percentila 90)- Macrosomía- Gemelo discordante- Hijo de madre con diabetes no controlada- Prematurez (<35 semanas de gestación)- Estrés perinatal (acidosis severa o asfixia perinatal)- Hipotermia, policitemia o eritroblastosis fetal- Síndrome de Beckwith-Wiedemann- Defectos de la línea media o micropene- Sepsis neonatal o Distrés respiratorio- Errores innatos del metabolismo- Recién nacido en unidad de cuidados intensivos neonatales

En caso de pacientes sintomáticos con glucosa menor a 40 mg/dL (Adamkin & Committee on Fetus and Newborn, 2011) o menor a 50 mg/dL (Thornton et al., 2015), de acuerdo con criterios de la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad de Endocrinología Pediátrica (PES) respectivamente, está bien definido que el tratamiento debe ser infusión intravenosa de glucosa (Adamkin & Committee on Fetus and Newborn, 2011; Thornton et al., 2015). Recientemente se ha propuesto la administración de gel de dextrosa vía oral como un tratamiento no invasivo y de bajo costo que ha demostrado ser efectivo en el manejo de la NH (Edwards et al., 2022; Roberts et al., 2023; del Carmen et al., 2023). Incluso el gel de dextrosa se ha propuesto como un método profiláctico en NB con factores de riesgo para prevenir la NH y reducir potencialmente la separación del binomio, apoyar la lactancia y evitar daños neurológicos (Edwards et al., 2022; Roberts et al., 2023). Estos estudios aún no son concluyentes, ya que hacen falta estudios a mayor escala y con mayor tiempo de seguimiento (Edwards et al., 2022).

Desde hace más de una década, se han explorado los efectos de la administración de calostro comparado con otras intervenciones como la administración de fórmula infantil en NB de madres con diabetes (Tozier, 2013). La extracción prenatal de calostro y su administración posnatal al bebé, ha sido una intervención que ha servido para disminuir el riesgo de NH en NB con factores de riesgo (Johnsen et al., 2021; Foudil-Bey et al., 2021; Forster et al., 2017). No existe hasta el momento ningún estudio que haya explorado la respuesta metabólica a la administración intraoral de calostro extraído de la madre en el manejo de NH sintomática. Presentamos el caso clínico de un NB que, ante un cuadro de NH sintomática, recibió calostro vía oral como intervención inicial por no contar inmediatamente con los recursos para administrar solución intravenosa de glucosa.

Material y Métodos.

Presentación del caso.

Se trata de un NB masculino de término de 37 semanas de gestación, con peso bajo para edad gestacional de acuerdo a tablas de la Organización Mundial de la Salud (2440 gramos). Producto de la primera gesta de madre sana de 35 años de edad. Gestación normo evolutiva, con inicio de trabajo de parto espontáneo. Se atendió parto natural sin intervenciones médicas logrando apego inmediato y lactancia materna en los primeros 30 minutos de nacido. Un parto natural sin intervenciones médicas se refiere a la ausencia de analgesia o anestesia obstétrica, oxitocina sintética, o algún otro método que intervenga en el desarrollo natural del parto. El binomio se egresa a las catorce horas del nacimiento, con recién nacido sin datos de deshidratación.

El paciente es llevado a urgencias a las 44 horas de nacido por reporte telefónico de hipoactividad y poco interés para comer. El rango de tiempo en que se estima el inicio de la producción de leche madura postparto a través de la lactogénesis II es de entre 48 y hasta 120 horas, por lo cual la mamá de nuestro paciente lactante se encontraba todavía en fase de calostro, la leche del recién nacido (Neville et al., 2001). Se encontró al paciente hipoactivo, con signos vitales estables, clínicamente sin datos de deshidratación, con decremento ponderal de 200 gramos (8 % de su peso al nacimiento). Salvo la hipoactividad e hiporexia no se encontraron más manifestaciones neurológicas. El destrostix reportó 25 mg/dL de glucosa, corroborada con glucemia sérica de 36mg/dL. Se encontró también con hiperbilirrubinemia multifactorial; descartando policitemia, sepsis neonatal y deshidratación hipernatrémica, como causas de hipoactividad.

En lo que se lograba dar aporte intravenoso de glucosa al paciente, se apoyó a la madre para extraer su calostro. Se extrajeron 16 ml de calostro con técnica de extracción manual (Figura 1), se mantuvieron a temperatura ambiente e inmediatamente se ofrecieron al bebé con cuchara. Para extraer la leche materna en los primeros días después del nacimiento de un bebé, cuando prevalece el calostro, se recomienda una técnica manual. Es importante lavarse las manos previamente, realizar un masaje suave en los pechos de la madre y estimular el reflejo de oxitocina. Se debe colocar el dedo pulgar sobre el pecho por encima del pezón y de la areola, y el índice por debajo, opuesto al pulgar. Presionar suavemente con el índice y el pulgar hacia la pared torácica, evitando apretar el pezón para no obstruir los conductos lactíferos, y soltar sin deslizar los dedos sobre el pezón (ver Figura 1). Repetir varias veces el movimiento de presión y soltar, hasta que el calostro comience a gotear. Esta extracción durará máximo de 5 a 7 minutos por cada pecho. En la etapa de calostro, es conveniente apoyarse con algún recipiente pequeño, o incluso una cuchara para recolectar las gotas de leche materna, ya que su consistencia es densa, y además suele ser poco volumen.

Al notar mejoría clínica inmediata (incremento de su actividad e interés para comer) después de la intervención, se tomó glucemia sérica al momento de acceder a una vía intravenosa (cuarenta y tres minutos después de la toma del calostro vía oral), la cual se reportó en 302 mg/dL. Al examen físico dirigido en la historia clínica de lactancia, llamaron la atención dos datos clínicos de importancia: anquiloglosia en el NB y en la madre Fenómeno de Raynaud en los pezones, razones que pudieron dificultar el óptimo proceso de amamantamiento desde su egreso. Durante la estancia hospitalaria, se corrigió la técnica de lactancia y se derivó a evaluación de subespecialidad para el manejo de la anquiloglosia. Se realizó frenotomía de forma ambulatoria y se dio tratamiento para el fenómeno de Raynaud con medidas físicas. Ya no fue necesario dar aporte intravenoso de glucosa al paciente.

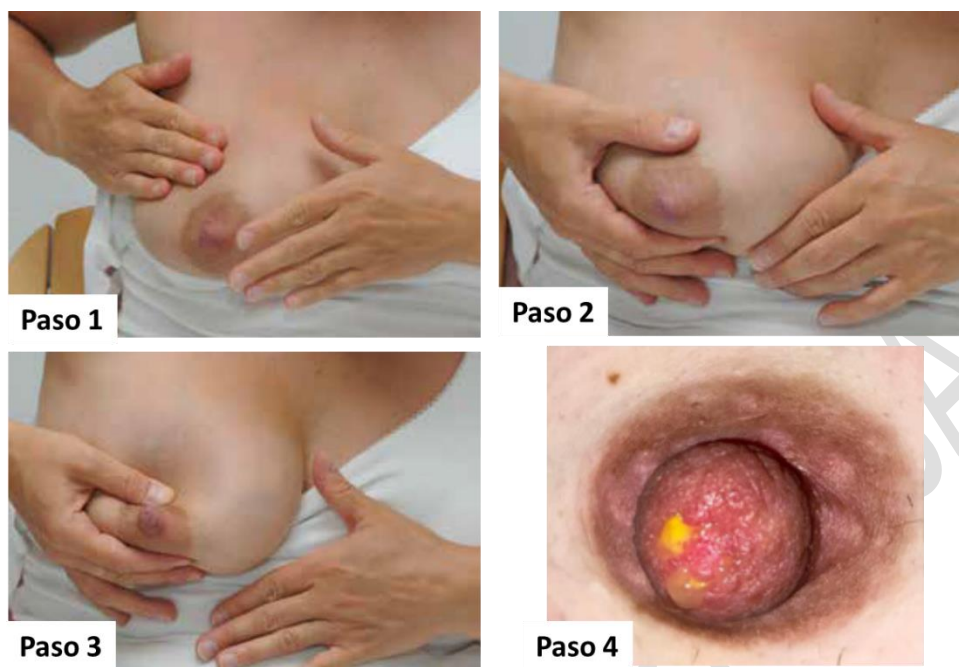


Figura 1. Técnica de extracción manual de calostro. Paso1) realizar un masaje suave en los pechos; Paso 2) colocar el dedo pulgar sobre el pecho por encima del pezón y de la areola, y el índice por debajo, opuesto al pulgar; Paso 3) Presionar suavemente hacia las costillas y soltar la presión; Paso 4) Repetir el movimiento (presionar y soltar) hasta ver las primeras gotas. (Imágenes tomadas de Antenatal Hand Expressing. Maternity Services Lothian 2023)

El desarrollo neurológico del paciente durante su seguimiento pediátrico ha sido favorable, logrando hitos del desarrollo en rangos esperados para su edad. Actualmente, el paciente cuenta con 8 años 10 meses de edad y cursa el tercer año de primaria con excelente desempeño escolar y adecuado desarrollo neurológico. Tuvo lactancia materna exclusiva hasta los seis meses y fue destetado a los 5 años de edad. La experiencia de lactancia de la madre fue satisfactoria, cumpliendo sus propias metas de lactancia.

Observaciones y discusión

La NH es una de las entidades clínicas más temidas en NB además de ser una causa frecuente de separación del binomio en los primeros días de vida (Wight, 2021; Giouleka et al., 2023). En el caso aquí reportado, el paciente contaba con varios factores de riesgo para presentar hipoglucemia y dificultad para el establecimiento de la lactancia: edad gestacional de 37 semanas, bajo peso para edad gestacional, anquiloglosia, un alta temprana a domicilio y Fenómeno de Raynaud en la madre.

La respuesta terapéutica al calostro (calostroterapia), con una glucemia de control de 302 mg/dL a los cuarenta y tres minutos de la intervención, demuestra la gran adaptación que tiene el organismo del NB para compensar niveles bajos de glucosa a través de distintas vías metabólicas (Wight, 2021). El calostro es un fluido maravilloso, es concentrado, rico en proteínas, lactoferrina, vitaminas liposolubles, minerales, factores de crecimiento, células, ente otros componentes, que además de sus propiedades inmunológicas, tiene un alto contenido de otros macronutrientes que ayudan a contra regular la NH (Lawrence & Lawrence, 2022). Se estima que el calostro contiene alrededor de 55 calorías/dL además de todos los componentes inmunológicos que se han encontrado (Bardanzellu et al., 2017). Hace casi una década, se descubrió que el calostro de madres con

obesidad tiene mayores concentraciones de glucosa, grasa y aporte calórico (Fujimori et al., 2015), así como de leptina y adiponectina (Fujimori et al., 2017). Mayor expresión de estas sustancias en el calostro de madres de NB con riesgo a padecer NH, debe tener una implicación biológica importante en la regulación metabólica de sus bebés. El uso del calostro como intervención terapéutica en la NH, así como estos hallazgos merecen más atención.

Aunque ya existen varios estudios que exploran la administración de gel de dextrosa vía oral como parte del tratamiento para la NH asintomática (Hosagasi et al., 2018; Wight, 2021; Edwards et al., 2022; del Carmen et al., 2023; Gregory et al., 2020; Meneghin et al., 2021; Harding et al., 2021; Stanzo et al., 2020), y que incluso ha demostrado ser una intervención costo efectiva comparada con el tratamiento estándar (Glasgow et al., 2020), existen ensayos que sugieren no ser una intervención superior a ofrecer leche artificial (Coors et al., 2018). Continuar alimentando al bebé como intervención ha sido poco estudiada (Dalsgaard et al., 2019; Tozier, 2013; Johnsen et al., 2021; Gregory et al., 2019). La AAP sugiere continuar alimentando al bebé con NH asintomática <25mg/dL en el tamizaje inicial de bebés menores a 4 horas, y <35mg/dL en NB de 4 a 24 horas de vida extrauterina (Hosagasi et al., 2018). La alimentación con un sucedáneo de la leche materna no tiene los mismos beneficios que continuar alimentando con leche humana, y son pocos los estudios que denotan estas implicaciones tanto de contenido alimenticio e inmunológico como del proceso de amamantamiento fisiológico (Tozier, 2013; Johnsen et al., 2021; Van Kempen et al., 2020). La lactancia materna además de regular el metabolismo de la madre será fundamental en la programación metabólica del NB (Elbeltagi et al., 2023).

En este caso, no se contaba con ningún otro recurso en el servicio de urgencias tan inmediato como el calostro, razón por la cual se inició tratamiento con el mismo. Al haber una respuesta clínica inmediata con la ingesta de calostro, se decidió no seguir interviniendo. El acceso intravenoso en un paciente pediátrico, en especial en pacientes pequeños como los NB, puede ser un reto para personal no tan capacitado (Cuper et al., 2012). La obtención de calostro es una alternativa sin ningún costo que, en las manos de alguien capacitado, se puede obtener inmediatamente.

Las intervenciones en un NB pueden convertirse en barreras para el establecimiento de la lactancia. La falta de orientación sobre lactancia materna al egreso de los pacientes también constituye un reto a resolver. La madre del paciente que reportamos refiere que haber regresado al hospital con una condición que puso en riesgo la salud de su bebé, fue una experiencia que disminuyó la confianza en su capacidad para amamantar. Una buena comunicación con la madre explicando los riesgos que su bebé presentaba para desarrollar NH, así como mostrar una adecuada técnica de amamantamiento y el hecho de que el calostro se convirtiera en parte del tratamiento para su bebé, fue fundamental para recuperar su confianza.

Para lograr una adecuada técnica de amamantamiento es importante que la madre se encuentre en una posición cómoda. El bebé debe estar ubicado frente al pecho de la madre, sostenido firmemente con el cuerpo alineado, evitar que el bebé gire la cabeza y posicionando la nariz del bebé frente al pezón (Figuras 2 y 3). Se coloca el pezón en la nariz del bebé para que éste lo busque y abra bien la boca. La boca del bebé debe estar bien abierta antes de acercarlo al pecho. La madre debe procurar que el agarre sea profundo y evitar que el bebé solo tome el pezón. Esto evitará dolor por mal agarre al pecho. Ya en el pecho, el bebé debe mantener su boca abierta haciendo un sello firme alrededor del pecho, y de preferencia el mentón del bebé debe tocar el pecho de la madre. Un bebé recién nacido debería tener una frecuencia de tetada de al menos 8 al día, con una duración de cada tetada entre 20 y 40 minutos.



Figura 2. Posición de la madre cómoda, cuerpo del bebé alineado. El uso de almohada o cojín es opcional (fotos propias).



Figura 3. Posición de la madre cómoda, cuerpo del bebé alineado, de frente al pecho en agarre profundo, boca del bebé bien abierta, mentón del bebé pegado al pecho de la madre (fotos propias).

Conclusiones

La administración oral de calostro es una intervención sin costo, no invasiva y que apoya el establecimiento de la lactancia y favoreciendo la confianza de la madre en su propia capacidad de alimentar a su bebé. Se requieren estudios que demuestren la eficacia de la calostroterapia como parte de las intervenciones en la prevención y tratamiento de la NH sintomática. Se han reportado los beneficios clínicos de la administración de calostro en prematuros (Kumar et al. 2023). Es necesario que todo pediatra de primer contacto cuente con el conocimiento para apoyar con la extracción manual de calostro que puede ser útil para prevenir NH o incluso para brindar atención inmediata en caso de contar con la alteración metabólica. También es importante que se cuente con el conocimiento para detectar condiciones que pudieran complicar el establecimiento de la lactancia, como en este caso la anquiloglosia en el lactante y el fenómeno de Raynaud en la madre. El caso que reportamos nos demuestra el valor que tiene el adoptar prácticas hospitalarias para el tratamiento de la NH que faciliten la lactancia materna exclusiva (Pérez et al., 2019; Stewart et al., 2016), en especial con los NB de alto riesgo (Wight, 2021; WHO Immediate KMC Study Group et al., 2021; Tozier, 2013).

Contribución de los autores

Conceptualización del trabajo, Contreras K; desarrollo de la metodología, observación, discusión y conclusiones, Contreras K y Rojas A. Todos los autores de este manuscrito han leído y aceptado la versión publicada del mismo.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Declaración de consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de la madre, padre y del paciente involucrados en el estudio.

Conflicto de interés

Las autoras declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- Abramowski, A., Ward, R., & Hamdan, A. H. (2023). Neonatal Hypoglycemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Adamkin D. H. (2017). Neonatal hypoglycemia. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 22(1), 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.007>
- Adamkin, D. H., & Committee on Fetus and Newborn. (2011). Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*, 127(3), 575–579. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3851>
- Bardanzellu, F., Fanos, V., & Reali, A. (2017). "Omics" in Human Colostrum and Mature Milk: Looking to Old Data with New Eyes. *Nutrients*, 9(8), 843. <https://doi.org/10.3390/nu9080843>
- Bromiker, R., Perry, A., Kasirer, Y., Einav, S., Klinger, G., & Levy-Khademi, F. (2019). Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 32(5), 786–792. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1391781>
- 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), 65–74. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2822>
- Cacciatore, M., Grasso, E. A., Tripodi, R., & Chiarelli, F. (2022). Impact of glucose metabolism on the developing brain. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1047545. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1047545>
- Castillo Martínez, J. (2013). "Incidencia de hipoglucemia neonatal transitoria asintomática en recién nacidos prematuros tardíos y de término con bajo peso al nacer". [Trabajo de grado de especialización. Universidad Nacional Autónoma de México]. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/367725>
- Chen, Y. S., Ho, C. H., Lin, S. J., & Tsai, W. H. (2022). Identifying additional risk factors for early asymptomatic neonatal hypoglycemia in term and late preterm babies. *Pediatrics and neonatology*, 63(6), 625–632. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.04.011>
- Chiruvolu, A., Miklis, K. K., Stanzo, K. C., Petrey, B., Groves, C. G., McCord, K., Qin, H., Desai, S., & Tolia, V. N. (2017). Effects of Skin-to-Skin Care on Late Preterm and Term Infants At-Risk for Neonatal Hypoglycemia. *Pediatric quality & safety*, 2(4), e030. <https://doi.org/10.1097/pg9.0000000000000030>
- Coors, S. M., Cousin, J. J., Hagan, J. L., & Kaiser, J. R. (2018). Prophylactic Dextrose Gel Does Not Prevent Neonatal Hypoglycemia: A Quasi-Experimental Pilot Study. *The Journal of pediatrics*, 198, 156–161. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.025>
- Cuper, N. J., de Graaff, J. C., van Dijk, A. T., Verdaasdonk, R. M., van der Werff, D. B., & Kalkman, C. J. (2012). Predictive factors for difficult intravenous cannulation in pediatric patients at a tertiary pediatric hospital. *Paediatric anaesthesia*, 22(3), 223–229. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03685.x>
- Dalsgaard, B. T., Rodrigo-Domingo, M., Kronborg, H., & Haslund, H. (2019). Breastfeeding and skin-to-skin contact as non-pharmacological prevention of neonatal hypoglycemia in infants born to women with gestational diabetes; a Danish quasi-experimental study. *Sexual & reproductive healthcare : official journal of the Swedish Association of Midwives*, 19, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2018.10.003>
- Covas, M., Quintana, D., Oviedo, B., Medina, M., Gurrea, M., Miyar, A., & Alda, E. (2023). Hipoglucemia neonatal: eficacia de la glucosa gel en el tratamiento de la hipoglucemia precoz en recién nacidos con factores de riesgo. Ensayo clínico aleatorizado. *Andes Pediatría*, 94(1), 70-77. doi:<http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v94i1.4220>
- Edwards, T., Liu, G., Battin, M., Harris, D. L., Hegarty, J. E., Weston, P. J., & Harding, J. E. (2022). Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD011027. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011027.pub3>
- Elbeltagi, R., Al-Beltagi, M., Saeed, N. K., & Bediwy, A. S. (2023). Cardiometabolic effects of breastfeeding on infants of diabetic mothers. *World journal of diabetes*, 14(5), 617–631. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i5.617>
- Filan, P. M., Inder, T. E., Cameron, F. J., Kean, M. J., & Hunt, R. W. (2006). Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *The Journal of pediatrics*, 148(4), 552–555. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.11.015>

- Forster, D. A., Moorhead, A. M., Jacobs, S. E., Davis, P. G., Walker, S. P., McEgan, K. M., Opie, G. F., Donath, S. M., Gold, L., McNamara, C., Aylward, A., East, C., Ford, R., & Amir, L. H. (2017). Advising women with diabetes in pregnancy to express breastmilk in late pregnancy (Diabetes and Antenatal Milk Expressing [DAME]): a multicentre, unblinded, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 389(10085), 2204–2213. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31373-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31373-9)
- Foudil-Bey, I., Murphy, M. S. Q., Dunn, S., Keely, E. J., & El-Chaâr, D. (2021). Evaluating antenatal breastmilk expression outcomes: a scoping review. *International breastfeeding journal*, 16(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13006-021-00371-7>
- Fujimori, M., França, E. L., Fiorin, V., Morais, T. C., Honorio-França, A. C., & de Abreu, L. C. (2015). Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *BMC pregnancy and childbirth*, 15, 166. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0574-4>
- Fujimori, M., França, E. L., Morais, T. C., Fiorin, V., de Abreu, L. C., & Honório-França, A. C. (2017). Cytokine and adipokine are biofactors can act in blood and colostrum of obese mothers. *BioFactors (Oxford, England)*, 43(2), 243–250. <https://doi.org/10.1002/biof.1339>
- Giouleka, S., Gkiouleka, M., Tsakiridis, I., Daniilidou, A., Mamopoulos, A., Athanasiadis, A., & Dagklis, T. (2023). Diagnosis and Management of Neonatal Hypoglycemia: A Comprehensive Review of Guidelines. *Children (Basel, Switzerland)*, 10(7), 1220. <https://doi.org/10.3390/children10071220>
- Glasgow, M. J., Edlin, R., & Harding, J. E. (2020). Cost-Utility Analysis of Prophylactic Dextrose Gel vs Standard Care for Neonatal Hypoglycemia in At-Risk Infants. *The Journal of pediatrics*, 226, 80–86.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.073>
- Gregory, K., Turner, D., Benjamin, C. N., Monthe-Dreze, C., Johnson, L., Hurwitz, S., Wolfsdorf, J., & Sen, S. (2020). Incorporating dextrose gel and feeding in the treatment of neonatal hypoglycaemia. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 105(1), 45–49. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316430>
- Harding, J. E., Hegarty, J. E., Crowther, C. A., Edlin, R. P., Gamble, G. D., Alsweller, J. M., & hPOD Study Group (2021). Evaluation of oral dextrose gel for prevention of neonatal hypoglycemia (hPOD): A multicenter, double-blind randomized controlled trial. *PLoS medicine*, 18(1), e1003411. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003411>
- Haninger, N. C., & Farley, C. L. (2001). Screening for hypoglycemia in healthy term neonates: effects on breastfeeding. *Journal of midwifery & women's health*, 46(5), 292–301. [https://doi.org/10.1016/s1526-9523\(01\)00180-5](https://doi.org/10.1016/s1526-9523(01)00180-5)
- Hosagasi, N. H., Aydin, M., Zenciroglu, A., Ustun, N., & Beken, S. (2018). Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatrics and neonatology*, 59(4), 368–374. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.11.009>
- Johnsen, M., Klingenberg, C., Brand, M., Revhaug, A., & Andreassen, G. (2021). Antenatal breastmilk expression for women with diabetes in pregnancy - a feasibility study. *International breastfeeding journal*, 16(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s13006-021-00393-1>
- Karbalivand, H., Iyare, A., Aponte, A., Xianhong, X., Kim, M., & Havranek, T. (2022). Hypoglycemia screening of asymptomatic newborns on the 2nd day of life. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 15(2), 311–316. <https://doi.org/10.3233/NPM-210861>
- Khan, I., Muhammad, T., & Khan, M. (2010). Frequency and Clinical Characteristics of Symptomatic Hypoglycemia in Neonates. *Gomal Journal of Medical Sciences*, 8(2). Retrieved from <https://www.gjms.com.pk/index.php/journal/article/view/329/326>
- Kumar, J., Meena, J., Ranjan, A., & Kumar, P. (2023). Oropharyngeal application of colostrum or mother's own milk in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*, 81(10), 1254–1266. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad002>
- Lawrence RA & Lawrence RM. (2022). *Breastfeeding : A Guide for the Medical Profession*. Ninth ed. Philadelphia PA: 360 Elsevier. <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20140021363>
- Maternity Services Lothian (2023). Antenatal Hand Expressing. accessed 2024 at: 362 <https://www.anchb.scot.nhs.uk/media/lhwlijysc/hand-expressing-2023-updated.pdf>
- Meneghin, F., Manzalini, M., Acunzo, M., Daniele, I., Bastrenta, P., Castoldi, F., Caviglioli, F., Zuccotti, G. V., & Lista, G. (2021). Management of asymptomatic hypoglycemia with 40% oral dextrose gel in near term at-risk infants to reduce intensive care need and promote breastfeeding. *Italian journal of pediatrics*, 47(1), 201. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01149-7>
- Mukhopadhyay, S., Wade, K. C., Dhudasia, M. B., Skerritt, L., Chou, J. H., Dukhovny, D., & Puopolo, K. M. (2020). Clinical impact of neonatal hypoglycemia screening in the well-baby care. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 40(9), 1331–1338. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0641-1>
- Neville, M. C., Morton, J., & Umemura, S. (2001). Lactogenesis. The transition from pregnancy to lactation. *Pediatric clinics of North America*, 48(1), 35–52. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70284-4](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70284-4)
- Pérez G, Meritano J, Rubio C, Gutierrez S, Mariani M, Brenner P, Sabatelli D, Scaramutti M. (2019). Comité de Estudios Feto-Neonatales. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 117 Supl 5:S195-S204. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S195>
- Quiros-Lamadrid D, Guzmán-Anaya GA, Almonte Lemus LA, Ceja-Mejía OE, Arias-Urbe BN, Ruelas-Arana E, Gutierrez-375 Padilla JA, Gallego-Tapia AR, López-Romero JA, Mercado-Cerda JI. (2020). Hipoglucemia del recién nacido de 376 riesgo en las primeras 24 horas de vida. *Revista Médica MD*, 11(2):87-91. 377 <https://revistamedicamd.com/aj/webmaster/getfile/a9473f7fc728bfb1ab088104f198c300/>
- Roberts, L., Lin, L., Alsweller, J., Edwards, T., Liu, G., & Harding, J. E. (2023). Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD012152. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012152.pub4>

- Stanzo, K., Desai, S., & Chiruvolu, A. (2020). Effects of Dextrose Gel in Newborns at Risk for Neonatal Hypoglycemia in a Baby-Friendly Hospital. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing: JOGNN*, 49(1), 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2019.11.006>
- Stewart, C. E., Sage, E. L., & Reynolds, P. (2016). Supporting 'Baby Friendly': a quality improvement initiative for the management of transitional neonatal hypoglycaemia. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 101(4), F344–F347. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308950>
- Thornton, P. S., Stanley, C. A., De Leon, D. D., Harris, D., Haymond, M. W., Hussain, K., Levitsky, L. L., Murad, M. H., Rozance, P. J., Simmons, R. A., Sperling, M. A., Weinstein, D. A., White, N. H., Wolfsdorf, J. I., & Pediatric Endocrine Society (2015). Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *The Journal of pediatrics*, 167(2), 238–245. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.057>
- Tozier P. K. (2013). Colostrum versus formula supplementation for glucose stabilization in newborns of diabetic mothers. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing: JOGNN*, 42(6), 619–628. <https://doi.org/10.1111/1552-6909.12260>
- Turner, D., Monthe-Drèze, C., Cherkerzian, S., Gregory, K., & Sen, S. (2019). Maternal obesity and cesarean section delivery: additional risk factors for neonatal hypoglycemia?. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 39(8), 1057–1064. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0404-z>
- van Kempen, A. A. M. W., Eskes, P. F., Nuytemans, D. H. G. M., van der Lee, J. H., Dijkman, L. M., van Veenendaal, N. R., van der Hulst, F. J. P. C. M., Moonen, R. M. J., Zimmermann, L. J. I., van 't Verlaat, E. P., van Dongen-van Baal, M., Semmekrot, B. A., Stas, H. G., van Beek, R. H. T., Vlietman, J. J., Dijk, P. H., Termote, J. U. M., de Jonge, R. C. J., de Mol, A. C., Huysman, M. W. A., ... HypoEXIT Study Group (2020). Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *The New England journal of medicine*, 382(6), 534–544. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905593>
- WHO Immediate KMC Study Group, Arya, S., Naburi, H., Kawaza, K., Newton, S., Anyabolu, C. H., Bergman, N., Rao, S. P. N., Mittal, P., Assenga, E., Gadama, L., Larsen-Reindorf, R., Kuti, O., Linnér, A., Yoshida, S., Chopra, N., Ngarina, M., Msusa, A. T., Boakye-Yiadom, A., Kuti, B. P., ... Massawe, A. (2021). Immediate "Kangaroo Mother Care" and Survival of Infants with Low Birth Weight. *The New England journal of medicine*, 384(21), 2028–2038. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026486>
- Wight, N. E., & Academy of Breastfeeding Medicine (2021). ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycemia in Term and Late Preterm Neonates, Revised 2021. *Breastfeeding medicine: the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*, 16(5), 353–365. <https://doi.org/10.1089/bfm.2021.29178.new>
- Zhao, T., Liu, Q., Zhou, M., Dai, W., Xu, Y., Kuang, L., Ming, Y., & Sun, G. (2020). Identifying risk effectors involved in neonatal hypoglycemia occurrence. *Bioscience reports*, 40(3), BSR20192589. <https://doi.org/10.1042/BSR20192589>
- Zhou, W., Yu, J., Wu, Y., & Zhang, H. (2015). Hypoglycemia incidence and risk factors assessment in hospitalized neonates. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 28(4), 422–425. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.918599>