

Prevención de hipoglicemia neonatal en recién nacidos con factores de riesgo mediante la administración bucal de una dosis de gel de dextrosa al 40%: ensayo clínico aleatorizado

Prevention of neonatal hypoglycemia in newborns with risk factors by buccal administration of a dose of 40% dextrose gel: randomized clinical trial

Prevenção da hipoglicemia neonatal em recém-nascidos com fatores de risco através da ingestão bucal de gel de dextrose no 40%: ensaio clínico randomizado

Helena Sobrero¹, Natalia Pizzorno², Cecilia Alonso², Ana Caillabet², Jennise De Los Santos², Álvaro Dendi¹, Mario Moraes³

Resumen

Introducción: la hipoglicemia neonatal es un trastorno metabólico frecuente en neonatos, con mayor incidencia en aquellos con factores de riesgo como ser hijos de madre diabética, pequeño para la edad gestacional y pretérmino tardíos.

Material y métodos: se realizó un ensayo analítico aleatorizado, controlado por placebo para evaluar la eficacia de la administración de gel de dextrosa al 40% para la prevención de hipoglicemia neonatal en esta población. Se reclutaron un total de 120 pacientes.

Resultados: se encontró una menor incidencia de hipoglicemia neonatal al compararla con la incidencia reportada en la literatura internacional. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de ingresos a áreas de internación para tratamiento de hipoglicemia ni en la alimentación a pecho directo exclusivo al alta entre los grupos.

Conclusiones: el gel de dextrosa al 40% en recién nacidos podría ser un tratamiento alternativo para profilaxis de hipoglicemia en recién nacidos con factores de riesgo.

Palabras clave: Hipoglicemia
Hiperinsulinismo Congénito
Glucosa
Geles

Summary

Introduction: neonatal hypoglycemia is a frequent metabolic disorder in neonates, with a higher incidence in those with risk factors such as being children of diabetic mothers, small for gestational age, and late preterm.

Methodology: a randomized, placebo-controlled analytic trial was conducted to evaluate the efficacy of 40% dextrose gel administration for the prevention of neonatal hypoglycemia in this population. A total of 120 patients were recruited.

1. Prof. Adj. Neonatología. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Neonatólogas. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Prof. Neonatología. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina. UDELAR.

Neonatología. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 1 agosto 2022.

Fecha aprobado: 20 marzo 2023.

Results: a lower incidence of neonatal hypoglycemia was found when compared to the incidence reported in the international literature. No statistically significant differences were found in terms of the number of admissions to inpatient areas for hypoglycemia treatment or exclusive direct breastfeeding at discharge between the groups.

Conclusions: 40% dextrose gel in newborns could be an alternative treatment for hypoglycemia prophylaxis in newborns with risk factors.

Key words: Hypoglycemia
Congenital Hyperinsulinism
Glucose
Gels

Resumo

Introdução: a hipoglicemia neonatal é um distúrbio metabólico comum em neonatos, com maior incidência naqueles que apresentam fatores de risco, tais como filhos de mães diabéticas, pequenos para a idade gestacional e prematuros tardios.

Metodologia: foi realizado um ensaio analítico randomizado e controlado por placebo para avaliar a eficácia da administração de gel de dextrose a 40% para prevenção de hipoglicemia neonatal nesta população. Um total de 120 pacientes foram recrutados.

Resultados: foi encontrada menor incidência de hipoglicemia neonatal quando comparada com a incidência relatada na literatura internacional. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas relativas ao número de internações em áreas de internação para tratamento de hipoglicemia ou aleitamento materno direto exclusivo para descarga entre os grupos.

Conclusões: o gel de dextrose a 40% em recém-nascidos pode ser uma alternativa de tratamento para profilaxia de hipoglicemia em recém-nascidos com fatores de risco.

Palavras chave: Hipoglicemia
Hiperinsulinismo Congênito
Glicose
Géis

Introducción

La hipoglicemia es un trastorno metabólico frecuente en neonatos, que se produce debido a un desequilibrio entre el aporte y utilización de glucosa^(1,2). La incidencia estimada en recién nacidos es de 5 a 15%; sin embargo, esta aumenta hasta aproximadamente un 50% en presencia de factores de riesgo, como son los pequeños para la edad gestacional (PEG), hijos de madre diabética (HMD) y pretérminos tardíos⁽³⁾. La hipoglicemia puede ser asintomática o presentar síntomas inespecíficos. Los recién nacidos con factores de riesgo requieren monitorización de sus

niveles de glicemia, para lo cual existen distintos métodos. El tamizaje se realiza generalmente a través de medición de glicemia capilar mediante glucómetro. Si bien este método tiene como ventaja que utiliza bajos volúmenes de sangre, presenta limitaciones en cuanto a la precisión de sus valores, pueden subestimar el valor de glicemia hasta en un 10%. Por esta razón, el diagnóstico se debe realizar mediante medición de glicemia plasmática obtenida por punción venosa, que es el método utilizado para definir conductas en cuanto al tratamiento^(4,5).

El tratamiento de la hipoglicemia asintomática incluye alimentación con leche materna ordeñada o preparado para la lactancia y, de persistir la misma, se realiza tratamiento intravenoso con suero glucosado. En caso de presentar síntomas, se realiza tratamiento intravenoso en área de internación, lo cual implica la separación del binomio madre-hijo, influyendo negativamente en el establecimiento de la lactancia materna e incrementando los costos en salud. Diversos estudios se han llevado a cabo utilizando gel de dextrosa al 40% para la prevención y tratamiento de la hipoglicemia neonatal. Este gel contiene el carbohidrato simple dextrosa en una solución acuosa concentrada y se administra mediante aplicación tópica en la mucosa oral, con un acceso rápido a la circulación, no requiriendo digestión⁽⁶⁾.

El estudio “The Sugar Babies Studio” realizado en 2012 por Harris y colaboradores demostró que el uso de gel combinado con alimentación fue más efectivo que la alimentación exclusiva para el tratamiento de hipoglicemia en los recién nacidos pretérmino tardíos y determino con factores de riesgo para hipoglicemia. El gel de glucosa fue bien tolerado y no se asoció a efectos adversos⁽⁷⁾. Este mismo grupo realizó un seguimiento a dos años de estos niños, encontrando que no existían diferencias entre los grupos tratados con gel y los tratados con placebo en cuanto al desarrollo neurológico, funciones ejecutivas, visión y crecimiento⁽⁸⁾. En 2014, Ter informó que la inclusión del gel en el manejo de la hipoglicemia neonatal resultó en una reducción significativa de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales y separación del binomio madre-hijo⁽⁹⁾.

Hegar realizó un estudio para encontrar la dosis adecuada de gel en la prevención de hipoglicemia, comparando los resultados con diferentes dosis y administración única o múltiple. El riesgo de hipoglicemia fue menor con una dosis única de 200 mg/kg, sin diferencias significativas entre los grupos de diferentes dosis. La administración de una dosis única tuvo beneficios como una mejor tolerancia, y una forma de administración más simple y rápida⁽¹⁰⁾.

La utilización de gel de glucosa tiene además un impacto en reducción de costos económicos, comparado con el tratamiento habitual de la hipoglicemia neonatal⁽¹¹⁾.

El objetivo primario del presente estudio es valorar la disminución de la incidencia de hipoglicemia y de glicemia capilar alterada en recién nacidos con factores de riesgo mediante la administración profiláctica de una dosis de gel de dextrosa al 40%, y como objetivos secundarios determinar si se produce disminución de ingresos hospitalarios e incremento de la incidencia de alimentación mediante lactancia materna exclusiva al egreso hospitalario.

Metodología

Se realizó un estudio clínico analítico, experimental, doble ciego, controlado con placebo en el Servicio de Neonatología del Hospital Pereira Rossell durante el período mayo 2019-febrero 2020. Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Pereira Rossell. Fueron elegibles los hijos de madres diabéticas (diabetes gestacional o pre gestacional), pequeños para la edad gestacional (con un peso al nacer menor al percentil 10 para su edad gestacional y sexo, de acuerdo a las tablas de referencia de Intergrowth^(12,13) y pretérminos tardíos (edad gestacional entre 34 y 36 semanas y 6 días) y que recibían alimentación enteral exclusiva. El diagnóstico de diabetes fue realizado por él obstetra.

Los criterios de exclusión fueron: edad gestacional menor a 34 semanas, presentar patología neonatal grave, malformaciones congénitas mayores, ingreso o necesidad inminente de ingreso a área de cuidados intensivos neonatales.

Un miembro del equipo les solicitó a los padres el consentimiento informado. La población se dividió en dos grupos (A y B): en un grupo se administró una dosis de gel de dextrosa al 40% y en el otro una dosis de placebo compuesto por carboximetilcelulosa al 2%. La aleatorización simple de los individuos a los grupos A y B se realizó mediante sistema computarizado. El gel de dextrosa al 40% fue fraccionado, por un laboratorio externo no vinculado al estudio, para su administración en dos dosis de acuerdo al peso del recién nacido: peso 2000-3500 g: dosis 600 mg; peso mayores a 3500 g: dosis 800 mg. Se elaboró y fraccionó en iguales dosis el placebo con igual en apariencia al gel de dextrosa. La administración bucal de una dosis única del gel de dextrosa al 40% o placebo, se realizó masajando la mucosa yugal hasta su absorción posteriormente al nacimiento y fue seguida de alimentación mediante lactancia materna o preparada para lactancia, según la situación clínica y/o preferencia materna. Quedó a disponibilidad de cada guardia médica gel de dextrosa y placebo para administración siendo indistinguible cuál era el administrado y las indicaciones posteriores siguiendo las recomendaciones habituales para la prevención de hipoglicemia: alimentación precoz en la primera hora de vida, frecuente, con un

intervalo no mayor a 3 horas entre lactadas, a demanda. Se realizó el primer control de glicemia capilar a las 2 horas de vida, y luego los siguientes controles cada 6 horas, previo a la alimentación. Cuando valores de glicemia capilar se mantuvieron en rango objetivo, dichos controles se pauta suspender a las 12 horas de vida en hijos de madre diabética, y a las 24 horas de vida en pequeños para la edad gestacional y pretérminos tardíos, siempre que se asegurara una adecuada alimentación enteral. Al constatar un valor menor al esperado para las horas de vida, se realizaría extracción de muestra para glicemia plasmática por indicación del neonatólogo tratante. Las decisiones de iniciar tratamiento se realizaron de acuerdo a los valores de glicemia plasmática. Se consideró hipoglicemia con una glicemia plasmática menor a 30 mg/dl en las primeras 4 horas de vida y menor a 40 mg/dl entre las 4 y 24 horas de vida, en recién nacidos asintomáticos. En presencia de síntomas se tomó como punto de corte 40 mg/dl. Se siguieron ambos grupos hasta el egreso hospitalario, se analizó la incidencia de hipoglicemia durante la internación en ambos grupos, la incidencia de lactancia exclusiva al alta y la necesidad de ingreso a áreas de internación para tratamiento de hipoglicemia. Se recabaron datos clínicos de las historias clínicas. Según estudios analizados⁽⁷⁾, se estimó que el 50% de los casos experimentarían hipoglicemia. Se diseñó el ensayo para tener una potencia del 80% para detectar una reducción absoluta del 25% (reducción relativa del 50%) en la incidencia de hipoglicemia neonatal que se estima descienda del 50% (grupo placebo) al 25% (grupo gel). Se calculó el tamaño muestral (58 individuos en cada grupo), considerando un intervalo de confianza del 95%. Se asignaron de forma aleatoria a los grupos “Gel” y “Placebo”, obteniéndose un n= 60 para cada uno de los grupos.

En cuanto al análisis de los datos estadísticos, las variables cualitativas se analizarán a través de n y porcentajes. Las variables cuantitativas a través de medidas de resumen como la media muestral.

Se realiza un análisis según intención de tratar y se propone calcular el Odds Ratio (OR). Para las variables.

Para el análisis estadístico se utilizó EpiInfo (versión 5.2).

Resultados

Se reclutó un total de 120 casos que cumplían con los criterios de inclusión en el estudio, se asignaron de forma aleatoria simple a los grupos “Gel” y “Placebo”, y se obtuvo un número 60 (50%) para cada uno de los grupos. Las características poblacionales y la presencia de factores de riesgo para presentar hipoglicemia son comparables, sin presentar diferencias significativas, entre ambos grupos. (Tabla 1)

De los pacientes que presentaron glicemia capilar alterada en las primeras cuatro horas de vida, se extrajo muestra para glicemia plasmática en el 100%

de los casos (n= 2), confirmándose un caso de hipoglicemia en el grupo Placebo. En los casos de glicemia capilar alterada luego de las cuatro horas de vida (n = 14), 4 correspondieron al grupo Gel y 10 al grupo Placebo, no se realiza confirmación diagnóstica de hipoglicemia por glicemia plasmática en ninguno de los grupos por decisión del médico tratante. (Tabla 2)

Ningún paciente presentó efectos adversos al gel.

Respecto a las horas de vida al suspender las glicemias capilares, tanto en el grupo “Placebo” como en el grupo “Gel”, las horas de vida promedio al suspender fueron de 27 h. Se destaca que en los Hijos de madre diabética y en los pretérminos tardíos se suspendieron en un promedio de 27 h y en los pequeños para la edad gestacional en un promedio de 28 h. (Tabla 3)

En ambos grupos, la cantidad de ingresos fue la misma (n = 1). En el caso del grupo Placebo se confirmó la hipoglicemia mediante glicemia plasmática, sin embargo, en el ingreso del paciente que recibió gel de

glucosa, éste presentó glicemia capilar baja, la cual no se confirmó mediante glicemia plasmática, sino que la misma fue normal para las horas de vida. En cuanto a la alimentación al egreso hospitalario, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, observándose alimentación a pecho directo exclusivo en un 47% (n= 24) del grupo que recibió gel y en un 45% (n= 23) del grupo Placebo. (Tabla 4)

Se pretendía calcular el Odds Ratio (OR), pero no se logró debido a que no hubo casos de hipoglicemia confirmada en el grupo tratamiento, se calcula el OR para los casos de glicemia capilar alterada que fue de OR de 2.32 (0,78-6.89) con un intervalo de confianza del 95%.

Discusión

La hipoglicemia es un trastorno metabólico frecuente en recién nacidos, con una incidencia estima-

Tabla 1. Características poblacionales de los grupos.

	Gel glucosa		n= 120
	FA(FrR) n= 60	FA(FrR) n= 60	
Vía nacimiento			
PV	38 (47%)	42 (53%)	80
CST	22 (55%)	18 (45%)	40
Sexo			
Femenino	35 (59%)	24 (41%)	59
Masculino	25 (40%)	36 (60%)	61
Edad gestacional			
Términos	53 (49%)	54 (51%)	107
PT tardío	7 (53%)	6 (47%)	13
Peso al nacer			
≥ 4000	5 (31%)	11 (69%)	16
2500 - 3500	50 (54%)	42 (46%)	92
< 2500	5 (41%)	7 (58%)	12
Factores de riesgo			
PT tardío	5 (56%)	4 (44%)	9
HMD	43 (51%)	41 (49%)	84
PEG	9 (45%)	11 (55%)	20
HMD + PEG	1 (34%)	2 (66%)	3
HMD + PT tardío	2 (50%)	2 (50%)	4
PEG + PT tardío	0	0	0

FA: frecuencia absoluta, FrR: frecuencia relativa, PV: parto vaginal, CST: cesárea, FR: factores de riesgo, PT: pretérmino, HMD: hijo de madre diabética, PEG: pequeño para la edad gestacional.

da, según la literatura analizada, de hasta un 50% en aquellos neonatos con factores de riesgo como son los hijos de madre diabética, pequeños para la edad gestacional y pretérminos tardíos. En este estudio se obtuvo una prevalencia de glicemia capilar alterada de 13,3%, y una prevalencia de hipoglicemia confirmada de 0,83%. La incidencia de hipoglicemia confirmada se ve alterada debido a que los neonatólogos tratan no indicaron realización de extracción de muestra plasmática para su confirmación. El único caso de hipoglicemia confirmada, ocurrió en el grupo que recibió placebo, y se presentó en las primeras 4 horas de vida, en un neonato hijo de madre diabética.

De los 16 casos de glicemia capilar alterada, 2 se presentaron de forma precoz y 14 luego de las 4 horas de vida, en cuanto a los factores de riesgo asociados se encontró que 3 eran pequeños para la edad gestacional, 10 hijos de madre diabética y 3 pretérminos tardíos. Se estima un OR de 2.32 (IC 95%) para grupo placebo en los casos de glicemia capilar alterada, con un intervalo de confianza de ± 9 con un valor p de 0.09. Los recién nacidos que no recibieron gel de glucosa presentan 2,3 veces más riesgo de presentar valores de glicemia capilar bajos. No se pudo demostrar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. La limitación para demostrar diferencia estadística se debe a una incidencia de hipoglicemia de 13 %. Cómo se tomó para el cálculo muestral una incidencia de 50% según la bibliografía internacional, las diferencias entre grupos fueron menores no pu-

diendo demostrar por el tamaño muestral diferencia estadística.

Respecto a los controles metabólicos realizados con glicemia capilar, en el 96% de los casos (n= 115) se iniciaron a las dos horas de vida, como lo pautado, y en el 4% restante (n= 5) se iniciaron luego de las primeras 6 horas de vida.

Como se observa en la tabla 2, se destaca que en los hijos de madre diabética se suspendieron los controles de glicemia capilar en un promedio de 27 h (rango entre 8-58 h), en los pretérminos tardíos en un promedio de 27 h (rango entre 18-48 h) y en los pequeños para la edad gestacional en un promedio de 28 h (rango entre 6-60 h). Esto no se vio modificado en el grupo que recibió gel de glucosa, en ambos grupos las horas de vida promedio al suspender el control fue de 27 h.

Se encontró una mediana para los valores de glicemia capilar alterada de 0.35 mg/dl y una mediana para los valores de glicemia de 0.60 mg/dl, concluyendo que la glicemia capilar puede subestimar los valores de glicemia plasmática hasta en un 41%, porcentaje mayor al reportado en la literatura de 5 a 15%; sin embargo, esta aumenta hasta aproximadamente un 50% en presencia de factores de riesgo^(4,5).

En todos los pacientes que recibieron gel de glucosa fue bien tolerado y no se notificó ningún efecto adverso, el gel de dextrosa al 40% es seguro e inocuo para su utilización en recién nacidos.

En cuanto a la necesidad de ingreso a áreas de internación para tratamiento de hipoglicemia neonatal,

Tabla 2. Población con glicemia capilar alterada e hipoglicemia.

	Gel glucosa (n)	Placebo (n)	Total (n)
Glicemia capilar alterada	5/60	11/60	16/120
Hipoglicemia confirmada	0/60	1/60	1/120

Tabla 3. Promedio de horas de vida al suspender glicemia capilar.

	Glucosa	Placebo	Glucosa y Placebo
HMD	27	27	27,2
PT tardío	27	27	27,3
PEG	28	28	28
Promedio total	27,4	27,6	27,4

PT: pretérmino tardío, HMD: hijo de madre diabética, PEG: pequeño para la edad gestacional.

Tabla 4. Alimentación al alta.

	Gel glucosa (n 60)	Placebo (n 60)	Total (n 120)	Porcentaje (100%)
PDE	24	23	47	39,2%
Mixta	35	35	70	58,3%
Artificial	1	2	3	2,5%

no se encontraron diferencias significativas entre los grupos que recibieron gel de glucosa o placebo. Ingresaron dos pacientes, ambos hijos de madre diabética, uno perteneciente al grupo que recibió placebo y otro perteneciente al grupo que recibió gel de glucosa.

El caso de hipoglicemia confirmada en el grupo placebo fue sintomática e ingresó para tratamiento con infusión de suero glucosado. Sin embargo, en el ingreso del paciente que recibió gel glucosa, no se confirmó la hipoglicemia y se otorgó alta a alojamiento conjunto alimentado con pecho directo exclusivo.

En cuanto a la alimentación al egreso hospitalario, un 39% del total de la muestra estudiada (n= 47) se fue de alta alimentado con pecho directo exclusivo, sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos que recibieron placebo y gel de glucosa. La alimentación al egreso hospitalario con pecho directo exclusivo se vio en un 40% (n= 24) del grupo que recibió gel y un 38% (n= 23) del grupo Placebo. El 58% del total de la muestra (n = 70) se fue de alta con alimentación mixta y un 2,5% (n =) con alimentación artificial exclusiva.

Conclusiones

La incidencia de glicemia capilar alterada en la muestra fue de 13,3%, menor al 50% informada en la bibliografía. Esta disminución puede explicarse debido a la implementación de recomendaciones de prevención de hipoglicemia neonatal que se realizan sistemáticamente a todas las madres de neonatos con factores de riesgo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de ingresos a áreas de internación para tratamiento de hipoglicemia, como tampoco en cuanto a la alimentación a pecho directo exclusivo al egreso hospitalario. Los recién nacidos que no reciben gel de glucosa al 40% vía oral tienen 2.32 veces más riesgo de presentar glicemia capilar alterada.

El gel de glucosa al 40% es seguro para su utilización en recién nacidos, bien tolerado y de fácil administración. Ningún paciente presentó efectos adversos por el uso de gel.

Referencias bibliográficas

1. Pertierra Á, Iglesias I. Hipoglucemia neonatal. *An Pediatr Contin* 2013; 11(3):142–51. Doi: 10.1016/S1696-2818(13)70130-6.
2. Rozance P, Wolfsdorf J. Hypoglycemia in the newborn. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66(2):333-42. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.004.
3. Harris D, Weston P, Harding J. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr* 2012; 161(5):787-91. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.05.022.
4. Beardsall K. Measurement of glucose levels in the newborn. *Early Hum Dev* 2010; 86(5):263-7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.05.005.
5. Repetto M, Eyheralde C, Moraes M, Borbonet D. Hipoglicemia en el recién nacido de riesgo, guías clínicas de diagnóstico e intervención. *Arch Pediatr Urug* 2017; 88(6):341-4. doi: 10.31134/ap.88.6.7.
6. Weston P, Harris D, Battin M, Brown J, Hegarty J, Harding J. Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (5):CD011027. doi: 10.1002/14651858.CD011027.pub2.
7. Harris D, Weston P, Signal M, Chase J, Harding J. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013; 382(9910):2077-83. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61645-1.
8. Harris D, Alsweiler J, Ansell J, Gamble G, Thompson B, Wouldes T, et al. Outcome at 2 years after dextrose gel treatment for neonatal hypoglycemia: follow-up of a randomized trial. *J Pediatr* 2016; 170:54-9.e1-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.066.
9. Ter M, Halibullah I, Leung L, Jacobs S. Implementation of dextrose gel in the management of neonatal hypoglycaemia. *J Paediatr Child Health* 2017; 53(4):408-11. doi: 10.1111/jpc.13409.
10. Hegarty J, Harding J, Gamble G, Crowther C, Edlin R, Alsweiler J. Prophylactic oral dextrose gel for newborn babies at risk of neonatal hypoglycaemia: a randomised controlled dose-finding trial (the Pre-hPOD Study). *PLoS Med* 2016; 13(10):e1002155. doi: 10.1371/journal.pmed.1002155.
11. Glasgow M, Harding J, Edlin R. Cost analysis of treating neonatal hypoglycemia with dextrose gel. *J Pediatr* 2018; 198:151-155.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.02.036.
12. Villar J, Cheikh L, Victora C, Ohuma E, Bertino E, Altman D, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384(9946):857-68. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60932-6.
13. The International Fetal and Newborn Growth Consortium. INTERGROWTH-21st. International Fetal and Newborn Growth Standards for the 21st Century: anthropometry handbook. Disponible en: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/>. [Consulta: 18 enero 2022].

Correspondencia: Dra. Helena Sobrero.
Correo electrónico: hsobrero@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.
Helena Sobrero, ORCID 0000-0002-6142-0717.
Natalia Pizzorno, ORCID 0009-0004-8149-4053.
Cecilia Alonso, ORCID 0009-0007-7517-0097.
Ana Caillabet, ORCID 0000-0001-8058-7224.
Álvaro Dendi, ORCID 0000-0002-6776-7818.
Mario Moraes, ORCID 0000-0002-5174-2405.