

## UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA  
HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD  
GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS EN EL HOSPITAL  
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO -  
DICIEMBRE 2013”**

*Trabajo de Investigación presentado por el  
Bachiller:*

**JAVIER ANDRÉ BELLIDO MORALES**

*Para optar el Título Profesional de:*

**MÉDICO CIRUJANO**

**Arequipa – Perú**


**2014**

*A mis padres*



## INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>04</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>05</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>06</b>
<b>CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>08</b>
<b>CAPÍTULO II: RESULTADOS</b>	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>55</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>58</b>
<b>ANEXOS</b>	



## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre la hipoglucemia neonatal y diversos factores de riesgo maternos y neonatales, en recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, nacidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo Enero-Diciembre 2013.

**Métodos:** Se realizó un estudio de tipo casos y controles de 142 neonatos con diagnóstico de Hipoglucemia Neonatal, e igual número de pacientes sin este diagnóstico, seleccionados tras la aplicación de los criterios de elegibilidad. Se usaron las pruebas estadísticas Chi cuadrado, T de Student y Regresión Logística Binaria.

**Resultados:** La incidencia acumulada de hipoglucemia neonatal fue 4,69% en el año 2013. La hipoglucemia neonatal estuvo asociada a Distrés Respiratorio (OR 4.43 IC95% 1.72-11.73), a Antecedente Materno de Macrosomía Fetal (OR 4.54 IC95% 1.39-14.86), Recién Nacido a Término Temprano (OR 2.87 IC95% 1.32-4.65) y Diabetes Gestacional (OR 7.94 IC95% 1.53-41.18).

**Conclusión:** La hipoglucemia neonatal en recién nacidos de edad gestacional igual o mayor a 34 semanas está asociada a Distrés Respiratorio, Antecedente de Macrosomía Fetal, Recién Nacido a Término Temprano y Diabetes Gestacional.

**PALABRAS CLAVE:** *Hipoglucemia Neonatal, Distrés Respiratorio, Antecedente de Macrosomía Fetal, Recién Nacido a Término Temprano y Diabetes Gestacional*

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the association between neonatal hypoglycemia and different maternal and newborn risk factors, in neonates with gestational age  $\geq 34$  weeks, born at Guillermo Almenara Irigoyen Hospital - Lima, between January and December 2013.

**Methods:** We performed a case-control study of 142 patients with neonatal hypoglycemia and 142 patients without this diagnostic to evaluate associations between Neonatal Hypoglycemia and different neonatal and maternal risk factors. Chi square, Student's T, multivariate analysis and logistic regression were employed.

**Results:** Neonatal hypoglycemia was associated with history of fetal macrosomia (OR 4.54 CI 95% 1.39-14.86), neonatal respiratory distress (OR 4.43 CI 95% 1.72-11.73), early term newborn (OR 2.87 CI 95% 1.32-4.65) and gestational diabetes (OR 7.94 CI 95% 1.53-41.18). There was a significant linear trend of risk of hipoglycemia with these parameters ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** History of fetal macrosomia, neonatal respiratory distress, early term newborn and gestational diabetes are associated with neonatal hypoglycemia in neonates with gestational age of  $\geq 34$  weeks.

**KEYWORDS:** *History of fetal macrosomia, neonatal respiratory distress, early term newborn, gestational diabetes*

## INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia neonatal constituye el trastorno metabólico más frecuentemente reportado en las salas de atención inmediata neonatal, así como en las unidades especializadas de cuidados neonatales.<sup>1</sup> Es considerada como una causa importante de morbilidad a corto y a largo plazo para este grupo poblacional, en especial por su posible efecto adverso para el neurodesarrollo.<sup>2</sup>

Desafortunadamente, pacientes con un neurodesarrollo desfavorable a largo plazo, con una o dos mediciones con cifras bajas de glicemia presentes en su historial médico neonatal, representan un importante número de casos llevados a litigios judiciales por una supuesta mala práctica profesional, a pesar de que esta relación causal permanezca aún tenue, debido al problema ético y dificultad metodológica para elaborar estudios prospectivos capaces de determinarla.<sup>3</sup>

Hasta el momento, no ha sido posible definir un nivel mínimo preciso de concentración sanguínea de glucosa en el cual se requiera intervención terapéutica para cada neonato, debido a que hay incertidumbre en cuanto al nivel y duración de hipoglucemia que cause daño, así como no está aún establecida la vulnerabilidad, o la ausencia de ésta, en los cerebros neonatales según diferentes edades gestacionales.<sup>4</sup>

La incidencia de hipoglucemia en el periodo neonatal, especialmente en los recién nacidos prematuros o pequeños para edad gestacional, es considerablemente mayor que en otras etapas pediátricas. En función del criterio diagnóstico y de la política nutricional de cada unidad neonatal, la incidencia varía de manera importante. Siguiendo el criterio de definición de Cornblath, en recién nacidos a término la incidencia está en un rango del 5% al 7% y puede variar de 3,2% a 14,7% en recién nacidos prematuros.

En países en vías de desarrollo, se ha demostrado que la incidencia de hipoglucemia neonatal es más alta que en países industrializados, debido a que los factores de riesgo conocidos tienen mayores incidencias. La Academia Americana de Pediatría y la OMS recomiendan el tamizaje de glicemia a todos los neonatos con factores de riesgo o sintomatología clínica sugerente.<sup>5</sup> Para hacer más efectivo este tamizaje es importante establecer la asociación de los actuales factores conocidos y posibles nuevos factores relacionados.

Existen escasos estudios analíticos en el país acerca de la asociación de los factores maternos y neonatales con la hipoglucemia neonatal. En ellos se evalúa una pequeña cantidad de factores relacionados. Como dato epidemiológico es de suma importancia conocer la asociación con diferentes factores de riesgo, para mejorar la eficacia del tamizaje. Al identificar los factores asociados, nos permitiría aplicar medidas de prevención y manejo precoz de los recién nacidos con potencial riesgo de desarrollar Hipoglucemia Neonatal.

# CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS



## PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1.1. Técnicas y material de verificación:

La técnica utilizada para la recolección de datos fue la revisión de fichas del Sistema de Vigilancia Perinatólogica de Essalud, Historias clínicas neonatales y maternas que cumplieran los criterios de selección expuestos. El instrumento fue la Ficha de recolección de datos perinatales. Los materiales de verificación fueron: PC Pentium IV, Sistema operativo Windows 8, Procesador de texto Word 2010, Procesador de Datos Excel 2010, Soporte Estadístico SPSS 20.0 para Windows.

### 1.2. Campo de verificación:

- **Ubicación espacial:** Se realizó en el Servicio de Neonatología y en el Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima.
- **Ubicación temporal:** El trabajo en el periodo comprendido entre Enero a Diciembre de 2013.

- **Unidades de estudio:**
  - **Definición de Caso:** Pacientes con Hipoglucemia Neonatal (glicemia capilar  $\leq 45$  mg/dl), según registro en la Historia clínica de neonatal. Se estudiaron 142 casos seleccionados según los criterios de elegibilidad.
  - **Definición de Control:** Pacientes sin el diagnóstico de Hipoglucemia Neonatal. Se estudiaron 142 controles seleccionados según los criterios de elegibilidad.

#### **Criterios de Inclusión**

- Recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas calculados mediante Ecografía de Primer Trimestre o Fecha de Última Menstruación
- Recién nacidos con algún control de Glicemia capilar en periodo neonatal

#### **Criterios de Exclusión**

- Recién nacidos con datos incompletos en las historias clínicas
- Recién nacidos que recibieron soluciones glucosadas vía oral (diferentes de leche materna o fórmula láctea) u endovenosas antes de la toma de muestras de glicemia

- Recién nacidos hijos de madres que recibieron soluciones glucosadas vía oral u endovenosas menos de 2 horas antes del parto
- Recién nacidos con hipoglucemia persistente (duración mayor a una semana)
- Recién nacidos hijos de madres con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 o 2, Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Hipocortisolismo o Hiper cortisolismo.
- Recién nacidos hijos de madres con antecedente de consumo de hipoglicemiantes orales o beta bloqueadores

## 2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Analítica, Observacional, Retrospectiva, Transversal

Diseño de Casos y controles.

Nivel Relacional.

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN Y REGISTRO DE DATOS

#### 3.1. Organización:

Se solicitaron los permisos correspondientes al Jefe de Servicio de Neonatología y al Jefe de Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo para la realización del estudio. Se cursó la solicitud de autorización a la Oficina de Capacitación, y solicitud de aprobación del proyecto de investigación al Comité de Ética e Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se coordinó con los servicios de Neonatología y Obstetricia de Alto Riesgo del HNGAI, quienes nos proporcionaron los números de las Historias Clínicas de todos los Recién Nacidos durante el período Enero – Diciembre del 2013, con diagnóstico de Hipoglucemia que cumplan con los criterios de elegibilidad descritos. Se solicitaron las historias clínicas neonatales y maternas al Archivo de Historias Clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

#### 3.2. Recursos :

**3.1.1. Recursos humanos:** Investigador, asesor metodológico y estadístico.

**3.1.2. Recursos materiales:** Historia clínica materna, historia clínica neonatal, registro de carnet perinatal, ficha de sistema de vigilancia perinatólogica de Essalud, ficha de registro de datos.

### 3.3. Criterios o estrategias para el manejo de resultados :

Los datos categóricos fueron expresados como frecuencias absolutas y porcentuales. Los datos numéricos se expresaron como Media  $\pm$  Desviación Estándar. Para comparar los valores numéricos se usó la prueba T de Student de acuerdo a la normalidad de los datos. Los datos categóricos fueron analizados con la prueba Chi cuadrado. Se realizó análisis estadístico multivariado con la prueba regresión logística binaria. Los resultados fueron presentados en tablas o gráficos realizados en el programa Microsoft Excel y SPSS ver. 20.0.





## CAPÍTULO II: RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación, realizado en el Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo y en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima, se determinó que el número total de recién nacidos vivos fue de 4079 durante el periodo Enero-Diciembre 2013.

De esta población se determinó que el 4,69% (N=191) fueron diagnosticados con Hipoglucemia Neonatal. De este grupo fueron descartados 39 neonatos por tener Edades Gestacionales menores a 34 semanas. También se descartaron 2 pacientes por presentar Hipoglucemia Persistente, 3 pacientes por ser hijos de madres con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, 2 pacientes por tener diagnóstico de malformaciones congénitas y 3 pacientes por tener Edad Gestacional calculada con un método diferente a Ecografía del Primer Trimestre. Finalmente se seleccionaron 142 casos y 142 controles que cumplían los criterios de elegibilidad.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA  
HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD  
GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE  
EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 1**

**Características Maternas: *Edad Materna***

<b>EDAD MATERNA</b>	<b>Media</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>CASOS</b>	30	15	42
<b>CONTROLES</b>	29	16	42

**Interpretación:** En el grupo de casos, el promedio de edad materna fue 30 años. En el grupo de los controles, el promedio de edad materna fue 29 años.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 2**

**Características maternas: *Grado de instrucción y Estado Civil***

CARACTERÍSTICAS MATERNAS		CASOS N	%	CONTROLES N	%
<b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>	PRIMARIA	6	4,2	5	3,5
	SECUNDARIA	114	80,2	119	83,8
	SUPERIOR	22	15,6	18	12,7
<b>ESTADO CIVIL</b>	SOLTERA	8	5,6	6	4,2
	CONVIVIENTE	78	54,9	77	54,2
	CASADA	56	39,5	59	41,6

**Interpretación:** El Nivel Secundario fue el Grado de Instrucción predominante en el grupo de casos (80,2%) y en el grupo de controles (83,3%). El Estado Civil de Conviviente predominó en el grupo de casos (54,9%), así como en el grupo de controles (54,2%).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 3**

**Características maternas: *Controles Prenatales y Paridad***

CARACTERÍSTICAS MATERNAS	CASOS		CONTROLES		Total	
	N	%	N	%		
PARIDAD	PRIMIPARA	39	27,4	31	21,8	70
	MULTIPARA	103	72,6	111	78,2	214
CPN	INADECUADO	31	21,8	28	19,7	59
	ADECUADO	111	78,2	114	80,3	225

**Interpretación:** Las madres multíparas predominaron en el grupo de los casos (72,6%), así como en el grupo de los controles (78,2%). El control prenatal fue adecuado en un 78,2% del grupo de los casos, y en un 80,3% del grupo control.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 4**

**Distribución de casos y controles según *Tipo de Parto***

TIPO DE PARTO	CASOS N	%	CONTROLES N	%	p*
VAGINAL	85	59,9	90	63,4	0,313
CESÁREA	57	40,1	52	36,6	
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	

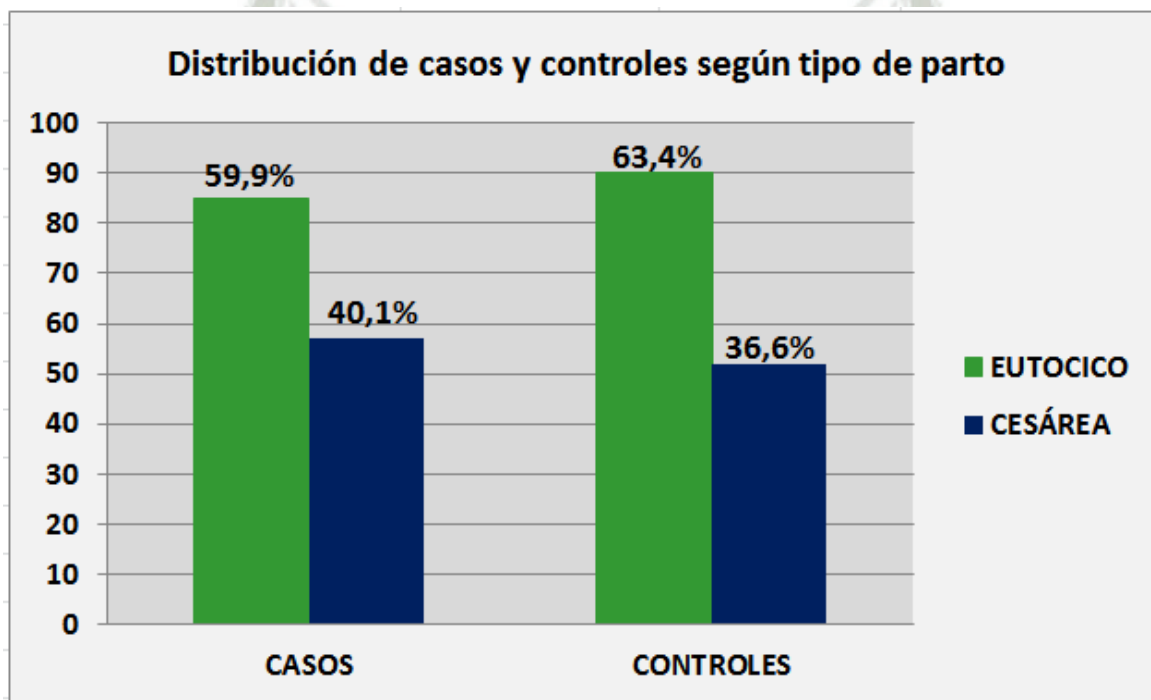
\*Hallada en base a la Prueba de Chi Cuadrado

**Interpretación:** El Tipo de Parto Vaginal fue predominante en el grupo de casos (59,9%), así como en el grupo de los controles (63,4%). No se halló una asociación estadísticamente significativa entre Tipo de Parto e Hipoglucemia Neonatal ( $p > 0,05$ ).

## FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013

GRÁFICO 1

Distribución de casos y controles según *Tipo de Parto*



**Interpretación:** El Tipo de Parto Vaginal fue predominante en el grupo de casos (59,9%), así como en el grupo de los controles (63,4%).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 5**

**Distribución de casos y controles según el Sexo**

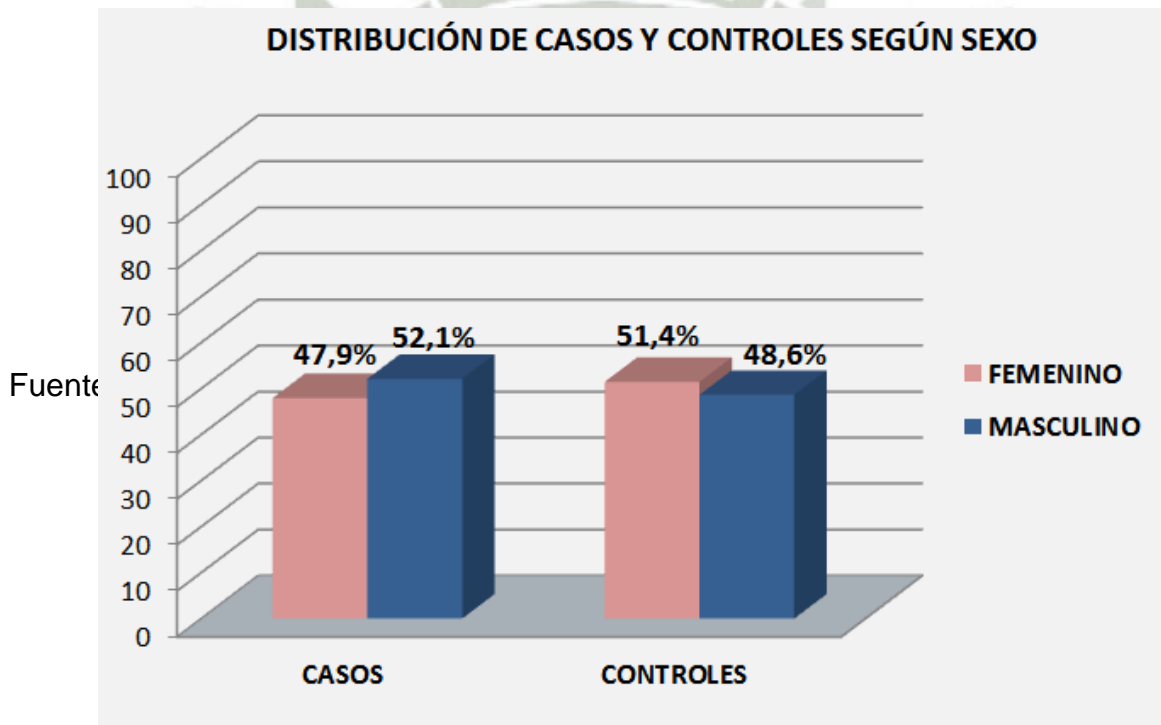
SEXO	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
FEMENINO	68	47,9	73	51,4
MASCULINO	74	52,1	69	48,6
<b>Total</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	<b>142</b>	<b>100</b>

**Interpretación:** El Sexo Masculino fue predominante en el grupo de casos (52,1%), así como en el grupo de controles (48,6%).

# FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013

## GRÁFICO 2

### Distribución de casos y controles según Sexo



**Interpretación:** El Sexo Masculino fue predominante en el grupo de casos (52,1%), así como en el grupo de controles (48,6%).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 6**

**Distribución de casos y controles según *Peso al Nacer***

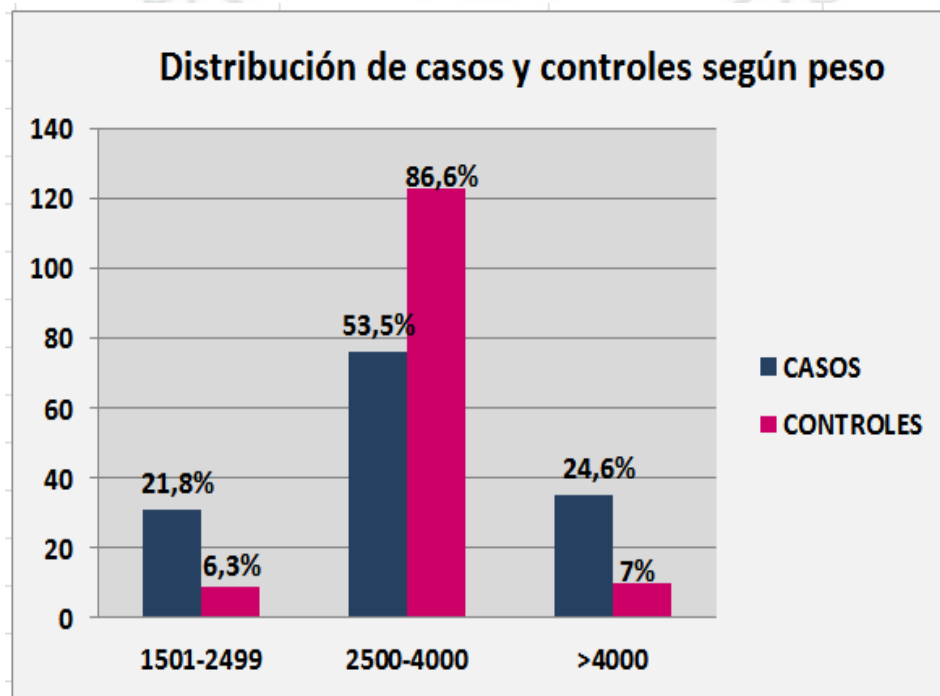
PESO AL NACER	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
Bajo Peso al Nacer	31	21,8	9	6,3
Peso adecuado al nacer	76	53,5	123	86,7
Macrosomía fetal	35	24,7	10	7,0
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	<b>142</b>	<b>100</b>

**Interpretación:** El Peso Adecuado al nacer fue predominante en el grupo de casos (53,5%), así como en el grupo de controles (86,6%).

## FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013

GRÁFICO 3

Distribución de casos y controles según *Peso al Nacer*



**Interpretación:** El Peso Adecuado al nacer fue predominante en el grupo de casos (53,5%), así como en el grupo de controles (86,6%).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 7**

**Distribución de casos y controles según *Edad Gestacional***

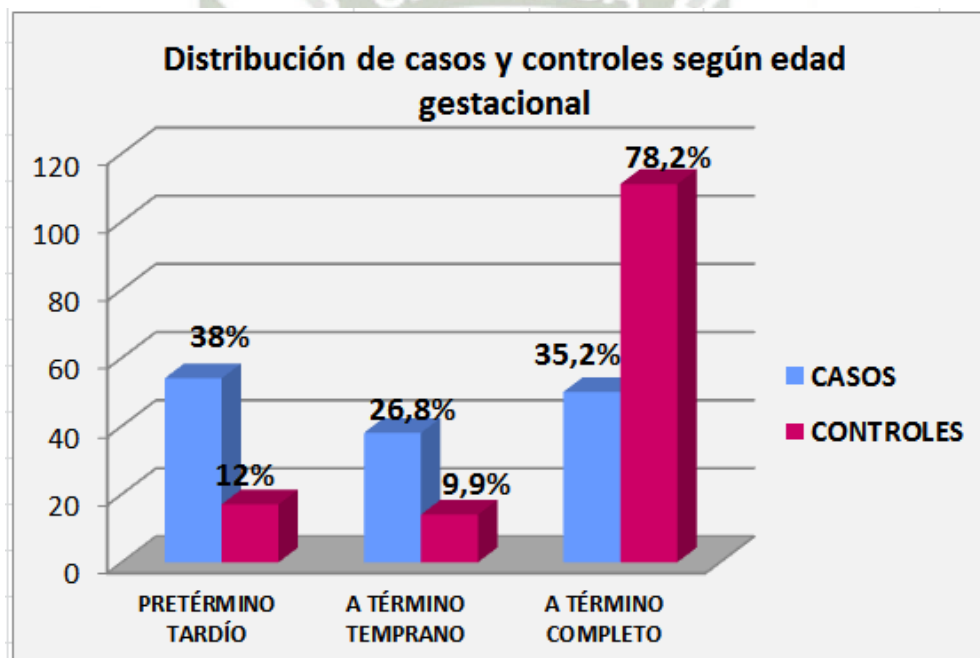
EDAD GESTACIONAL	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
PRETÉRMINO TARDÍO	54	38,0	17	12,0
A TÉRMINO TEMPRANO	38	26,8	14	9,8
A TÉRMINO COMPLETO	50	35,2	111	78,2
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	<b>142</b>	<b>100</b>

**Interpretación:** La Edad Gestacional de Recién Nacido Pretérmino Tardío, predominó en el grupo de casos (38%), y a Edad Gestacional de Recién Nacido A Término Temprano lo hizo en el grupo de controles (78,2%).

## FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013

GRÁFICO 4

Distribución de casos y controles según *Edad Gestacional*



**Interpretación:** La Edad Gestacional de Recién Nacido Pretérmino Tardío, predominó en el grupo de casos (38%), y a Edad Gestacional de Recién Nacido A Término Temprano lo hizo en el grupo de controles (78,2%).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 8**

**Distribución según *Peso para la Edad Gestacional***

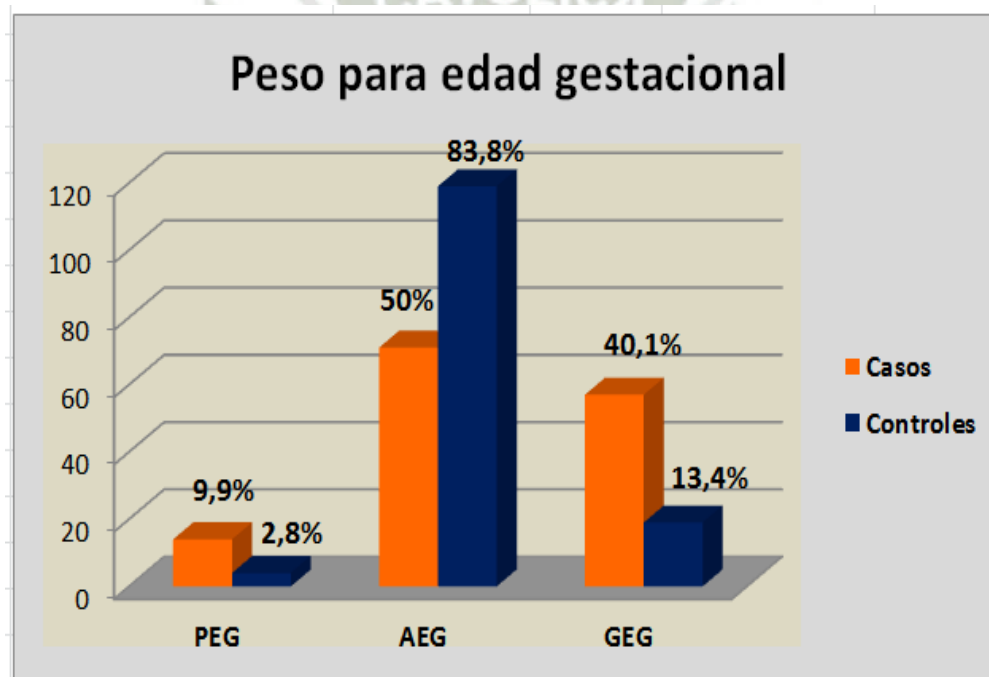
PESO PARA EG (CLAP)	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
PEG	14	9,9	4	2,8
AEG	71	50,0	119	83,8
GEG	57	40,1	19	13,4
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	<b>142</b>	<b>100,0</b>

**Interpretación:** Los Recién Nacidos con Peso Adecuado para la Edad Gestacional predominaron en el grupo de casos (50%), así como en el grupo de controles (83,8%).

## FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013

GRÁFICO 5

Distribución según peso para la *Edad Gestacional*



**Interpretación:** Los Recién Nacidos con Peso Adecuado para la Edad Gestacional predominaron en el grupo de casos (50%), así como en el grupo de controles (83,8%).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

TABLA 9

**Glicemia Capilar en casos y controles**

<b>GLICEMIA (mg/dL)</b>	<b>Nº</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Típica</b>
<b>CASOS</b>	142	30,58	4,01
<b>CONTROLES</b>	142	58,29	6,33

**Interpretación:** El promedio de Glicemia capilar de los casos al momento del diagnóstico fue  $30,58 \pm 4,01$  mg/dL. El promedio de Glicemia capilar de los controles al momento de la primera muestra fue  $58,29$  mg/dL  $\pm 6,33$  mg/dL.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 10**

**Manifestaciones clínicas en Neonatos Hipoglicémicos**

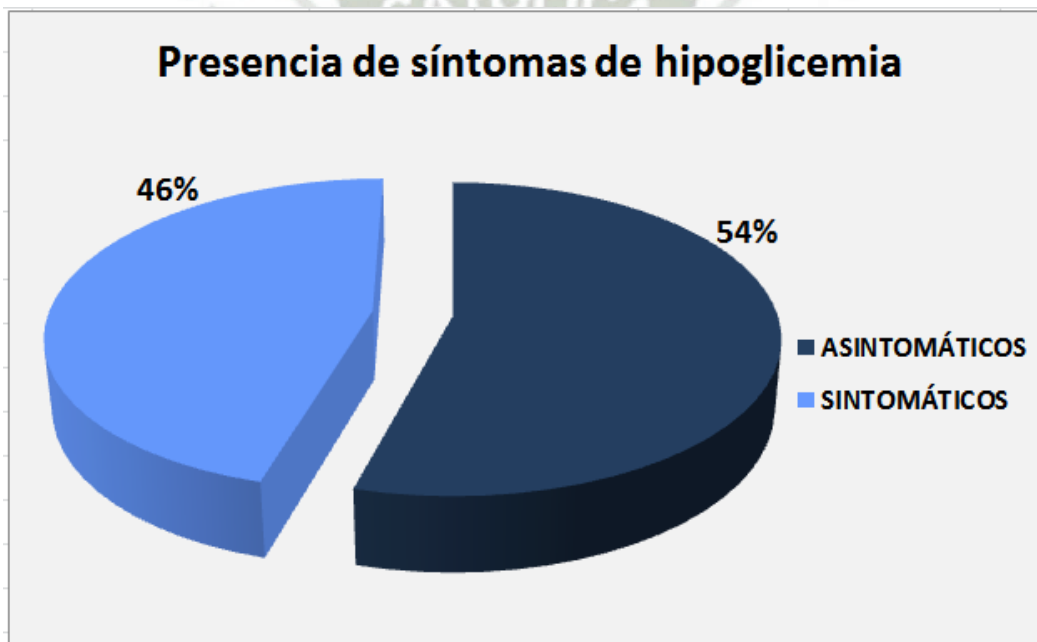
<b>CASOS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>ASINTOMÁTICOS</b>	77	54,2
<b>SINTOMÁTICOS</b>	65	45,8
<b>TOTAL</b>	142	100

**Interpretación:** Del total de Neonatos Hipoglicémicos seleccionados, el 54,2% presentó manifestaciones clínicas compatibles con Hipoglucemia neonatal.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**GRÁFICO 6**

**Manifestaciones clínicas en Neonatos Hipoglicémicos**



**Interpretación:** Del total de Neonatos Hipoglicémicos seleccionados, el 54,2% no presentó manifestaciones clínicas compatibles con Hipoglucemia neonatal.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 11**

**Relación entre la clínica de hipoglucemia y nivel de glicemia**

	Glicemia			p*
	N	Media	Desviación típica	
Clínica de Hipoglucemia	Ausente	77	31.53	0.02
	Presente	65	29.46	

\*Hallada en base a la prueba T de Student

**Interpretación:** El promedio de Glicemia capilar al momento del diagnóstico en Recién Nacidos con Hipoglucemia Neonatal Sintomática fue  $31,53 \pm 4,04$  mg/dL, mientras en el grupo de Recién Nacidos con Hipoglucemia Neonatal Asintomática fue de  $29,46 \pm 3,69$  mg/dL. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 12**

**Frecuencia de Factores maternos asociados a Hipoglucemia neonatal**

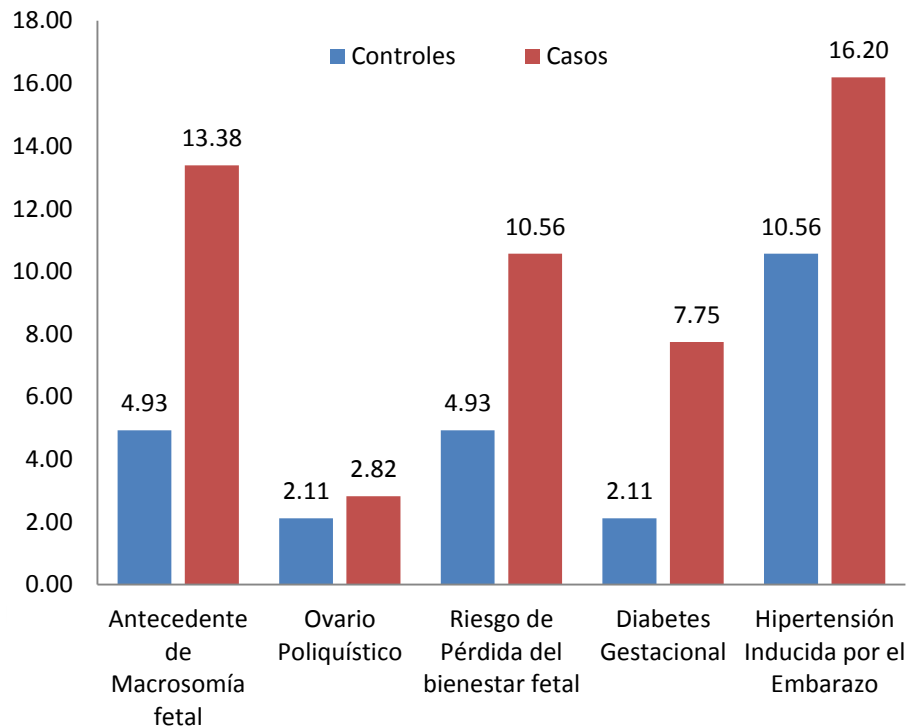
Factor Materno	Controles		Casos	
	N	%	N	%
<b>Antecedente de Macrosomía fetal</b>	7	5	19	13
<b>Síndrome de Ovario Poliquístico</b>	3	2	4	3
<b>Riesgo de Pérdida del bienestar fetal</b>	7	5	15	11
<b>Diabetes Gestacional</b>	3	2	11	8
<b>Hipertensión Inducida por el Embarazo</b>	15	11	23	16

**Interpretación:** Del total de madres de neonatos hipoglicémicos, el 16% presentó hipertensión inducida por el embarazo, 13% tenía antecedente de otro neonato macrosómico, 11% tenía el diagnóstico de Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**GRÁFICO 7**

**Frecuencia de los *Factores de Riesgo Maternos* asociados a Hipoglucemia Neonatal**



**Interpretación:** Del total de madres de neonatos hipoglicémicos, el 16% presentó hipertensión inducida por el embarazo, 13% tenía antecedente de otro neonato macrosómico, 11% tenía el diagnóstico de Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

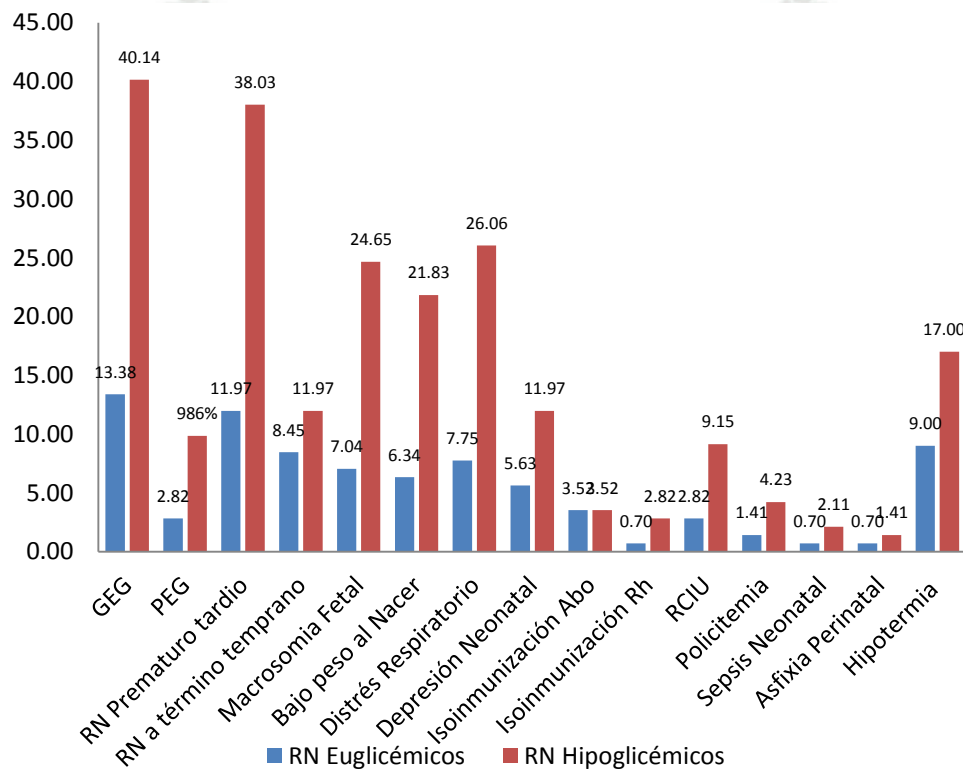
**TABLA 13**  
**Frecuencia de otros Factores Neonatales asociados a Hipoglucemia Neonatal**

FACTOR NEONATAL	Controles		Casos	
	N	%	N	%
Policitemia	2	1	6	4
Isoinmunización Rh	1	1	4	3
Isoinmunización ABO	5	4	5	4
Distrés Respiratorio	11	8	37	26
Depresión Neonatal	8	6	17	12
Sepsis Neonatal	1	1	3	2
Asfixia Perinatal	1	1	2	1
RCIU	4	3	13	9
Hipotermia	13	9	24	17

**Interpretación:** En el grupo de pacientes hipoglicémicos, el 26% presentó distrés respiratorio, 12 % presentó depresión neonatal, 9% presentó RCIU, el 4% presentó policitemia.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**GRÁFICO 8**  
**Frecuencia de los *Factores de Riesgo Neonatales* asociados a Hipoglucemia Neonatal**



**Interpretación:** Los factores neonatales asociados más frecuentemente a hipoglucemia neonatal son GEG (40,14%), RN prematuro tardío (38,03%), Distrés Respiratorio (26,06%), Macrosomía fetal (24,65%) y Bajo peso al nacer.

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 14**  
**Asociación entre Hipoglucemia Neonatal y Factores Maternos**

FACTOR MATERNO	p*	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Antecedente de Macrosomía fetal	0.01	2.98	1.21	7.33
Síndrome de Ovario Poliquístico	0.70	1.34	0.30	6.11
Riesgo de Pérdida del bienestar fetal	0.08	2.28	0.90	5.76
Diabetes Gestacional	0.03	3.89	1.06	14.26
Hipertensión Inducida por el Embarazo	0.16	1.64	0.82	3.29

\*Hallada con la Prueba de Chi Cuadrado

**Interpretación:** Los factores maternos con asociación estadísticamente significativa a Hipoglucemia Neonatal son Antecedente de Macrosomía fetal (OR 2.98 IC95% 1.21-7.33) y Diabetes Gestacional (OR 3.89 IC95% 1.06-14.26)

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 15**  
**Asociación entre Hipoglucemia Neonatal y Factores Neonatales**

Factor	P*	OR	IC 95%		
			Inferior	Superior	
<b>Policitemia</b>	0.15	3.09	0.61	15.56	
<b>Isoinmunización Rh</b>	0.18	4.09	0.45	37.03	
<b>Isoinmunización ABO</b>	>0.99	1	0.28	3.53	
<b>Distrés Respiratorio</b>	<0.001	4.2	2.04	8.62	
<b>Peso para la edad gestacional</b>	PEG	5.87	1.86	18.52	
	AEG	<0.001			
	GEG	5.03	2.77	9.13	
<b>Depresión Neonatal</b>	0.06	2.28	0.95	5.46	
<b>Sepsis Neonatal</b>	0.31	3.04	0.31	29.61	
<b>Asfixia Perinatal</b>	0.56	2.01	0.18	22.46	
<b>RCIU</b>	0.02	3.48	1.11	10.94	
<b>Peso al nacer</b>	Bajo peso	4.86	2.68	8.78	
	Adecuado	<0.001			
	Macrosomía	5.66	2.65	12.1	
<b>Edad Gestacional</b>	Prematuro Tardío	7.05	3.72	13.37	
	A término temprano	<0.001	6.03	3	12.11
	A término completo				
<b>Temperatura</b>	Sin hipotermia				
	Hipotermia leve	0.06	1.54	0.708	3.37
	Hipotermia moderada		7.65	0.92	13.6

\*Hallada con la Prueba de Chi Cuadrado

**Interpretación:** Los factores neonatales con asociación estadísticamente significativa a Hipoglucemia Neonatal son Distrés Respiratorio (OR 4.2 IC95% 2.04-8.62), Pequeño para la Edad Gestacional (OR 5.87 1.86-18.52), Grande para la Edad Gestacional (OR 5.03 IC95% 2.77-9.13), RCIU (OR 3.48 IC95% 1.11-10.94), Bajo peso al Nacer (OR 4.86 IC95% 2.68-8,78), Macrosomía fetal (OR 5.66 IC95% 2.65-12.1), Recién Nacido Prematuro Tardío (OR 7.05 IC95% 3.72-13.37) y Recién Nacido a Término temprano (OR 6.03 IC95% 3-12.11)

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**TABLA 16**  
**Regresión Logística Binaria de los factores asociados a hipoglicemia neonatal**

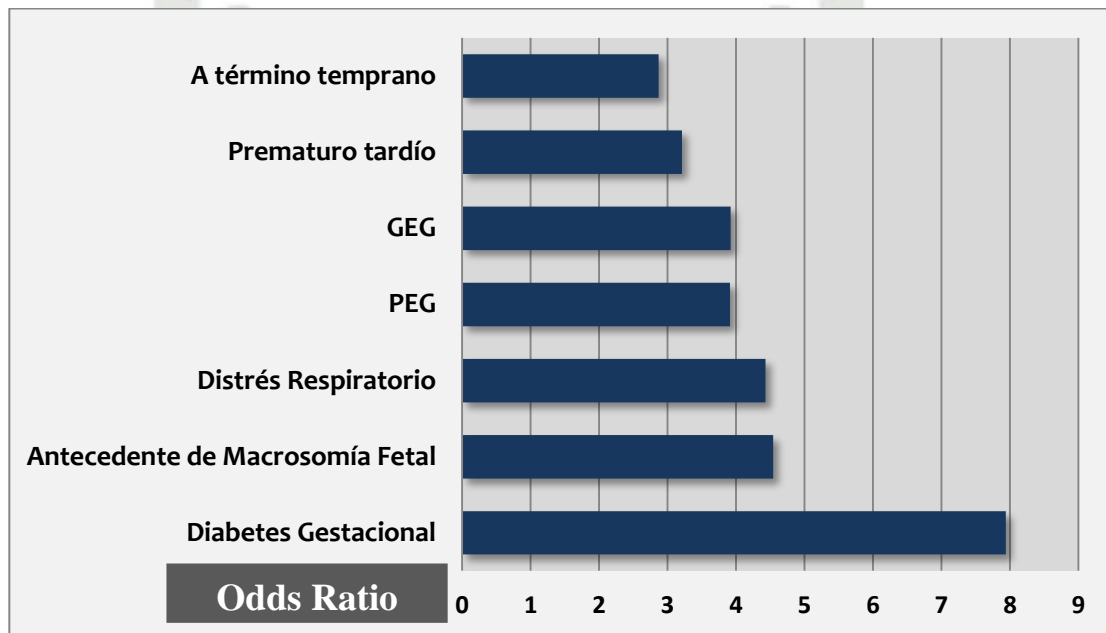
Factor	p	OR	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
<b>Diabetes Gestacional</b>	0.01	7.94	1.53	41.18
<b>Antecedente de Macrosomía fetal</b>	0.01	4.54	1.39	14.86
<b>Distrés Respiratorio</b>	<0.01	4.43	1.72	11.43
<b>PEG</b>	<0.01	3.91	1.79	8.32
<b>AEG</b>	0.35	0.55	0.15	1.96
<b>GEG</b>	<0.01	3.92	1.81	8.50
<b>RCIU</b>	0.78	1.22	0.31	4.89
<b>BPN</b>	0.072	1.24	0.87	3.34
<b>Macrosomía fetal</b>	0.051	3.46	0.98	7.9
<b>Prematuro tardío</b>	<0.01	3.21	1.49	5.10
<b>A término temprano</b>	<0.01	2.87	1.32	4.65
<b>A término completo</b>	0.05	0.50	0.26	0.99

**Interpretación:** Los factores de riesgo con asociación estadísticamente significativa a Hipoglucemia Neonatal en el Análisis Multivariado mediante Regresión Logística Binaria fueron Diabetes Gestacional (OR 7.94 IC95% 1.53-41.18), Antecedente de Macrosomía Fetal (OR 4.54 IC95% 1.39-14.86), Distrés Respiratorio (OR 4.43 IC95% 1.72-11.43), Pequeño para la Edad Gestacional (OR 3.91 IC95% 1.79-8.32), Grande para la edad gestacional (OR 3.92 IC95% 1.81-8.5), Recién Nacido Prematuro Tardío (OR 3.21 IC95% 1.49-5.1) y Recién Nacido a Término Temprano (OR 2.87 IC95% 1.32-4.65).

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013**

**GRÁFICO 17**

**Factores de Riesgo con asociación significativa a Hipoglucemia Neonatal**



**Interpretación:** La diabetes gestacional aumenta el riesgo 7.94 veces, el antecedente de Macrosomía fetal 4.54 veces, el Distrés respiratorio 4.43 veces, el recién nacido pequeño para la edad gestacional 3.91 veces, el recién nacido grande para la edad gestacional 3.92, el recién nacido pretérmino tardío 3.21 veces y el recién nacido a término temprano 2.87 veces, para presentar Hipoglucemia Neonatal, en Recién nacidos de Edad Gestacional mayor o igual a 34 semanas.

# III CAPÍTULO

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS



## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Se realizó el presente estudio con la finalidad de evaluar la asociación entre diversos factores de riesgo maternos y neonatales con la aparición de Hipoglucemia Neonatal en recién nacidos de edad gestacional igual o mayor a 34 semanas, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima, en el periodo Enero-Diciembre del 2013.

El número total de nacimientos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el Periodo Enero-Diciembre 2013, fue de 4079, de los cuales el 4,69% (N=191) presentó hipoglucemia neonatal. Esta incidencia se aproxima a la hallada en el Instituto Materno Perinatal en el Periodo Enero-Diciembre de 2008<sup>37</sup> (5,7%). Si bien en el presente estudio elaborado se utiliza como criterio diagnóstico para definición de caso una medida de glicemia capilar  $\leq 45\text{mg/dL}$ , y en el estudio citado se usa una glicemia central  $< 40\text{mg/dL}$ , la aproximación de la incidencia se explicaría por la sobreestimación en aproximadamente 15% para las medidas de glicemia por parte de los métodos rápidos (HemoglucoTest®) que se utilizan para medir la glicemia capilar<sup>18</sup>. La incidencia hallada es mayor que la reportada en el estudio de Montoya J<sup>38</sup> (1,56%), desarrollado en el Hospital Goyeneche-Arequipa. Esta variación podría deberse a que el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, atiende primordialmente partos de Embarazos de Alto Riesgo, por ser un Hospital de Referencia Nacional, los cuales van a dar

lugar, en muchos casos, al nacimiento de neonatos con factores de riesgo para presentar Hipoglucemia Neonatal. En cambio, el Hospital Goyeneche atiende embarazos con productos de menor riesgo perinatal, por ser un Establecimiento del III Nivel de Salud.

Una vez aplicados los criterios de selección, fueron seleccionados 142 neonatos con diagnóstico de Hipoglucemia Neonatal en el grupo de Casos, e igual número de recién nacidos para el grupo de Control.

En la tabla 1 se presenta el promedio de la edad materna, con sus valores mínimos y máximos. Para los recién nacidos que presentaron hipoglucemia neonatal (casos), se determinó la edad materna de 30 años como media. Este valor se aproxima al hallado por Giraldo G<sup>37</sup>, quien halló 27,4 años como promedio. En la tabla 2 se presenta la distribución de casos y controles según el Grado de Instrucción y Estado Civil materno. En casos y controles predominó el Nivel Secundario con 80,2% y 83,8% respectivamente. La cifra hallada para las madres de neonatos hipoglicémicos (casos) es comparable al 76,8% que halló Giraldo<sup>37</sup>, para madres con nivel de estudios secundario. El estado civil más frecuentemente hallado fue el Estado de Conviviente, con 54,9% y 54,2%, en casos y controles, respectivamente. Las madres de hijos hipoglicémicos con estado civil Conviviente halladas por Giraldo G<sup>37</sup> representaron el 62,3% del total de madres evaluadas en su estudio.

La tabla 3 presenta la distribución de casos y controles según Paridad y Controles Prenatales. Las madres multíparas representaron el 72,5% de madres de neonatos hipoglicémicos. La gestación constituye un estado diabetogénico, por relativa resistencia periférica a la insulina en el organismo materno. Existe una asociación, aún tenue, que relaciona el número de gestaciones con aumento en la incidencia de Diabetes Mellitus II<sup>27</sup>. El número de controles prenatales fue adecuado (si es mayor de 5 controles durante la gestación, según la OMS<sup>43</sup>) en el 78,1% de casos y en el 80,2% de controles. Si bien no existen estudios que relacionen directamente a la calidad de Control Prenatal con la Hipoglucemia Neonatal, se ha determinado que un inadecuado control prenatal está asociado a mayores tasas de bajo peso al nacer, prematuridad y distrés respiratorio<sup>40</sup>, todos ellos factores de riesgo reconocidos para presentar Hipoglucemia Neonatal.

La Tabla 4 y el Gráfico 1, describen la distribución de los Casos y Controles según el tipo de parto, sea Vaginal o Cesárea. El parto vaginal es más frecuente en el grupo de Casos (59,9%) y también en el de controles (63,4%). Se determinó mediante la prueba de Chi Cuadrado que esta variación en la distribución se debe al azar. Este hallazgo se correlaciona con la ausencia de evidencia de asociación entre tipo de parto y presencia de Hipoglucemia Neonatal en la bibliografía revisada<sup>17,20</sup>. La frecuencia de cesáreas en neonatos hipoglicémicos (40,1%) es menor comparada con la hallada en el estudio de Giraldo G (53,6%)<sup>37</sup>. Esto es posible debido a la mayor tasa de culminación de la

gestación por vía abdominal en embarazos con edades gestacionales menores a 34 semanas, debido principalmente a la Hipertensión Inducida por el Embarazo y otras causas de Riesgo de pérdida de bienestar fetal<sup>41</sup>. Partos con dichas edades gestacionales no fueron considerados en el actual estudio.

La Tabla 5 y el Gráfico 2, denotan la distribución de Casos y Controles de Hipoglucemia Neonatal según el Sexo. En el grupo de pacientes con diagnóstico de Hipoglucemia Neonatal, predomina el Sexo Masculino (52.1%), En cambio, en el grupo de los controles lo hace el Sexo Femenino (51,4%). Esta diferencia no es estadísticamente significativa, al igual que en los estudios de Giraldo G<sup>37</sup> y Montoya J<sup>38</sup>. No existe referencia bibliográfica internacional<sup>17,20</sup> que asocie el Sexo con la Hipoglucemia Neonatal.

La Tabla 6 y el Gráfico 3, muestran la distribución de Casos y Controles de Hipoglucemia Neonatal según el Peso al Nacer. En el grupo de pacientes que presentaron este trastorno metabólico, se obtuvieron las frecuencias de 53,5% de neonatos con adecuado peso al nacer (2501-4000g), 24,7% con macrosomía fetal (>4000g) y 21,8% de neonatos con bajo peso al nacer (<2500g). Este resultado se aproxima con el obtenido en el estudio de Anaya J<sup>32</sup>, que encuentra 46,4% de recién nacidos hipoglucémicos con adecuado peso al nacer, y en segundo lugar a los neonatos macrosómicos hipoglucémicos (30%), tal orden de frecuencias como en el presente trabajo de investigación. El grupo de neonatos

hipoglicémicos con Bajo peso al Nacer de nuestro estudio representó el 21,8% del total recién nacidos con este trastorno metabólico. Esta frecuencia es mayor a la presente en la población general de neonatos que presenta Bajo peso al Nacer, que en el año 2010 fue de 8% en el Perú según las cifras de ENDES<sup>42</sup>, y de al 6,3% hallado en el grupo de los controles de nuestro estudio.

La Tabla 7 y el Gráfico 4 representan la distribución entre Casos y Controles de la Hipoglucemia Neonatal según la Edad Gestacional. En el grupo de controles se evidencia una clara predominancia de Recién Nacidos A término completo (Edad Gestacional: 39 0/7 a 41 6/7) con un 78,2% de frecuencia, comparado con un 35,2% en el grupo de casos. En el grupo de los pacientes con Hipoglucemia Neonatal, se encuentran las frecuencias, en orden decreciente según la edad gestacional: recién nacidos Pretérmino Tardío (34 0/7- 36 6/7) con 38%, recién nacidos a Término Completo con 35,2% de pacientes hipoglicémicos y finalmente recién nacidos a Término Temprano (EG: 37 0/7 a 38 6/7) con una frecuencia de 26,8%. Estas cifras son comparables a las de Giraldo G<sup>37</sup>, que encontró que del total de los pacientes hipoglicémicos, 39% eran pretérmino. Distan cuantitativamente de las cifras halladas por Gonzales L<sup>32</sup>, que halló 53% de neonatos prematuros del total de pacientes con Hipoglucemia Neonatal. Esto podría deberse a la exclusión de los neonatos menores de 34 semanas de gestación en nuestro estudio. No se cuentan con reportes nacionales ni internacionales sobre la frecuencia de neonatos

hipoglucémicos con edad gestacional correspondiente a la nueva categoría Recién Nacido A término temprano (EG: 37 0/7 a 38 6/7).

La Tabla 8 y el Gráfico 5 muestran la distribución de neonatos hipoglucémicos y euglucémicos según el Peso para la Edad Gestacional. En el grupo de los casos se presenta tan sólo el 50% de neonatos con Adecuado peso para la Edad Gestacional, en frente del 83.8% del grupo de Controles. Este dato refleja la mayor incidencia de Hipoglucemia Neonatal en pacientes Pequeños para la Edad Gestacional, debido a una disminución de las reservas de glucógeno; y también mayor frecuencia en Grandes para la Edad Gestacional debido a la Hiperinsulinemia y/o aumento de requerimientos metabólicos basales. No se cuenta con el registro del número total de pacientes con diagnóstico de Recién Nacidos Pequeños para la Edad Gestacional o Grandes para la Edad Gestacional, para hacer una comparación con el clásico estudio de Lubchenco.<sup>19</sup>

La tabla 9 presenta los valores de la media y desviación típica de la Glicemia capilar entre los Casos y Controles estudiados. La media aritmética hallada para la glicemia de los neonatos hipoglucémicos fue de 30,58mg/dL (DE:  $\pm 4.009$  mg/dL). Esta cifra es comparable a la hallada por Anaya J<sup>36</sup>, que halló un promedio de Glicemia de 30,2mg/dL en los pacientes hipoglucémicos, usando también un método de cuantificación de glicemia capilar.

La Tabla 10 denota la frecuencia de aparición de manifestaciones clínicas compatibles con Hipoglucemia Neonatal en nuestra población de estudio. Se halló Hipoglucemia Clínica en el 45,8% de pacientes con Glicemia  $\leq 45$  mg/dL. Esta cifra concuerda con la mayor parte de la bibliografía revisada, que da cuenta de aparición de Clínica sugerente de Hipoglucemia en 30-50%<sup>3,6,12-15,36,37,38</sup> de neonatos, variando según el criterio diagnóstico utilizado. Esta variación entre las frecuencias descritas para la presencia de Hipoglucemia Clínica, podría deberse a los diferentes criterios para el diagnóstico de Hipoglucemia Neonatal, así como al importante sesgo de observador que existe para la cuantificación de esta variable.

La Tabla 11 presenta la Relación entre Hipoglucemia Clínica y Nivel de Glicemia, hallándose una Glicemia media de 31.53 mg/dL (DE:  $\pm 4.04$  mg/dL) en los pacientes sin manifestaciones clínicas, y una Glicemia media de 29.46 mg (DE:  $\pm 3.69$ ) en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles con Hipoglucemia. Esta asociación resulta estadísticamente significativa, lo cual confirma la relación inversa entre el Nivel de Glicemia y la incidencia de Hipoglucemia Clínica<sup>6,12-15</sup>.

La Table 12 y el Gráfico 8 presentan la frecuencia de factores maternos posiblemente asociados a Hipoglucemia Neonatal. El antecedente materno más frecuente es el de Hipertensión inducida por el Embarazo, el cual se presenta en

16,2% de los casos de Hipoglucemia Neonatal. La hipertensión inducida por el embarazo es una importante causa de parto pretérmino, cuando pone en riesgo el bienestar fetal. El antecedente de un recién nacido previo macrosómico se presenta en el 13,38% de recién nacidos con hipoglucemia. El excesivo crecimiento fetal puede ser causado por Hiperinsulinismo neonatal, provocado por Hiperglicemia materna. De los 19 neonatos con un hermano mayor nacido con macrosomía fetal, 18 presentaron un peso  $>3800\text{g}$  al nacer, siendo 9 de ellos también macrosómicos. El Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal se encuentra como antecedente en 10,56% de los neonatos hipoglicémicos. También es una causa de parto prematuro, por lo que podría ser un factor indirecto para el desarrollo de hipoglucemia neonatal. La diabetes gestacional, diagnosticada mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa, se encuentra en 7,75% de las madres de neonatos hipoglicémicos. Es ampliamente conocida su asociación con Hipoglucemia neonatal.

La Tabla 14 presenta la asociación estadística entre diversos Factores Maternos e Hipoglucemia Neonatal. La tabla 16 presenta el análisis multivariado mediante Regresión Logística Binaria para los factores maternos que presentaron asociación significativa en el anterior tipo de análisis. Según nuestro estudio, las madres con Diabetes Gestacional, presentan un riesgo 7,94 veces mayor (OR 3,89 IC 95% 1.53-41.18) que una madre sin este factor de riesgo, para que su hijo recién nacido presente hipoglicemia en las primeras 24 horas de vida. Este factor de riesgo, cuya asociación con la Hipoglucemia neonatal es

ampliamente conocida, se utilizó como Variable de Control. Anaya J<sup>32</sup> encontró un OR 6.912 (IC 95% 3.65 – 13.076). Si bien la asociación es indiscutible, la estimación del riesgo varía respecto a otros estudios revisados, por los criterios diagnósticos para Diabetes Gestacional utilizados en cada uno de ellos, así como por los puntos de corte usados para definir Hipoglucemia Neonatal.

El Antecedente de Macrosomía fetal no ha sido directamente relacionado con la aparición de Hipoglucemia Neonatal, aunque está demostrada su relación con la presencia Diabetes Gestacional y Diabetes Mellitus tipo I y II, y Obesidad Materna. Asimismo, este antecedente está asociado como predictor de la futura aparición de Diabetes Mellitus tipo II<sup>27</sup>. En el presente estudio se encontró que la variable Antecedente de macrosomía fetal presentaba un Odds Ratio de 2.98 (IC 95% 1.21-7.33) en el análisis bivariado, y OR=4.54 (IC 95% 1.39-14.86) en el análisis multivariado. Si bien este factor podría ser independiente, tal sugiere el análisis multivariado, podría deberse esta asociación a la coexistencia de esta condición con Diabetes Gestacional o Diabetes Mellitus II durante el embarazo en cuestión. Esto podría representar un infradiagnóstico de ambas entidades durante y antes de la gestación. Por ello es de suma importancia el tamizaje para detectar estos desórdenes metabólicos maternos durante la gestación, el cual se recomienda realizar mediante la medición de Glicemia materna, entre las semanas 22 y 26 de gestación, además de la prueba de la tolerancia oral a glucosa en pacientes con riesgo. No se tuvo acceso a los Carnet de Control Prenatal para determinar la proporción de gestantes que tenían tal medición de

glucosa prenatal. La detección de Diabetes Gestacional y Diabetes Mellitus II en la gestación también es de suma importancia para prevenir las múltiples morbilidades materno-fetales asociadas a ellas<sup>5</sup>.

En el presente estudio no se halló una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de Hipoglucemia Neonatal y los factores maternos Hipertensión inducida por el Embarazo, Antecedente de Ovario Poliquístico y Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal. El primer hallazgo mencionado concuerda con el resultado obtenido por Anaya<sup>32</sup>, que tampoco encontró asociación entre Hipertensión inducida por el Embarazo e Hipoglucemia Neonatal. El motivo de relacionar la Hipertensión inducida por el Embarazo con la aparición de Hipoglucemia Neonatal, es la mayor incidencia de culminaciones prematuras de gestaciones provocadas por esta entidad. Está ampliamente demostrada la asociación entre Prematuridad e Hipoglucemia Neonatal<sup>5</sup>. No se han encontrado reportes que relacionen directamente el Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico con la Hipoglucemia Neonatal, aunque es bastante conocido que esta condición representa un estado hiperinsulinémico materno y está asociada a la macrosomía fetal.<sup>27</sup> Tampoco se halló una asociación estadísticamente significativa con Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal. Este término engloba condiciones que son causa de culminación prematura de la gestación, tal como Presencia de Desaceleraciones Tardías, Desaceleraciones Variables, Taquicardia fetal, Bradicardia fetal, Perfil Biofísico Fetal  $\leq 4$ , Redistribución de flujo de la arteria umbilical. Actualmente se recomienda la utilización del término Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal en lugar de Sufrimiento Fetal Agudo, por

ser más adecuado semánticamente, y por no superponer condiciones confirmadas o no en el periodo posterior al nacimiento.

La Tabla 15 presenta la asociación estadística entre diversos Factores Neonatales e Hipoglucemia Neonatal. La tabla 14 presenta el análisis multivariado mediante Regresión Logística Binaria para los factores neonatales que presentaron asociación significativa en el anterior tipo de análisis. En el presente estudio realizado se encontró una asociación significativa entre la presencia del Síndrome de Dificultad Respiratoria e Hipoglucemia Neonatal. (OR=4.43, IC 95% 1.72-11.43). Este resultado confirma el hallazgo hecho por Zanardo et al.<sup>35</sup> que encontró relación entre la presencia de dificultad respiratoria neonatal e Hipoglucemia Neonatal en Recién Nacidos Pretérmino (OR 2.21, IC 1.34-3.36). El mecanismo para la producción de este trastorno metabólico en este caso, podría ser el aumento de los requerimientos metabólicos basales debido a la puesta en marcha del metabolismo anaeróbico debido a la hipoxemia, así como la mayor utilización de energía por parte de los músculos respiratorios.<sup>3</sup>

En el actual trabajo de investigación también se halló una asociación significativa entre Hipoglucemia Neonatal y Recién Nacido a Término Temprano (OR=2.87 IC 95% 1.32-4.65). Esta nueva categoría para la clasificación de los Neonatos según su Edad Gestacional calculada, que comprende a recién nacidos de 37 0/7 a 38 6/7 semanas de gestación, se recomienda desde 2006 por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, debido a la observación de mayores tasas de complicaciones post-natales en este grupo poblacional.

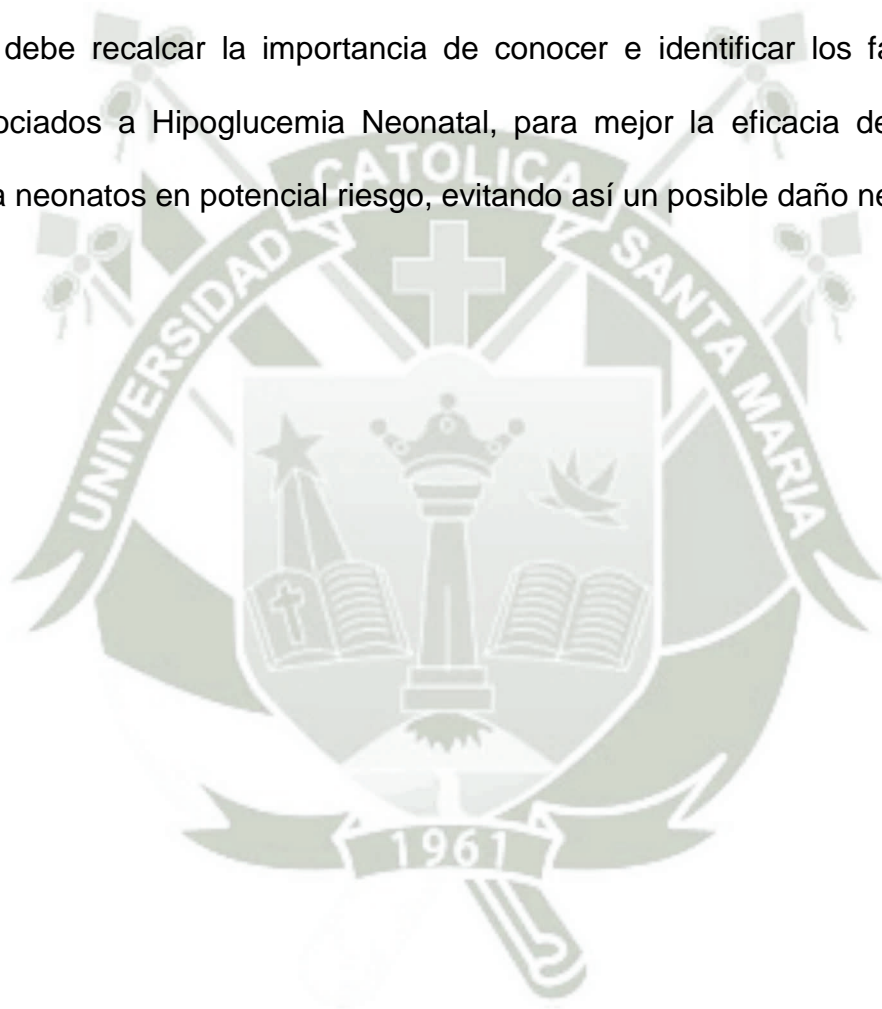
Sengupta et al.<sup>22</sup> encontraron un riesgo aproximadamente 2 veces mayor en pacientes nacidos a esta edad gestacional, respecto a los recién nacidos A término completo (39 0/7 a 41 6/7), para presentar Hipoglucemia neonatal. Asimismo demostró mayor riesgo para necesidad de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, uso de antibióticos parenterales, uso de soporte ventilatorio y uso de ventilación mecánica. Por ello es que se recomienda realizar la programación para cesáreas electivas, una vez cumplidas las 39 semanas de gestación.

Asimismo se encontró asociación estadísticamente significativa entre Hipoglucemia neonatal y diversos factores neonatales tales como: Pequeño para la edad gestacional, Grande para la edad gestacional, Bajo peso al nacer, Macrosomía fetal y Prematuridad. Es ampliamente conocida la asociación entre dichos factores y la aparición de Hipoglucemia Neonatal<sup>5-7, 10-15</sup>.

En el presente trabajo de investigación no se confirmó la asociación entre Hipoglucemia neonatal y Retardo del Crecimiento Intrauterino en el análisis multivariado. Esto podría deberse a la intervención de factores tales como Bajo peso al nacer y Pequeño para la edad gestacional que sean los verdaderos responsables de la Hipoglucemia en tal caso. Tampoco se halló una asociación estadísticamente significativa con los factores Policitemia, Isoinmunización Rh, Isoinmunización ABO, Sepsis neonatal y Depresión al nacer, a pesar de ser mencionados en diferentes Guías de Práctica Clínica Internacionales como posibles factores asociados a Hipoglucemia Neonatal<sup>5-7, 10-15</sup>. Es posible que el

hallazgo hecho por nosotros se deba al escaso número de casos y controles que presentaban estos posibles factores de riesgo, hecho que permite asegurar una relación estadísticamente significativa. Sin embargo, nuestro trabajo podría ser útil para ser tomado como referencia para establecer el número mínimo de casos en un futuro estudio sobre dichos factores.

Se debe recalcar la importancia de conocer e identificar los factores de riesgo asociados a Hipoglucemia Neonatal, para mejor la eficacia del tamizaje brindado a neonatos en potencial riesgo, evitando así un posible daño neurológico.





## **CAPITULO IV**

# **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIONES

1. La incidencia de la Hipoglucemia Neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Enero-Diciembre de 2013, fue de 46,9 por 1000 recién nacidos vivos.
2. Los factores de riesgo neonatales más frecuentemente asociados a Hipoglucemia Neonatal en pacientes con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, son: Grande para la edad gestacional, Recién nacido pretérmino tardío, Síndrome de dificultad respiratoria neonatal, Macrosomía fetal y Bajo peso al Nacer.
3. Los factores de riesgo maternos más frecuentemente asociados a Hipoglucemia neonatal en recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, son: Antecedente de Macrosomía fetal, Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal y Diabetes Gestacional.
4. La hipoglucemia neonatal en recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas presenta una asociación estadísticamente significativa con los factores de riesgo: Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal, Antecedente de Macrosomía Fetal, Recién Nacido a término temprano y Diabetes Gestacional.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar el Tamizaje para Hipoglucemia a los Recién nacidos a término temprano, Recién Nacidos que presenten Distrés Respiratorio e Hijos de madre con antecedente de macrosomía fetal.
2. A nivel hospitalario, promover la realización de cesáreas electivas a partir de la semana 39 de gestación, para disminuir la incidencia de Recién Nacidos a Término Temprano
3. Realizar la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa en gestantes con factores de riesgo para presentar Diabetes Gestacional
4. Identificar a los recién nacidos con factores de riesgo neonatales y maternos asociados Hipoglucemia neonatal para su adecuado manejo, mediante una correcta elaboración de Historia Clínica Materna y Neonatal
5. A nivel de atención primaria, promover el uso de Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico Precoz y Manejo de la Hipoglucemia Neonatal.
6. A nivel universitario, realizar trabajos de investigación prospectivos y con mayores tamaños muestrales para establecer la asociación de la Hipoglucemia Neonatal con diversos Factores Maternos y Neonatales en Recién Nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas.



# BIBLIOGRAFÍA

- 1 CORNBATH M. Neonatal hypoglycemia 30 years later: does it injure the brain? Historical summary and present challenges. Acta PaediatrJpn 1997
- 2 TAM E, HAEUSSLEIN L, BONIFACIO S, GLASS H, ROGERS E, JEREMY R, et al. Hypoglycemia is Associated with Increased Risk for Brain Injury and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Neonates at Risk for Encephalopathy. The Journals of Pediatrics 2012
- 3 WILLIAMS AF. Neonatal hypoglycaemia: Clinical and legal aspects. Seminars in Perinatology 2005
- 4 DUVANEL C, FAWER CL, COTTING J, HOHLFELD P, MATTHIEU JP. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. The Journal of pediatrics 2012
- 5 CHAN SW. Neonatal hypoglycaemia. Up to Date reviews. Last Update July 2013
- 6 FERNÁNDEZ LJ, COUCE PM, FRAGA BJ. Hipoglucemia neonatal en Protocolos Diagnóstico- Terapéuticos de neonatología de la SEN-AEP, Aragón España EP. ISBN 978-84-8473-908-1, Madrid, Spain.
- 7 HAY WW. Historical Perspectives: Transient Symptomatic Neonatal Hypoglycemia. Neoreviews 2003
- 8 WHIPPLE AO, FRATZ DK. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism: a review. Ann Surg 1935
- 9 LUCAS A, MORLEY R, COLE TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. BMJ 1988; 297:1304.

- 10 CORNBATH M, HAWDON JM, WILLIAMS AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105:1141.
- 11 HAWDON JM, WARD PLATT MP, AYNSLEY-GREEN A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. *Arch Dis Child* 1999.
- 12 HAY WW JR, RAJU TN, HIGGINS RD, et al. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr* 2009; 155:612.
- 13 COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, ADAMKIN DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127:575.
- 14 SWISS SOCIETY OF NEONATOLOGY, BERGER TM, DAS-KUNDU S, PFISTER RE, PFISTER R, STOCKER M, ZIMMERMANN U. Care of the Newborn Infant  $\geq 34$  0/7 Gestational Weeks with increased risk or occurrence of hypoglycaemia in the Delivery Suite and on the Maternity Ward. *Swiss Society of Neonatology Guidelines* 2007
- 15 QUEENSLAND MATERNITY AND NEONATAL CLINICAL GUIDELINES PROGRAM, Neonatal hypoglycaemia and blood glucose level monitoring. 2012
- 16 SRINIVASAN G, PILDES RS, CATTAMANCHI G, et al. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *Journal of Pediatrics* 1986; 109:114.
- 17 HARRIS DL, WESTON PJ, HARDING JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012 Nov;161(5):787-9

- 18 PERELMAN RH, GUTCHER GR, ENGLE MJ, MACDONALD MJ. Comparative analysis of four methods for rapid glucose determination in neonates. *American Journal of Diseases of Children* 1982
- 19 LUBCHENCO LO, BARD H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. *Pediatrics* 1971; 47:831.
- 20 CORNBLATH M, ICHORD R. Hypoglycemia in the neonate. *Seminars in Perinatology* 2000;
- 21 FLEISCHMAN, A MD; OINUMA, M BA; CLARK, SL MD. Rethinking the Definition of Term Pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2010
- 22 SENGUPTA S, CARRION V, SHELTON J, et al. Adverse Neonatal Outcomes Associated With Early-Term Birth. *JAMA Pediatr.* 2013
- 23 HOLTROP PC. The frequency of hypoglycemia in full-term large and small for gestational age newborns. *American Journal of Perinatology* 1993
- 24 ECONOMIDES DL, PROUDLER A, NICOLAIDES KH. Plasma insulin in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Am J ObstetGynecol* 1989; 160:1091.
- 25 HAWDON JM, WEDDELL A, AYNSLEY-GREEN A, WARD PLATT MP. Hormonal and metabolic response to hypoglycaemia in small for gestational age infants. *Arch Dis Child* 1993; 68:269.
- 26 YAMAGUCHI K, MISHINA J, MITSUISHI C, NAKABAYASHI M, NISHIDA H. Neonatal hypoglycemia in infants with intrauterine growth retardation due to pregnancy-induced hypertension. *Acta Paediatr Jpn.* 1997
- 27 RAMOS G, HANLEY A, WARSHAK A, KIM J, MOORE T. Neonatal chemical hypoglycemia in newborns from pregnancies complicated by type 2 and

- gestational diabetes mellitus – the importance of neonatal ponderal index.  
Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine
- 28 MCGOWAN J. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review*. American Academy of Pediatrics 1999
- 29 RODRÍGUEZ A, BALESTENA J, PAGARIZABAL E. Factores maternos que influyen en la depresión neonatal Hospital Universitario "Abel Santamaría" Pinar del Río, Cuba 2000
- 30 CARRERA JM, GONZÁLEZ A, LÓPEZ M, DE MIGUEL J, RAMÓN M. Uso Inapropiado del Término Sufrimiento Fetal. Sociedad Española de Ginecólogos y Obstetras 2001
- 31 REMON J, RAGHAVAN A, MAHESHWARI A. Polycythemia in the Newborn. *Neoreviews*. American Academy of Pediatrics 2011
- 32 WORTHEN HG, AL ASHWAL A, OZAND PT, et al. Comparative frequency and severity of hypoglycemia in selected organic acidemias, branched chain amino acidemia, and disorders of fructose metabolism. *Brain Dev* 1994; 16 Suppl:81.
- 33 DHANANJAYA CD, KIRAN B. Clinical profile of hypoglycemia in newborn babies in a rural hospital setting. *International Journal of Biological & Medical Research* 2011
- 34 ZANARDO V, CAGDAS S, GOLIN R, TREVISANUTO D, MARZARI F, RIZZO L. Risk factors for Hypoglycemia in preterm infants. *Fetal Diagnostic and Therapeutic* 1999
- 35 GONZÁLES L. Factores de riesgo en pacientes con hipoglucemia neonatal. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Tesis Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado". Venezuela. 2008

- 36 ANAYA J. Tres enfermedades maternas asociadas a hipoglicemia neonatal en el IMP. Lima -2001.Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002
- 37 GIRALDO G. Características clínicas y epidemiológicas de la hipoglucemia neonatal en el Instituto Especializado Materno Perinatal. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2007
- 38 MONTOYA JJ. Indidencia de la Hipoglicemia y su relación con los factores de riesgo neonatales. Servicio de Neonatología del Hospital Goyeneche. Tesis Universidad Católica Santa María. Arequipa, Perú. Enero-Diciembre 2004
- 39 RECABARREN M. Evolución de la Glicemia en Neonatos hipoglicémicos de acuerdo a los factores de Riesgo. Hospital Honorio Delgado. Tesis Universidad Católica Santa María. Enero-Junio 2002
- 40 SÁNCHEZ-NUNCIO H, PÉREZ-TOGA G, PÉREZ-RODRÍGUEZ P, VÁZQUEZ-NAVA F. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. RevMedInstMex Seguro Soc 2005; 43 (5): 377-380
- 41 VILLAR J, VALLADARES E,WOJDYLA D, ZAVALETA N, CARROLI G, VELAZCO A, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. The Lancet 2006
- 42 Perú: Indicadores de los Programas Estratégicos 2010. Encuesta Demográficas y de Salud Poblacional Continua. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú 2010.

# ANEXOS



## ANEXO Nº 1

# PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



## UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA  
HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS DE EDAD GESTACIONAL  
MAYOR O IGUAL A 34 SEMANAS EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2013”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Presentado por:

**Javier André Bellido Morales**

Para optar el título de:

**Médico Cirujano**

**Arequipa – Perú**

**2013**

## INDICE

I.	<b>PREÁMBULO</b>	<b>03</b>
II.	<b>PLANTEAMIENTO TEÓRICO</b>	<b>05</b>
III.	<b>PLANTEAMIENTO OPERACIONAL</b>	<b>40</b>
IV.	<b>CRONOGRAMA DE TRABAJO</b>	<b>46</b>
V.	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>47</b>



## I. PREÁMBULO

La hipoglucemia neonatal constituye el trastorno metabólico más frecuentemente reportado en las salas de atención inmediata neonatal así como en las unidades de cuidados neonatales.<sup>1</sup> Es considerada como una causa importante de morbilidad a corto y a largo plazo para este grupo poblacional, en especial por su efecto adverso para el neurodesarrollo.<sup>2</sup>

Desafortunadamente, neonatos con un neurodesarrollo desfavorable a largo plazo, con una o dos mediciones con cifras bajas de glicemia presentes en su historial médico, representan un importante número de casos llevados a litigios judiciales por una supuesta mala práctica profesional, a pesar de que esta relación causal permanezca aún tenue, debido al problema ético y dificultad metodológica para elaborar estudios prospectivos capaces de determinarla.<sup>3</sup>

Hasta el momento, no ha sido posible definir un nivel mínimo exacto de concentración sanguínea de glucosa en el cual se requiera intervención terapéutica para cada neonato, debido a que hay incertidumbre en cuanto al nivel de hipoglucemia que cause daño, así como no está aún establecida la vulnerabilidad, o la ausencia de esta, en los cerebros neonatales según diferentes edades gestacionales.<sup>4</sup>

En los neonatos, la mayoría de las causas de hipoglucemia son transitorias, debido a producción disminuida o utilización aumentada de glucosa. Por ejemplo: recién nacido prematuro, hijo de madre diabética, distrés respiratorio, sepsis neonatal, hipotermia, retardo del crecimiento intrauterino, etc. En cambio, la hipoglucemia persistente es causada por

hiperinsulinismo, por defectos en los canales de potasio o enzimas relacionadas con el metabolismo de células  $\beta$ , por adenoma de células  $\beta$  o por síndrome de Beckwith-Wiedemann, hipopituitarismo o enfermedades metabólicas como glucogenosis, intolerancia a la fructosa y lactosa, y galactosemia.<sup>5</sup>

La incidencia de hipoglucemia en el periodo neonatal, especialmente en los recién nacidos prematuros o pequeños para edad gestacional, es considerablemente mayor que en otras etapas pediátricas. En función del criterio diagnóstico y de la política nutricional de cada unidad neonatal, la incidencia varía de manera importante. Siguiendo el criterio de definición de Cornblath, en recién nacidos a término la incidencia está en un rango del 5% al 7% y puede variar de 3,2% a 14,7% en recién nacidos prematuros.

En países en vías de desarrollo se ha demostrado que la prevalencia de hipoglucemia neonatal es mucho más alta que en países industrializados. La Academia Americana de Pediatría y la OMS recomiendan el tamizaje de glicemia a todos los neonatos con factores de riesgo o sintomatología clínica sugerente.<sup>6</sup> Para hacer más útil este tamizaje es importante establecer la asociación de los actuales factores conocidos y posibles nuevos factores relacionados en recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas.

## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

#### 1.1. Determinación del problema

A lo largo de nuestra práctica clínica se ha logrado percibir que un importante número de recién nacidos presentan hipoglucemia dentro de las primeras 24 horas de vida extrauterina.

Se ha determinado la asociación entre la hipoglucemia neonatal y diversos factores de riesgo que explican la mayor parte de casos reportados de hipoglucemia. Sin embargo existen pocos estudios que determinen cuantitativamente la asociación entre estos factores y la aparición de hipoglucemia neonatal. Asimismo las instituciones más prestigiosas a nivel mundial en el ámbito de la Obstetricia y la Neonatología, han creado recientemente nuevas definiciones académicas relacionadas con entidades asociadas como factores de hipoglucemia neonatal. Se han buscado trabajos de investigación que pretendan establecer estas nuevas definiciones como factores asociados a esta patología, y se han encontrado muy pocos reportes a nivel internacional y ninguno a nivel nacional.

## 1.2. Enunciado

¿Cuáles son los factores maternos y neonatales asociados a la hipoglucemia neonatal en recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- Lima durante el periodo Enero-Diciembre 2013?

## 1.3. Descripción

### a. Área del conocimiento :

- Área General: Ciencias de la Salud
- Área Específica: Medicina Humana
- Especialidad: Neonatología
- Línea de investigación: Factores maternos y neonatales asociados a la hipoglucemia neonatal.

**b. Análisis u Operacionalización de variables e Indicadores:**

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>			
Hipoglucemia neonatal	Glucemia capilar $\leq$ de 45 mg/dl	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>			
<b>VARIABLES MATERNAS</b>			
<b>Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico</b>	Antecedente según Historia Clínica	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Antecedente de Macrosomía fetal</b>	Antecedente de hijo(s) con peso al nacer $\geq$ a 4000g	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal</b>	Presencia de Desaceleraciones Tardías, Desaceleraciones Variables, Taquicardia fetal, Bradicardia fetal, Perfil Biofísico Fetal $\leq$ 4, Redistribución de flujo de la arteria umbilical previa a Cesárea de Urgencia	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Diabetes Gestacional</b>	Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (75g en 2h) positiva	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Hipertensión inducida por el embarazo</b>	Presión arterial diastólica $>90$ mmHg de inicio posterior a la semana 20 de gestación	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Tipo de Parto</b>	Según Historia Clínica	Vaginal Cesárea	Nominal Dicotómica

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b> (continuación)			
<b>VARIABLES NEONATALES</b>			
<b>Policitemia</b>	Hematocrito > 65%	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Isoinmunización Rh</b>	Test de Coombs Directo Positivo en RN + Hemólisis	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Isoinmunización ABO</b>	Incompatibilidad ABO entre RN y madre más Hemólisis no explicada por otra causa	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Sepsis Neonatal</b>	Diagnóstico confirmado con Hemocultivo positivo	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Distrés respiratorio</b>	Diagnóstico clínico según historia clínica	Sí No	Nominal Dicotómica
<b>Depresión Neonatal</b>	Puntaje Apgar al 1er minuto de vida	7-10: Sin Depresión 4-6: Depresión moderada <4: Depresión severa	Nominal Politémica
<b>RCIU</b>	Diagnóstico prenatal según HC	Sí No	Nominal Dicotómica

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b> (continuación)			
<b>VARIABLES NEONATALES</b> (continuación)			
<b>Peso al Nacer</b>	Peso registrado al nacer	<p>&lt;1000g: Extremo bajo peso al nacer</p> <p>1001-1500g: Muy bajo peso al nacer</p> <p>1501-2500g: Bajo peso al nacer</p> <p>2501-4000g: Adecuado peso al nacer</p> <p>&gt;4000g: Macrosomía fetal</p>	Ordinal Politómica
<b>Peso para la Edad Gestacional</b>	Peso para la Edad Según las tablas de CLAP	<p>-Pequeño para la EG</p> <p>- Adecuado para la EG</p> <p>- Grande para la EG</p>	Ordinal Politómica
<b>Hipotermia</b>	Registro de Temperatura en °C previo a diagnóstico de Hipoglucemia	<p>≥36.5: Eutermia</p> <p>36-36.4: Hipotermia leve</p> <p>32-35.9°C: Hipermia moderada</p> <p>&lt;32: Hipotermia severa</p>	Ordinal Politómica

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>			
<b>VARIABLES MATERNAS</b>			
<b>Edad Materna</b>	Edad Consignada en Historia Clínica	Años cumplidos	Razón
<b>Grado de Instrucción</b>	Último año cursado de estudios	Analfabeta Primaria Secundaria Superior	Nominal Politómica
<b>Paridad</b>	Número de partos previos	0: Primípara ≥1: Multípara	Ordinal Dicotómica
<b>Control Prenatal</b>	Número de controles prenatales	0-5: Inadecuado >5: Adecuado	Ordinal Dicotómica
<b>VARIABLES NEONATALES</b>			
<b>Sexo</b>	Caracteres Secundarios	Masculino Femenino	Nominal Dicotómica
<b>Glicemia</b>	Glicemia capilar al momento del diagnóstico	Miligramos por Decilitro	Razón
<b>Hipoglicemia Sintomática</b>	Clínica sugerente de Hipoglicemia Neonatal	Presente Ausente	Nominal Dicotómica

### c. Interrogantes Básicas

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas con Hipoglucemia Neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Enero – Diciembre 2013?
- ¿Cuál es la frecuencia de Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico, Antecedente de Macrosomía fetal, Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, Hipertensión inducida por el Embarazo, Diabetes gestacional, Tipo de Parto, Edad gestacional, Peso al nacer, Peso para la edad Gestacional, Incompatibilidad ABO, Isoinmunización Rh, Policitemia, Sepsis neonatal temprana, Distrés respiratorio, y Retardo de Crecimiento Intrauterino en recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas con Hipoglucemia Neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Enero – Diciembre 2013?
- ¿Existe asociación entre Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico, Antecedente de Macrosomía fetal, Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, Hipertensión inducida por el Embarazo, Diabetes gestacional, Tipo de Parto, Edad gestacional, Peso al nacer, Peso para la edad Gestacional, Incompatibilidad ABO, Isoinmunización Rh, Policitemia, Sepsis neonatal temprana,

Distrés respiratorio, Hipotermia, y Retardo de Crecimiento Intrauterino en recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas con Hipoglucemia Neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Enero – Diciembre 2013?

**d. Tipo de Investigación :**

El tipo de investigación es analítico, observacional, retrospectivo y transversal. Con diseño de casos y controles.

**e. Nivel de Investigación :**

El estudio corresponde al nivel Relacional.

## 2. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Existen escasos estudios analíticos en el país acerca de la asociación de los factores maternos ni neonatales con la hipoglucemia neonatal. En ellos se evalúa una escasa cantidad de factores asociados.

Como dato epidemiológico es de suma importancia conocer esta asociación con diferentes factores, ya que constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal.

Al identificar los factores asociados, nos permitiría aplicar medidas de prevención y manejo precoz de los recién nacidos con estos factores de riesgo presentes.

## 3. MARCO CONCEPTUAL

### 3.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

A pesar que los valores de glucosa sanguíneos son medidos en neonatos desde 1991, había relativo poco interés respecto al tema durante la primera mitad del siglo XX. En 1930 se conoció que los niveles de glucosa sanguínea eran menores en recién nacidos a término e incluso más bajos en neonatos nacidos pretérmino, que en niños mayores. En 1937, en el primer estudio clínico extenso, Hartmann and Jaudon reportaron 9 de 285

neonatos con hipoglucemia al nacer, fijando como punto de corte 50mg/dL (2.8 mmol/L), e incluso realizaron la primera clasificación de severidad de hipoglucemia, según la concentración sanguínea de glucosa. Sin embargo, no mencionaron en tal estudio a la población de neonatos con mayor riesgo de presentar hipoglucemia.

Durante los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial (1947-1960), ocurrieron importantes avances en las medidas bioquímicas y fisiológicas durante la adaptación neonatal, gracias a la disponibilidad de microanálisis en bioquímica clínica y fisiología. Estos incluyeron determinaciones mucho más precisas de valores de glucosa, que permitieron investigaciones en un número relativamente amplio de neonatos pretérmino y a término para poder al definir los valores normales de glucosa en neonatos.<sup>7</sup>

En la década de 1950, a partir del escepticismo acerca del significado de niveles bajos de glucosa en neonatos, se crearon criterios estrictos para el diagnóstico, tales como el cumplimiento de la Triada de Whipple: la presencia de características clínicas compatibles; concentraciones de glucosa sanguíneas o en líquido cefalorraquídeo bajas concomitantes; y la resolución de las manifestaciones clínicas en minutos u horas tras restablecer la normoglicemia. Sólo cuando se cumplían los tres requerimientos era posible considerar el diagnóstico de hipoglucemia.<sup>8</sup>

En la década de 1960, a partir de los primeros reportes de retardo mental y anomalías del desarrollo neurológico, en casos de hipoglucemia persistente o recurrente, se cambia la visión sobre el concepto de hipoglucemia transitoria del recién nacido. Reportes clínicos indicaron que las concentraciones bajas de glucosa estaban presentes varias horas antes de la aparición de manifestaciones clínicas compatibles. Por lo tanto, se institucionalizaron la práctica de métodos para anticipar y tratar la hipoglucemia sintomática, e identificar la hipoglucemia asintomática. A pesar de ello, en ese momento, e incluso en nuestros días, no se cuenta con un valor exacto de glicemia como “punto de corte”, ya que no existen estudios prospectivos apropiados para predecir los efectos delétereos a largo plazo según la concentración sanguínea de glucosa.

En las siguientes décadas, con la disponibilidad de nuevas técnicas para medir las concentraciones de hormonas y diversos sustratos circulantes, se determinó que ante la caída de la glicemia, se provocaba una respuesta hormonal contrarregulatoria en adultos y niños. Este descenso produce la elevación de epinefrina, hormona de crecimiento, cortisol, glucagón, junto con ácidos grasos libres, glicerol, cuerpos cetónicos. Asimismo se estableció la posibilidad de utilización por parte del cerebro fetal y neonatal, de combustibles alternos a la glucosa, tales como los cuerpos cetónicos y lactato.<sup>7</sup>

Entre 1970 y 1988, se crearon numerosas nuevas definiciones de Hipoglucemia, según puntos de corte sin tomar ninguna referencia con evidencia. Asimismo, se reportaron nuevos síndromes hipoglucémicos, que incluían la deficiencia de fructosa difosfatasa, carnitina, glucagón y múltiples acil CoA deshidrogenasas. También se describió la genética de la hipoglicemia hiperinsulinémica familiar, lo que contribuyó a un mejor entendimiento de la nesidioblastosis.

En ese tiempo se difundió el uso de métodos rápidos, como la glucometría, para hallar las concentraciones sanguíneas de glucosa. Ellos se caracterizan por ser inexactos, especialmente cuando se hallan concentraciones bajas de glucosa. Sin embargo, son en la actualidad, la piedra angular para el tamizaje de Hipoglucemia neonatal.<sup>7</sup>

En 1988, dos publicaciones cambiaron nuevamente la definición de hipoglucemia neonatal transitoria. En el primero se determinó que cinco o más mediciones de glucosa a primera hora del día con valores menores a 47mg/dL, en cualquier momento durante los dos primeros meses de vida, tenían una correlación significativa con un bajo score de Bayley y con un aumento de incidencia de retraso neuromotor a los 18 meses de vida. Esta asociación desaparecía a los 8 años de vida. En otro estudio, se determinaron cambios en los potenciales evocados auditivos, viéndose un mínimo cambio a partir de 47mg/dL.<sup>9</sup>

Hasta este momento, se ha establecido que los niveles bajos de glucosa, deben ser mantenidos en neonatos que podrían desarrollar daño neurológico a largo plazo. Para definir estos parámetros lesivos asociados a secuelas a largo plazo, se requieren ensayos clínicos prospectivos cuidadosamente controlados y diseñados, en poblaciones de neonatos que tienen diferentes condiciones clínicas y metabólicas. El diseño de dichos ensayos representa un reto enorme y muy difícil de realizar considerando las implicancias éticas de por medio. Asimismo se debe evitar cualquier nueva definición arbitraria de hipoglucemia, ya que esto tiene mínima repercusión médica, en cambio un amplio costo social, en especial por los problemas médico-legales, originados a partir de algún resultado adverso en el desarrollo neurológico, de algún niño que tenga registrado algún valor de glicemia con algunos miligramos por debajo del “punto de corte” arbitrariamente establecido, en su historial médico.

### 3.2 DEFINICIÓN

La definición de Hipoglucemia neonatal, continúa siendo uno de los más confusos temas en la Neonatología contemporánea. <sup>10</sup>

Es difícil definir la Hipoglucemia neonatal patológica como un preciso valor numérico de la concentración sanguínea de glucosa. Los bajos niveles de glucosa sanguínea se presentan tras el nacimiento en muchos casos de recién nacidos por lo demás sanos, y la mayoría son

asintomáticos a pesar de glicemias muy bajas. Sin embargo, algunos neonatos presentan manifestaciones clínicas compatibles con la misma, o incluso mayores concentraciones de glucosa sanguíneas. Esta variabilidad es debido a un número considerable de factores que afectan la respuesta neonatal a la disminución de la glicemia, incluyéndose edad gestacional, edad post-natal, presencia de otras fuentes de energía (cuerpos cetónicos), y otros factores que afectan el metabolismo de la glucosa.<sup>11</sup>

Idealmente, la hipoglicemia neonatal debería ser definida como la concentración sanguínea de glucosa mínima, ante la cual deben ser iniciadas las intervenciones para evitar morbilidad significativa, especialmente secuelas neurológicas. Sin embargo, esta definición continúa siendo elusiva porque el valor de glicemia y la duración de hipoglucemia asociados a resultados desfavorables del neurodesarrollo, aún no han sido establecidos.<sup>10,12</sup>

En el año 2000, un consenso de especialistas propuso el uso de valores operacionales prácticos para concentraciones de glucosa en las cuales las intervenciones terapéuticas deberían ser consideradas. Estos valores proporcionan un margen de error seguro para la seguridad del manejo de la hipoglucemia neonatal.<sup>10</sup>

En el año 2011, un reporte de la Academia Americana de Pediatría discutió la dificultad de la definición clínica de hipoglucemia neonatal basada en concentraciones sanguíneas de glucosa. Este reporte propuso un valor mínimo de 45mg/dL (2.5mmol/L) en las primeras 24 horas de vida, como punto de corte para definir hipoglicemia neonatal<sup>13</sup>. Con este valor

coinciden las actuales recomendaciones de las Guías para Manejo de Hipoglucemia Neonatal de la Academia Americana de Pediatría<sup>13</sup>, de la Sociedad Suiza de Neonatología<sup>14</sup> y del Programa de Guías Clínicas Materno-Neonatales de Queensland-Australia<sup>15</sup>.

Por lo tanto, se define actualmente hipoglucemia neonatal como la presencia de una concentración sanguínea igual o menor a 45mg/dL (2.5 mmol/L), medida en sangre venosa o en sangre capilar, durante las primeras 24 horas de vida, presentando o no manifestaciones clínicas compatibles.

### 3.3 FISIOPATOLOGÍA

Al momento del nacimiento la glicemia neonatal representa el 60-80% de la glicemia materna. Con la detención abrupta de la infusión transplacentaria de glucosa, la glicemia en el neonato a término saludable cae durante las primeras dos horas después del nacimiento, llegando a su nadir que es usualmente no menor de 40mg/dL, y luego se estabiliza por la cuarta a sexta hora de edad en el rango de 45 a 80 mg/dL.<sup>16</sup>

Inmediatamente después del nacimiento, la concentración plasmática de glucosa es mantenida por la degradación de glucógeno hepático (glucogenolisis) en respuesta a un incremento plasmático de epinefrina y glucagón, y descenso de niveles de insulina. Los depósitos de glucógeno son depletados en las primeras 8 a 12 horas de vida. A continuación, los niveles de glucosa plasmáticos son mantenidos por la síntesis de glucosa a

partir de lactato, glicerol y aminoácidos (gluconeogénesis). Si la alimentación con adecuados carbohidratos es plenamente establecida, la regulación de la glicemia no será solamente dependiente de la gluconeogénesis.<sup>12</sup>

A partir de estas preposiciones se puede deducir que la hipoglicemia será causada por una disminución de la producción endógena, aumento de la utilización de glucosa con o sin hiperinsulinismo y raramente por disminución del aporte exógeno de glucosa. Asimismo una entidad puede tener más de un mecanismo fisiopatológico para producir hipoglucemia neonatal.

### 3.3 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es variable dependiendo de los criterios usados en diferentes estudios. Se presenta Hipoglucemia neonatal desde 5 a 18% en neonatos a término y desde 3,2% a 51% en neonatos pretérmino respectivamente. La incidencia varía según la definición, la población, el tipo y hora de alimentación, y la forma de medición de la glucosa.<sup>17</sup>

Según la definición considerada en esta revisión bibliográfica, el 51% de neonatos con los factores de riesgo actualmente conocidos presentaron hipoglucemia (Glicemia < 45 mg/dL)<sup>11</sup>, con mediciones hechas a partir del método de la glucosa oxidasa, que da normalmente valores 15% más bajos que los obtenidos con glucometría rápida (HemoglucoTest®, Dextrotix®).<sup>18</sup>

Más importante que hallar la incidencia de la hipoglucemia neonatal, es determinar el riesgo relativo de presentar esta entidad, a partir de factores de riesgo derivados de los mecanismos fisiopatológicos que la anteceden.

### **3.4 ETIOLOGÍA**

Varios autores han decidido clasificar a los factores de riesgo conocidos según los mecanismos fisiopatogénicos. No resulta conveniente tal clasificación, ya que muchos de estos mecanismos, así como la presencia de estos factores de riesgo según su definición académica, se superponen para causar la hipoglucemia neonatal.

#### **Edad Gestacional**

Los depósitos inadecuados de glucógeno pueden conducir a disminución de la producción endógena de glucosa tras el nacimiento. Por ser el glucógeno almacenado primordialmente durante el tercer mes de gestación, los neonatos nacidos pretérmino (Edad Gestacional <37 semanas) tienen reservas disminuídas<sup>10</sup>. Asimismo presentan un desarrollo incompleto de los sistemas bioquímicos encargados de la gluconeogénesis y glucogenolisis, como menor producción de cuerpos cetónicos ante un estímulo hipoglucémico. Este grupo poblacional presentará este trastorno en forma especial si además de la prematuridad, se trata de un recién nacido pequeño para la edad gestacional, con incidencias de hasta 67%,

según el clásico estudio de Lubchenco.<sup>19</sup> Para los recién nacidos a pretérmino en general, se registran incidencias de hasta 55% de aparición de hipoglucemia durante las 24 primeras horas de vida.<sup>20</sup>

A partir de hace algunos años, se habla de una nueva categoría entre la clasificación de Edad Gestacional. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos propuso la creación del término Recién Nacido a término temprano (*“early term neonates”*) para aquéllos nacidos entre las edades gestacionales de 37 0/7 y 38 6/7 semanas, medidas por el método más confiable, recomendándose como ideal este cálculo en base a la Ecografía del Primer Trimestre de la Gestación, o en su defecto la Fecha de Última Menstruación. Esta nueva categoría nació debido a la creciente evidencia de las diferencias significativas existentes en cuanto a morbilidad y mortalidad, entre este grupo poblacional y los neonatos nacidos a edades gestacionales consideradas desde ese momento en la categoría de Recién Nacidos a término completo (*“complete term neonates”*), los cuales tenían edades gestacionales entre 39 0/7 y 41 6/7 semanas.<sup>21</sup>

Algunas de las morbilidades con mayor incidencia en esta nueva categoría poblacional, que en los neonatos recién nacidos a término completo, son la hipoglucemia neonatal (4.9% vs 2.5%; odds ratio ajustado[OR], 1.92). Asimismo se describen mayores riesgos de presentar mayor riesgo para ingresar a Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, requerimiento de Soporte ventilatorio, uso de líquidos endovenosos, tratamiento con antibióticos intravenosos y necesidad de ventilación mecánica o intubación.<sup>22</sup>

### **Peso para la edad gestacional**

Desde los ahora clásicos estudios de Lubchenco, de Incidencia de Hipoglucemia Neonatal según Peso al Nacer y Edad Gestacional<sup>19</sup>, se conoce la amplia incidencia de Hipoglucemia Neonatal en pacientes Pequeños para la Edad Gestacional (Peso al Nacer < Percentil 10 según la Edad Gestacional) y Grandes para la Edad Gestacional (Peso al Nacer > Percentil 90 según la Edad Gestacional). La frecuencia de Hipoglucemia en neonatos GEG fue de 8.1% (95% intervalo de confianza [IC] 5.0 a 11.2%), y en neonatos PEG, 14.7% (95% IC 9.8 a 19.6%).<sup>23</sup> En los neonatos PEG, se postula el mecanismo de depósitos disminuidos de glucógeno. En los neonatos GEG, que en muchos casos coinciden con neonatos macrosómicos e hijos de madre diabética, la Hipoglucemia se podría deber a hiperinsulinismo neonatal, así como a incremento de las tasas metabólicas.

### **Restricción del crecimiento intrauterino**

Los términos Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y Pequeño para la edad gestacional, si bien guardan una estrecha relación y coincidencia en la mayoría de casos, tienen definiciones académicas distintas. En ambos casos tienen también depósitos de glucógeno disminuidos. También se postula en RCIU y en Neonatos pequeños para la Edad Gestacional, el mecanismo de bajas concentraciones intrauterinas de

insulina, que junto a la hipoxia intrauterina crónica, resultan en utilización aeróbica ineficiente de glucosa.<sup>24</sup> Después del nacimiento, se produce una pobre respuesta contrarregulatoria hormonal e insensibilidad periférica a estas hormonas lo que puede contribuir a la hipoglucemia en algunos de estos infantes.<sup>25</sup> Existen reportes de hipoglucemia recurrente y difícilmente tratable en casos de neonatos con RCIU severo y nacidos pretérmino, de madres con enfermedad hipertensiva del embarazo.<sup>26</sup>

### **Hijos de madres diabéticas**

Son el principal grupo de pacientes con hipoglucemia hiperinsulinémica. Está establecido que la hiperglicemia materna intermitente, ya sea por un cuadro de Diabetes Mellitus Gestacional o Diabetes Gestacional tipo I o II, causa hiperglicemia fetal, lo que conduce a maduración prematura de los islotes pancreáticos fetales y la hipertrofia de las células  $\beta$ , produciendo Hiperinsulinemia neonatal. Asimismo, la exposición prolongada a concentraciones intrauterinas elevadas de insulina, produce un excesivo crecimiento fetal. Por lo tanto es de común presentación los neonatos macrosómicos y grandes para la edad gestacional, en madres diabéticas; los cuales a parte del hiperinsulinismo post-parto, tendrán mayores demandas energéticas. Después de la interrupción de aporte de glucosa, tras el parto, la hipoglucemia debido a la hiperinsulinemia en el neonato, usualmente es transitoria y se resuelve a los 2 a 4 días de vida, en la mayor parte de los casos. La hipoglucemia se

puede presentar en aproximadamente el 40% de los recién nacidos hijos de madres DM tipo II o Diabetes Mellitus Gestacional.<sup>22</sup>

### **Estrés Perinatal**

Neonatos que presenten Asfixia perinatal, Distrés respiratorio, Sepsis Neonatal o Hipotermia, a pesar de tener los depósitos de glucógeno intactos, podrían tener más riesgo de hipoglucemia debido a la mayor demanda metabólica. Esta se presentará una vez se hayan agotado estas reservas energéticas, y más aún si estos neonatos han sufrido un periodo de hipoxia, la cual genera una rápida utilización de glucosa mediante la vía anaeróbica<sup>27</sup>. La disminución de temperatura también podría afectar la función enzimática en los procesos de gluconeogénesis y glucogenolisis.<sup>28</sup> La depresión al nacer (Apgar <7 al 1er minuto y >6 al 5to minuto) es una situación comúnmente observada, y sin aparente repercusión clínica a posteriori, sin embargo representa un extremo del espectro de la asfixia neonatal, pudiéndose incrementar el consumo de glucosa en forma anaeróbica.<sup>29</sup>

El antiguo término de Sufrimiento Fetal Agudo, está siendo reemplazado por el de Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, con ser semánticamente más apropiado, ya que en la mayoría de casos este supuesto Sufrimiento era tan solo una falsa apreciación de hallazgos anormales en el parto, sin resultados deletéreos presentes o persistentes en neonato.<sup>30</sup> El antiguo término con su correspondiente

definición es aún mencionado como factor de riesgo en diversas Guías para el Manejo de la Hipoglucemia Neonatal.<sup>13,14,15</sup>

### **Eritroblastosis Fetal**

La Eritroblastosis Fetal causada debido a la incompatibilidad ABO o incompatibilidad Rh, se ha propuesto como un condición de hiperinsulinismo neonatal. En ella se ha evidenciado un incremento de las concentraciones séricas de insulina e hiperplasia de las células  $\beta$  pancreáticas. El origen de estos hechos permanece incierto, aunque se ha postulado la posibilidad de que el Glutation liberado por los hematíes hemolisados puedan inhibir a la insulina primariamente circulante, tras cual decremento se produciría la retroalimentación que aumentaría las concentraciones de esta hormona proteica, así como la multiplicación de las células que la producen.<sup>22</sup> Las exanguíneo transfusiones pueden exacerbar esta condición, ya la mayoría de soluciones de recambio contienen soluciones glucosadas, lo cual generaría un estímulo proinsulínico. Tras disminuir la glucosa administrada, permanecerían altos los niveles de insulina, lo cual empeoraría la situación metabólica inicial.<sup>27</sup>

### **Policitemia**

La Hipoglucemia neonatal es el problema metabólico más comúnmente observado en paciente con Policitemia (Hematocrito  $>65\%$ ). Esto puede resultar de una utilización excesiva de glucosa por parte de la masa eritrocitaria aumentada, la cual depende únicamente de este

monosacárido como alternativa para obtener energía para sus procesos metabólicos.<sup>31</sup>

### **Otras condiciones asociadas a hiperinsulinismo neonatal**

- Síndrome de Beckwith-Wiedemann: hasta el 50% de neonatos con este diagnóstico presentan hipoglucemia transitoria o persistente
- Tratamiento materno intraparto con glucosa o hipoglicemiantes como las sulfonilúreas
- Interrupción abrupta de infusión glucosada de alta concentración
- Hipoglicemia hiperinsulinémica persistente: estos neonatos comúnmente desarrollan hipoglucemia severa que requiere infusiones de glucosa a altas concentraciones. Se han descrito diversas mutaciones en genes que codifican enzimas que controlan las vías metabólicas intracelular de las células  $\beta$  pancreáticas o transporte de cationes a través de la membrana de estas células, en al menos el 50% de estos pacientes<sup>27</sup>.

### **Disminución de la producción endógena de glucosa**

Se debe a la disrupción de la glucogenolisis o la gluconeogénesis, por alteración cualitativa o cuantitativa de alguna de las enzimas implicadas. La hiperinsulinemia también reduce la producción de glucosa por disminución de la degradación de glucógeno, lo cual puede revertirse con dosis altas de glucagón.<sup>27</sup>

## Errores innatos del metabolismo

Pueden producir hipoglicemia neonatal por diferentes mecanismos:

- Desórdenes del metabolismo de glucógeno a causa de mutaciones en genes que codifican proteínas que intervienen en la síntesis, degradación, o regulación de estos procesos, de glucógeno.
- Desórdenes de la gluconeogénesis (por ejemplo, deficiencia de fructosa-1,6- bifosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa), defectos en el metabolismo de aminoácidos (por ejemplo, enfermedad del jarabe de arece, acidemia propiónica y acidemia metilmalónica), desórdenes del metabolismo de carbohidratos (por ejemplo, intolerancia hereditaria a la fructosa, galactosemia), y defectos del metabolismo de ácidos grasos (por ejemplo, deficiencia de deshidrogenasa de acil-CoA de cadena mediana o larga).<sup>32</sup>

## Desórdenes Endocrinos

La deficiencia de hormonas que regulan la homeostasis de la glucosa es causa de hipoglucemia. Estas hormonas incluyen cortisol, hormona de crecimiento, epinefrina y glucagón. La deficiencia hormonal puede ser aislada o asociada a otras deficiencias de hormonas hipofisarias, o insuficiencia adrenocortical primaria. La disfunción hepática severa, también es causa de hipoglucemia neonatal debido a la alteración de glucogenolisis y gluconeogénesis.

### 3.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los neonatos con hipoglucemia frecuentemente son asintomáticos y ésta es comúnmente detectada por monitorización rutinaria a recién nacidos con factores de riesgo. Aproximadamente 40% de los neonatos presentan clínica sugerente.<sup>33</sup> Los signos son inespecíficos e incluyen<sup>7</sup>:

- Irritabilidad
- Hipotonía
- Cambio del nivel de conciencia (letargia, estupor)
- Apnea, bradicardia, y/o cianosis
- Taquipnea
- Pobre succión
- Llanto débil
- Hipotermia
- Convulsiones

Por ser estas manifestaciones inespecíficas, se deben investigar otras posibles causas de esta situación clínica, si es que ésta no se resuelve tras la normalización de la glicemia.

## 4. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGADOS

### 4.1 Internacionales

**Autor:** Zanardo V, Cagdas S, Golin R, Trevisanuto D, Marzari F, Rizzo L.

**Título:** Factores de Riesgo para hipoglucemia en neonatos pretérmino<sup>34</sup>

**Resumen:** Se estudiaron 1 500 neonatos pretérmino desde Enero 1994 a Diciembre 1996 en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Padua, Italia. Se realizó tamizaje para Hipoglucemia con Dextrostix® en la primera hora de vida. La Hipoglucemia se definió como glucemias menores a 45mg/dL. 35% de los neonatos prematuros presentar hipoglucemia. El riesgo relativo para hipoglucemia (odds ratio, OR) se realizó con un intervalo de confianza (IC) de 99%. Se encontraron 5 factores para hipoglucemia: nacidos por cesárea (OR 2.24, IC 1.66-3.03), pequeños para la edad gestacional (OR 1.65, IC 1.08-2.53), hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (OR 1.45, IC 1.09-1.93), resucitación cardiopulmonar al nacer (OR 4.06, IC 2.52-6.54), distrés respiratorio neonatal (OR 2.21, IC 1.34-3.36).

**Autor:** Gonzales L

**Título:** Factores de riesgo en pacientes con hipoglucemia neonatal. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Tesis Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado". Venezuela. 2008 <sup>35</sup>

**Resumen:** Determinó los factores de riesgo en 200 neonatos y evidenció que el 65% eran masculinos, el 53% prematuros, en el 66% de madres tenían antecedentes de toxemia familiar, el 53% hipotermia, el 84% síndrome de distres respiratorio, el 10% de madres usaban antihipertensivos, en el 47% sus madres retrasaron la lactancia materna, en el 43% las madres tenían hipertensión, en el 91% las madres recibieron soluciones parenterales hipertónicas durante el parto, encontrando los factores de riesgo a la prematuridad con OR 3,38; antecedente de toxemia familiar, OR 2,37; uso endovenoso de soluciones hipertónicas, OR 2,85; uso de antihipertensivos, OR 5,4; hipotermia en el recién nacido, OR 3; síndrome de distres respiratorio, OR 4,13; sepsis OR 1,85 y retardo en la primera lactancia; OR 2,3.

## 4.2 Nacionales

**Autor:** Anaya López, Jaime Antonio

**Título:** Tres enfermedades maternas asociadas a hipoglicemia neonatal en el IMP. Lima -2001. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002<sup>36</sup>

**Resumen:** Encontró un valor promedio de glucemia en los neonatos de 30,2 gr/dl y un riesgo elevado para hipoglucemia neonatal con la Diabetes Gestacional (OR:6,9 IC95% 3,65-13,1) y la isoimmunización materno fetal (OR:5,7 IC95% 2,27-14,4), no encontró con la hipertensión inducida por el embarazo (OR:0,88 IC95% 1,78-0,43). Además reportó que los casos fueron a predominio femenino con 54,6%; 30,9% macrosómicos; 83,5% a término; 62,8% por cesárea; el 33% nacieron de madres con Preeclampsia severa; 57,7% de madres con diabetes gestacional y el 23,7% con isoimmunización materno fetal.

**Autor:** Giraldo Gonzales, Gaby Geovana

**Título:** Características clínicas y epidemiológicas de la hipoglucemia neonatal en el Instituto Especializado Materno Perinatal. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima Perú. 2007<sup>37</sup>

**Resumen:** Encontró la prevalencia de hipoglucemia neonatal en el 5,7%; la edad materna predominante en el grupo de 20 a 34 años ,con una media de 27,4 años, siendo un 10% de madres adolescentes y casi 20% de madres añosas; el 62,3% eran convivientes, el grado de instrucción fue la secundaria con 76,8%, el 55,1% primíparas, el 52,2% tenía 4 a más controles, 69,6% eran embarazo a término, el 52,5% de las madres tenía anemia, la vía de culminación del parto fue cesárea con 53,6%; el líquido amniótico meconial se encontró en el 23,2%. Además se encontró hipoglucemia en el 59,4% de recién nacidos de sexo masculino; el 42% eran de bajo peso al nacer; el 39,1 % fueron prematuros, el 26,1% eran pequeños para la edad gestacional; el Apgar a los 5 minutos fue menor de 7 en el 47,8%; el 59,6% de los recién nacidos no habían sido alimentado en las 3 horas previas a la hora de la toma de muestra; el 43,5% no presentaron ningún síntoma relacionado a la hipoglucemia, el 56,5% , presentaron por lo menos 1 signo clínico; el nivel de glucemia menores de 25 a 35 mg/dl se

obtuvo en el 42%; siendo la media de 31,6 mg/dl; las complicaciones presentadas es el distrés respiratorio representando más de la mitad de los casos que tuvieron complicaciones, y sin complicación en el 40,6 %; el 25,6% presentó hipotonía y tremores, el 23,1% taquipnea , el 17,9% pobre succión , y en menor porcentaje se presentaron convulsiones, vómitos y alteración del llanto en el 2,6%; la edad de presentación de la hipoglucemia fue dentro de las primeras 24 horas con (81,1%) .

#### 4.3 Locales

**Autor:** Montoya Arenas, José Jhónatan

**Título:** Incidencia de la Hipoglucemia y su relación con los factores de riesgo neonatales en recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Goyeneche. Tesis Universidad Católica Santa María. Arequipa, Perú. 2004<sup>38</sup>

**Resumen:** Se encontró en un universo de 38 neonatos, que la incidencia de hipoglucemia en recién nacidos que poseían factores de riesgo en el Servicio de Neonatología del Hospital Goyeneche durante el periodo seleccionado, en base al número total de recién nacidos

vivos en el mismo, era de 1,56%. Se consideró como factores de riesgo para hipoglicemia a todo recién nacido pretérmino, macrosómico, con retardo de crecimiento intrauterino, pequeños para la edad gestacional, con hipoxia grave, con hipotermia, con eritroblastosis fetal severa, todos los hijos de madre diabética o preecláptica, recién nacido con ayuno mayor a 6 horas, con diagnóstico de sepsis y otros aislados que signifiquen estrés perinatal. Se encontró que los factores de riesgo asociados más frecuentes fueron prematuridad y síndrome de dificultad respiratoria con un 28,95% cada uno; ayuno mayor de 6 horas sin relación con una indicación médica específica 21,05%; recién nacidos de madre con enfermedad hipertensiva del embarazo 15,79%; sepsis neonatal 13,16%; retardo del crecimiento intrauterino 10,53%; recién nacido macrosómico y grandes para la edad, hipotermia, pequeños para la edad gestacional y gemelaridad 7,89% cada uno. Se encontró que un 36,84% de los recién nacidos no presentaron clínica, mientras en el 63,16% si la hubo. Entre los signos más comunes que se encontraron y el orden de frecuencia de los mismos están: hipoactividad en 39,47%; succión pobre en 34,21%; somnolencia en 18,42%; hipotonía en 15,79% dificultad respiratoria en 10,53%; cianosis en 10,53%; rechazo a los alimentos en 7,89%; irritabilidad en 7,89%; entre otros menos frecuentes como temblor, llanto débil, mirada perdida, palpitaciones, vómitos y signos de deshidratación (2,63% cada uno).

**Autor:** Recabarren Postigo, Martín

**Título:** Evolución de la Glicemia en neonatos hipoglicémicos de acuerdo a los factores de riesgo en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa, entre Enero y Junio del 2002<sup>39</sup>

**Resumen:** Se encontró en un universo de 318 neonatos, que la mayoría eran de sexo masculino (60,69%). El factor de riesgo más frecuente fue el diagnóstico de recién nacido grande para la edad gestacional, y de un total de 203 neonatos con este diagnóstico, 17 presentaron hipoglicemia (8,37%). Se encontraron a 4 pacientes a los que no se les indicó tratamiento parenteral, a pesar de lo cual normalizaron su glicemia antes de ser dados de alta. Se encontró además, que un recién nacido puede presentar varios factores de riesgo a la vez, siendo la incidencia de hipoglicemia más alta cuando existen mayor cantidad de factores de riesgo asociados. También encontró que la normalización de la glicemia es más prolongada cuando está presente la prematuridad como factor de riesgo, más si está asociada con otros factores.

## 5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN :

### 5.1. Objetivo General:

- Evaluar la asociación que existe entre factores maternos y neonatales con la aparición de hipoglucemia neonatal en recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo Enero – Diciembre 2013”

### 5.2. Objetivos Específicos :

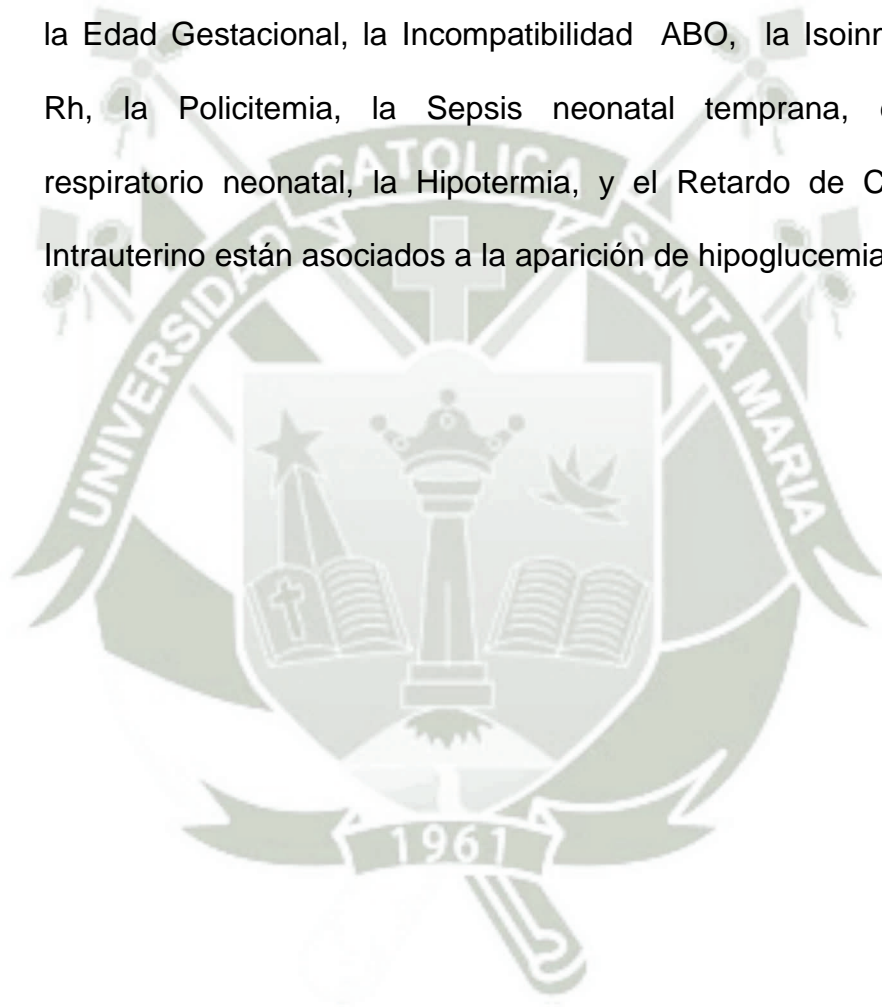
- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas con Hipoglucemia Neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Enero – Diciembre 2013
- Determinar la frecuencia de Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico, Antecedente de Macrosomía fetal, Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, Hipertensión inducida por el Embarazo, Diabetes gestacional, Tipo de Parto, Edad gestacional, Incompatibilidad ABO, Isoinmunización Rh, Policitemia, Sepsis neonatal

temprana, Distrés respiratorio, Hipotermia, y Retardo de Crecimiento Intrauterino en pacientes con Hipoglucemia Neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Enero – Diciembre 2013

- Evaluar la asociación entre Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico, Antecedente de Macrosomía fetal, Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, Hipertensión inducida por el Embarazo, Diabetes gestacional, Tipo de Parto, Edad gestacional, Incompatibilidad ABO, Isoinmunización Rh, Policitemia, Sepsis neonatal temprana, Distrés respiratorio, Hipotermia, y Retardo de Crecimiento Intrauterino en pacientes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Enero – Diciembre 2013.

## 6. HIPÓTESIS

El Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico, el Antecedente de Macrosomía fetal, el Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, la Hipertensión inducida por el Embarazo, la Diabetes gestacional, el Tipo de Parto, la Edad gestacional, el Peso al Nacer, el Peso según la Edad Gestacional, la Incompatibilidad ABO, la Isoinmunización Rh, la Policitemia, la Sepsis neonatal temprana, el Distrés respiratorio neonatal, la Hipotermia, y el Retardo de Crecimiento Intrauterino están asociados a la aparición de hipoglucemia neonatal.



### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. TÉCNICAS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:

##### 1.1. Técnica:

La técnica utilizada para la recolección de datos es la revisión de fichas del Sistema de Vigilancia Perinatólogica de Essalud, historias clínicas neonatales y maternas que cumplan los criterios de selección expuestos.

##### 1.2. Materiales de Verificación

Se utilizarán como materiales la Ficha de recolección de datos perinatales, PC Pentium IV, Sistema operativo Windows 8, Procesador de texto Word 2010, Procesador de Datos Excel 2010, Soporte Estadístico SPSS 20.0 for Windows.

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

### 2.1. Ubicación espacial:

Se realizará en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima.

### 2.2. Ubicación temporal:

El trabajo se realizará durante el periodo de 12 meses. Los casos y controles pertenecerán al periodo de un año enero a diciembre 2013.

### 2.3. Unidades de estudio:

La población de estudio estará representada por los recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, con alguna medición de Glicemia en las primeras 24 horas de vida extrauterina, nacidos en el en el periodo Enero a Diciembre del 2013 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y que cumplan los criterios de elegibilidad.

**Definición de Caso:** Pacientes con Hipoglucemia Neonatal (glicemia capilar  $\leq 45$  mg/dl), según registro en la Historia clínica de neonatal

**Definición de Control:** Pacientes sin el diagnóstico de Hipoglucemia Neonatal, elegidos al azar.

### **Tamaño de la muestra**

Se trabajó con el total de pacientes con Hipoglucemia Neonatal del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen nacidos en el periodo Enero – Diciembre 2013

Para la elección de los controles se tomó una muestra aleatoria simple del mismo tamaño que el grupo de casos.

#### **2.3.1. Criterios de Inclusión**

- Recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas
- Recién nacidos con algún control de Glicemia capilar en las primeras 24 horas de vida

### 2.3.2. Criterios de Exclusión

- Recién nacidos con datos incompletos en las historias clínicas.
- Recién nacidos que recibieron soluciones glucosadas vía oral (diferentes de leche materna o fórmula láctea) u endovenosas antes de la toma de muestras de glicemia
- Recién nacidos hijos de madres que recibieron soluciones glucosadas vía oral u endovenosas menos de 2 horas antes del parto
- Recién nacidos con edad gestacionales calculadas con métodos diferentes a la Ecografía del Primer Trimestre y a la Fecha de Última Menstruación
- Recién nacidos con hipoglucemia persistente (duración mayor a una semana)
- Recién nacidos hijos de madres con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 o 2, Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Hipocortisolismo o Hiper cortisolismo.
- Recién nacidos hijos de madres con consumo de hipoglicemiantes orales o beta bloqueadores

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS :

#### 3.1. Organización:

- Se solicitará los permisos correspondientes al Jefe de servicio de Neonatología para la realización del estudio.
- Se cursará solicitud de autorización a la Oficina de Capacitación, y solicitud de aprobación del proyecto de investigación al Comité de Ética e Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Se coordinará con el servicio de Neonatología del HNGAI, quien nos proporcionará los números de las Historias Clínicas de todos los Recién Nacidos durante el período Enero – Diciembre del 2013, con diagnóstico de Hipoglucemia que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión descritos.

#### 3.2. Recursos :

**Recursos humanos:** El investigador y el asesor metodológico y estadístico

**Recursos materiales:** Ficha del Sistema de Vigilancia Perinatólogica de Essald, Historia clínica materna, Historia clínica neonatal, -Ficha de registro de datos

### 3.3. Criterios o estrategias para el manejo de resultados :

Los datos categóricos serán expresados como frecuencias absolutas y porcentuales. Los datos numéricos se expresarán como  $\text{Media} \pm \text{Desviación Estándar}$ . Para comparar los valores numéricos se usará la prueba T de Student o U de Mann Whitney de acuerdo a la normalidad de los datos (se contrastará con la prueba Kolmogorov-Smirnov). Los datos categóricos serán analizados con la prueba Chi cuadrado. Se realizará análisis estadístico multivariado con la prueba regresión logística binaria.

Los resultados serán presentados en tablas o gráficos realizados en el programa Microsoft Excel y SPSS ver. 20.0.

#### IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO :

Fecha de inicio: 01 de octubre del 2013

<b>ACTIVIDADES</b>	Oct 2013	Nov 2013	Dic 2013	Ene 2014	Feb 2014	Mar 2014
<i>Revisión de Bibliografía</i>	☺					
<i>Elaboración del Proyecto</i>		☺				
<i>Presentación del proyecto</i>			☺			
<i>Coordinación con Servicio</i>				☺		
<i>Selección de la muestra</i>				☺		
<i>Recolección de datos</i>				☺	☺	
<i>Procesamiento de datos</i>					☺	
<i>Análisis de Datos</i>					☺	
<i>Elaboración de Resultados</i>					☺	
<i>Revisión y crítica</i>						☺
<i>Presentación del Informe final</i>						☺

## V. BIBLIOGRAFÍA

1. CORNBLATH M. Neonatal hypoglycemia 30 years later: does it injure the brain? Historical summary and present challenges. Acta Paediatr Jpn 1997
2. TAM E, HAEUSSLEIN L, BONIFACIO S, GLASS H, ROGERS E, JEREMY R, et al. Hypoglycemia is Associated with Increased Risk for Brain Injury and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Neonates at Risk for Encephalopathy. The Journals of Pediatrics 2012
3. WILLIAMS AF. Neonatal hypoglycaemia: Clinical and legal aspects. Seminars in Perinatology 2005
4. DUVANEL C, FAWER CL, COTTING J, HOHLFELD P, MATTHIEU JP. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. The Journal of pediatrics 2012
5. CHAN SW. Neonatal hypoglycaemia. Up to Date reviews. Last Update July 2013
6. FERNÁNDEZ LJ, COUCE PM, FRAGA BJ. Hipoglucemia neonatal en Protocolos Diagnóstico- Terapéuticos de neonatología de la SEN-AEP, Aragón España EP. ISBN 978-84-8473-908-1, Madrid, Spain.
7. HAY WW. Historical Perspectives: Transient Symptomatic Neonatal Hypoglycemia. Neoreviews 2003
8. WHIPPLE AO, FRATZ DK. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism: a review. Ann Surg 1935
9. LUCAS A, MORLEY R, COLE TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. BMJ 1988; 297:1304.
10. CORNBLATH M, HAWDON JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics 2000; 105:1141.

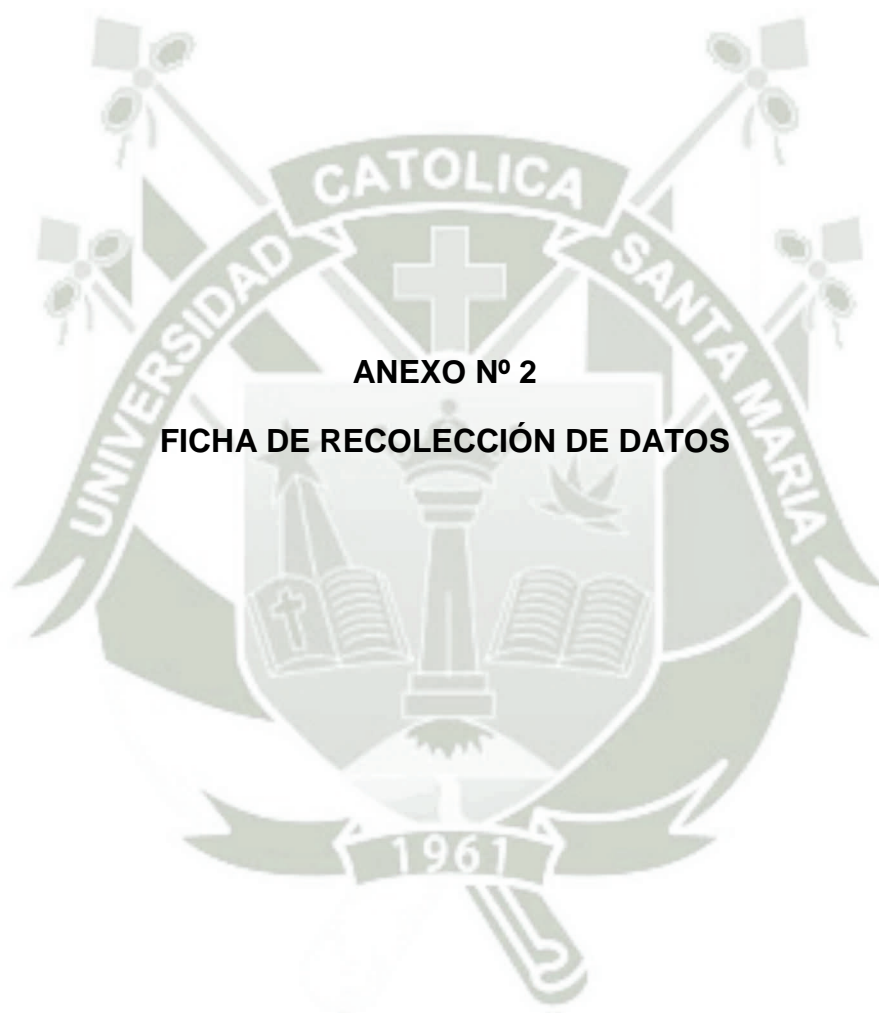
11. HAWDON JM, WARD PLATT MP, AYNSLEY-GREEN A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. Arch Dis Child 1999.
12. HAY WW JR, RAJU TN, HIGGINS RD, et al. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. J Pediatr 2009; 155:612.
13. COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, ADAMKIN DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Pediatrics 2011; 127:575.
14. SWISS SOCIETY OF NEONATOLOGY, BERGER TM, DAS-KUNDU S, PFISTER RE, PFISTER R, STOCKER M, ZIMMERMANN U. Care of the Newborn Infant  $\geq 34$  0/7 Gestational Weeks with increased risk or occurrence of hypoglycaemia in the Delivery Suite and on the Maternity Ward. Swiss Society of Neonatology Guidelines 2007
15. QUEENSLAND MATERNITY AND NEONATAL CLINICAL GUIDELINES PROGRAM, Neonatal hypoglycaemia and blood glucose level monitoring. 2012
16. SRINIVASAN G, PILDES RS, CATTAMANCHI G, et al. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. Journal of Pediatrics 1986; 109:114.
17. HARRIS DL, WESTON PJ, HARDING JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. J Pediatr. 2012 Nov;161(5):787-9
18. PERELMAN RH, GUTCHER GR, ENGLE MJ, MACDONALD MJ. Comparative analysis of four methods for rapid glucose determination in neonates. American Journal of Diseases of Children 1982
19. LUBCHENCO LO, BARD H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. Pediatrics 1971; 47:831.

20. CORNBLATH M, ICHORD R. Hypoglycemia in the neonate. Seminars in Perinatology 2000;
21. FLEISCHMAN, A MD; OINUMA, M BA; Clark, SL MD. Rethinking the Definition of Term Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists 2010
22. SENGUPTA S, CARRION V, SHELTON J, ET AL. Adverse Neonatal Outcomes Associated With Early-Term Birth. JAMA Pediatr. 2013
23. HOLTROP PC. The frequency of hypoglycemia in full-term large and small for gestational age newborns. American Journal of Perinatology 1993
24. ECONOMIDES DL, PROUDLER A, NICOLAIDES KH. Plasma insulin in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol 1989; 160:1091.
25. HAWDON JM, WEDDELL A, AYNSLEY-GREEN A, Ward Platt MP. Hormonal and metabolic response to hypoglycaemia in small for gestational age infants. Arch Dis Child 1993; 68:269.
26. YAMAGUCHI K, MISHINA J, MITSUISHI C, NAKABAYASHI M, NISHIDA H. Neonatal hypoglycemia in infants with intrauterine growth retardation due to pregnancy-induced hypertension. Acta Paediatr Jpn. 1997
27. RAMOS G, HANLEY A, WARSHAK A, KIM J, MOORE T. Neonatal chemical hypoglycemia in newborns from pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes mellitus – the importance of neonatal ponderal index. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine
28. MCGOWAN J. Neonatal Hypoglycemia. Pediatr in Review. American Academy of Pediatrics 1999
29. RODRÍGUEZ A, BALESTENA J, PAGARIZABAL E. Factores maternos que influyen en la depresión neonatal Hospital Universitario "Abel Santamaría" Pinar del Río, Cuba 2000

30. CARRERA JM, GONZÁLEZ A, LÓPEZ M, DE MIGUEL J, RAMÓN M. Uso Inapropiado del Término Sufrimiento Fetal. Sociedad Española de Ginecólogos y Obstetras 2001
31. REMON J, RAGHAVAN A, MAHESHWARI A. Polycythemia in the Newborn. Neoreviews. American Academy of Pediatrics 2011
32. WORTHEN HG, AL ASHWAL A, OZAND PT, et al. Comparative frequency and severity of hypoglycemia in selected organic acidemias, branched chain amino acidemia, and disorders of fructose metabolism. Brain Dev 1994; 16 Suppl:81.
33. DHANANJAYA CD, KIRAN B. Clinical profile of hypoglycemia in newborn babies in a rural hospital setting. International Journal of Biological & Medical Research 2011
34. ZANARDO V, CAGDAS S, GOLIN R, TREVISANUTO D, MARZARI F, RIZZO L. Risk factors for Hypoglycemia in preterm infants. Fetal Diagnostic and Therapeutic 1999
35. GONZÁLES L. Factores de riesgo en pacientes con hipoglucemia neonatal. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Tesis Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado". Venezuela. 2008
36. ANAYA J. Tres enfermedades maternas asociadas a hipoglicemia neonatal en el IMP. Lima -2001. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002
37. GIRALDO G. Características clínicas y epidemiológicas de la hipoglucemia neonatal en el Instituto Especializado Materno Perinatal. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2007
38. MONTROYA JJ. Indicencia de la Hipoglicemia y su relación con los factores de riesgo neonatales. Servicio de Neonatología del Hospital Goyeneche. Tesis Universidad Católica Santa María. Arequipa, Perú. Enero-Diciembre 2004

39. RECABARREN M. Evolución de la Glicemia en Neonatos hipoglicémicos de acuerdo a los factores de Riesgo. Hospital Honorio Delgado. Tesis Universidad Católica Santa María. Enero-Junio 2002





**ANEXO Nº 2**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**“FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA**  
**HIPOGLUCEMIA NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON EDAD**  
**GESTACIONAL IGUAL O MAYOR A 34 SEMANAS EN EL HOSPITAL**  
**GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – LIMA DURANTE EL PERIODO ENERO -**  
**DICIEMBRE 2013”**

<b><u>DATOS MATERNOS</u></b>	
Edad materna :	_____
Grado de instrucción:	<input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Superior
Paridad:	_____
Control prenatal:	_____
Enfermedades asociadas:	<input type="checkbox"/> Antecedente de Síndrome de ovario Poliquístico <input type="checkbox"/> Antecedente de macrosomía fetal <input type="checkbox"/> Riesgo de pérdida de bienestar fetal <input type="checkbox"/> Diabetes gestacional <input type="checkbox"/> Hipertensión inducida por el embarazo
Tipo de parto:	<input type="checkbox"/> Parto vaginal <input type="checkbox"/> Cesárea
Grupo sanguíneo	_____
<b><u>DATOS NEONATALES</u></b>	
Sexo de RN:	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino
Peso al nacer:	_____
Edad gestacional:	_____
Peso para edad gestacional:	<input type="checkbox"/> PEG <input type="checkbox"/> AEG <input type="checkbox"/> GEG
Glicemia:	_____ Edad de toma de muestra: _____
Temperatura:	_____
Hemoglobina:	_____ Grupo sanguíneo: _____
APGAR :	1` _____ 5` _____
Patología neonatal:	<input type="checkbox"/> Policitemia <input type="checkbox"/> Isoinmunización <input type="checkbox"/> Sepsis neonatal <input type="checkbox"/> Distress respiratorio <input type="checkbox"/> Depresión neonatal <input type="checkbox"/> RCIU