

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



“Factores Asociados a Hipoglicemia en Recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP Enero 2014-Diciembre 2016”

Tesis para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Autora

Ivonne Paola Sulca Aramburu

Director de Tesis

Prof. Dr Jhony A. De La Cruz Vargas

Asesor de Tesis

Dra. Cecilia Salinas Salas

LIMA-PERÚ

2016

Dedicatoria

A mi madre Lourdes Aramburú Sulca por todo el apoyo brindado a lo largo de mi carrera, además de ser un ejemplo de superación y fortaleza frente a las adversidades.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores asociados a hipoglicemia en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú durante enero 2014 a diciembre del 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio analítico, retrospectivo, transversal de casos y controles. La población de casos y controles fue neonatos con hipoglicemia y sin hipoglicemia respectivamente, se realizó un muestreo cuya relación fue de 1:1, obteniéndose 170 casos y 170 controles. Se estudiaron las variables edad gestacional, peso al nacer, macrosomía, género del recién nacido, sepsis neonatal, tipo de parto, Diabetes materna, edad materna, calidad de control prenatal y ganancia de peso al final del embarazo. Los datos se analizaron con el Software estadístico SPSS V22.

RESULTADOS: Los factores de riesgo para hipoglicemia neonatal fueron: prematuridad (OR=5.250; IC=3.196-8.623), bajo peso al nacer (OR= 3.139; IC=1.914-5.148), macrosomía (OR=5.855; IC=3.659-9.369), género femenino (OR=5.762; IC=3.613-9.188), sepsis (OR=3.429; IC=2.815-4.176), parto por cesárea (OR=2.588; IC=1.299-5.157), Diabetes materna (OR=3.721; IC=2.068-6.696), gestante añosa (OR=2.133; IC=1.365-3.335), inadecuado control prenatal (OR=3.267; IC=1.984-5.379), ganancia excesiva de peso al final del embarazo (OR=2.700; IC=1.727-4.220). La prevalencia de Hipoglicemia fue de 29%.

CONCLUSIONES: Los factores asociados a hipoglicemia neonatal fueron prematuridad, bajo peso al nacer, macrosomía, género femenino, sepsis, cesárea, Diabetes materna, gestante añosa, inadecuado control prenatal, ganancia excesiva de peso al final del embarazo. La prevalencia de hipoglicemia fue de 29%. Los factores de riesgo fetal y materno que más se asocian a hipoglicemia neonatal fueron macrosomía y Diabetes materna respectivamente. El factor de riesgo fetal y materno de mayor frecuencia de presentación asociados a hipoglicemia neonatal fueron género femenino y cesárea respectivamente.

Palabras clave: Hipoglicemia neonatal; Diabetes gestacional; Macrosomía.

SUMMARY

OBJETIVE: To determine the factors associated with hypoglycemia in neonates of the Neonatal service of the Central Hospital Of the Air Force of Peru during January 2014 to December 2016.

MATERIAL AND METHODS: Analytical, retrospective, cross-sectional study of cases and controls. The population of cases and controls were neonates with hypoglycemia and without hypoglycemia respectively, a sampling was performed whose ratio was 1:1, obtaining 170 cases and 170 controls. The following variables were studied: gestational age, birth weight, macrosomía, neonate gender, neonatal sepsis, type of delivery, maternal diabetes, maternal age, quality of prenatal control and weight gain at the end of pregnancy. Data were analyzed using SPSS V22 statistical software.

RESULTS: The risk factors were prematurity (OR=5.250, CI=3.196-8.623), low birth weight (OR=3.139, CI= 1.914-5.148), macrosomía (OR=5.855, CI=3.659-9.369), female gender (OR=5.762, CI=3.613-9.188), sepsis (OR=3.429, CI=2.815-4.176), cesarean (OR=2.588, CI=1.299-5.157), maternal diabetes (OR=2.133, CI=1.365-3.335), inadequate prenatal control (OR=3.267, CI=1.984-5.379), excessive weight gain at the end of pregnancy (OR=2.700, CI=4.220).

The prevalence of hypoglycemia was 29 %.

CONCLUSION: The factors associated with neonatal hypoglycemia were prematurity, low birth weight, macrosomía, female gender, sepsis, cesarean section, maternal diabetes, aged pregnant women, inadequate prenatal control, and excessive weight gain at the end of pregnancy. The prevalence of hypoglycemia was 29%. The fetal and maternal risk factors most associated with neonatal hypoglycemia were macrosomía and maternal diabetes, respectively. The fetal and maternal risk factors with higher frequency of presentation associated with neonatal hypoglycemia were female gender and cesarean section, respectively.

Key words: Neonatal hypoglycemia; Gestational diabetes; Macrosomia.

INTRODUCCIÓN

La hipoglicemia continúa siendo un problema metabólico común en la población neonatal. Tanto los neonatos sanos como los enfermos pueden verse afectados por la hipoglicemia durante los primeros días de vida. Los factores que ponen a los recién nacidos en mayor riesgo de desarrollar hipoglicemia son la prematuridad, el estrés perinatal o asfixia, el tamaño pequeño para la edad gestacional y el nacimiento de madres diabéticas ¹.

La glucosa es la fuente predominante de energía para el cerebro fetal y neonatal. Durante el proceso de adaptación se pasa de un suministro continuo de glucosa intraútero a un suministro intermitente después del nacimiento, por ello el neonato es propenso a periodos de bajo nivel de glucosa en sangre. Este periodo se caracteriza por la presencia de una regulación positiva de las vías hormonales y metabólicas de la gluconeogénesis, glucogenólisis hepática y cetogénesis. En algunos neonatos estos procesos pueden estar retrasados y la hipoglicemia puede tornarse prolongada o grave ².

La incidencia reportada de hipoglicemia varía con la definición, población, técnica de medición de glucosa y horario de alimentación. Los recién nacidos prematuros y los que presentan retraso de crecimiento intrauterino tienen un alto riesgo de desarrollar hipoglicemia en la primera semana de vida debido a la falta de reservas de glucógeno y grasa, que normalmente se acumula en el tercer trimestre. Por lo tanto, esta patología debe sospecharse, diagnosticarse y tratarse oportunamente ².

La incidencia de hipoglicemia neonatal varía dependiendo del criterio para hacer el diagnóstico y el protocolo de nutrición en cada unidad neonatal. De acuerdo al criterio de definición de Cornblath en recién nacidos a término la incidencia está en un rango de 5% a 7% y puede variar entre valores de 3.2% a 14.7% en recién nacidos pretérmino. Se ha estimado una incidencia de 1-5/1000 nacidos vivos, 4/1000 recién nacidos a término, 80/1000 neonatos grandes para la edad gestacional, 150/1000 neonatos pretérmino y pequeños para la edad gestacional ³.

INDICE

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	7
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA GENERAL.....	7
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	9
CAPITULO II: MARCO TEORICO	10
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
2.2 BASES TEÓRICAS.....	16
2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	32
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	33
3.1 HIPÓTESIS.....	33
3.2 VARIABLES.....	33
CAPÍTULO IV: METODOLOGIA	34
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	34
4.2 UNIVERSO, POBLACIÓN, TAMAÑO DE LA MUESTRA UNIDAD DE ANÁLISIS	34
4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	36
4.4 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	36
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
5.1 RESULTADOS.....	37
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	45
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	58

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema general

La hipoglicemia neonatal es una patología importante porque es un trastorno común que se asocia con lesión neuronal y desarrollo deficiente del cerebro. La hipoglicemia neonatal afecta a un 3.5 a 15% de bebés sanos y está extendida en países de pobres recursos. La prevalencia del trastorno está aumentando debido a la creciente incidencia de nacimientos prematuros y factores maternos como Diabetes y Obesidad ⁴.

Las concentraciones bajas transitorias de glucosa en sangre se encuentran frecuentemente en la mayoría de recién nacidos sanos y son reflejo de los procesos normales de adaptación metabólica. Sin embargo, existe una gran preocupación de que los bajos niveles prolongados o recurrentes de glucosa en sangre puedan generar consecuencias neurológicas y de desarrollo a largo plazo ⁵.

Durante mucho tiempo se sabe que las concentraciones de glucosa en plasma son más bajas en los primeros 1-3 días de vida en recién nacidos normales que en edades posteriores. No hasta la década de 1960 fue apreciado que la hipoglicemia en los neonatos podría ser a veces sintomática y como en los lactantes y niños mayores, causa convulsiones o daño cerebral permanente ⁶.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a hipoglicemia en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP durante enero del 2014 a diciembre del 2016?

1.3 Justificación de la investigación

El presente estudio se realizó por la necesidad de conocer los factores que contribuyen o predisponen a la presentación de hipoglicemia en recién nacidos del HCFAP ya que al identificarlos podemos prevenir la aparición de esta patología y sus repercusiones a largo plazo en la calidad de vida de dichos neonatos.

Se conoce que la hipoglicemia neonatal puede dejar secuelas neurológicas importantes, por esta razón al identificar precozmente la presencia de factores maternos y/o neonatales asociados se determinará si está indicado monitorizar los niveles de glucosa, así como establecer un control clínico más estrecho, y manejarlo de forma oportuna.

Que los resultados obtenidos de este estudio sirvan de referencia a próximas investigaciones que otros profesionales de la salud deseen desarrollar en este ámbito, y se logre prevenir y controlar precozmente dicho problema de salud pediátrico.

1.4 Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar los factores asociados a hipoglicemia en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP durante el periodo enero 2014 a diciembre 2016.

Objetivos específicos

1. Estimar la prevalencia de hipoglicemia en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.
2. Determinar el factor fetal con mayor asociación a hipoglicemia neonatal en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.
3. Determinar el factor materno con mayor asociación a hipoglicemia neonatal en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.
4. Determinar el factor fetal de mayor frecuencia, asociado a hipoglicemia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.
5. Determinar el factor materno de mayor frecuencia, asociado a hipoglicemia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Nacionales

Grissel M. Chávez⁷ en el año 2013 realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen en Huancayo, se tomó a toda la población de neonatos de ese servicio. Se halló un total de 150 casos de hipoglicemia neonatal en dicho estudio.

Se concluyó que los factores maternos que conducen a presentar hipoglicemia neonatal fueron: edad materna mayor de 35 años con un OR de 2.009, multiparidad cuyo OR fue de 1.659, multigesta con OR de 2.077, control prenatal de la madre n° 4-6 cuyo OR fue 1.882; mientras que los factores dependientes del recién nacido con mayor asociación fueron: bajo peso al nacer con un OR de 3.016, prematuridad con un OR de 2.578, ausencia de contacto piel a piel entre madre y recién nacido cuyo OR fue de 1.934.

La mayor fuerza de asociación de las variables con el evento que se investigaba (hipoglicemia neonatal) fueron: bajo peso al nacer, prematuridad, multigesta. Las variables grado de instrucción, estado civil y ocupación de la madre fueron no significativas.

Internacionales

Harris DL⁸ en el 2012 realizaron una investigación que tenía como objetivos: determinar la incidencia de hipoglicemia en los bebés identificados como en riesgo, y determinar las diferencias en la incidencia entre los grupos en riesgo. Se estudió a 514 niños nacidos en un hospital de tercer nivel, nacidos con más de 35 semanas de gestación y con un factor de riesgo de hipoglicemia identificado (pequeño para la edad gestacional, grande para la edad gestacional, prematuros tardíos).

Para la detección de glucosa en sangre se utiliza un protocolo estándar y un método de glucosa oxidasa, realizando la medición en las primeras 48 horas después del nacimiento.

Se halló que la mitad de los bebés (260/514, 51%) llegó a presentar hipoglicemia (< 2.6 mM), 97 (19%) tenían hipoglicemia grave (\leq 2.0 mM), 98 (19%) tenían más de 1 episodio. La duración media de un episodio fue de 1.4 horas. La mayoría de los episodios (315/390, 81%) ocurrió en las primeras 24 horas. La mediana del número de mediciones de glucosa en sangre para cada bebé fue de 9 (rango 1-22).

La incidencia y momento de presentación de hipoglicemia fue similar en todos los grupos de riesgo, pero los bebés con un total de 3 factores de riesgo eran más propensos a tener hipoglicemia severa. Se concluyó que la hipoglicemia es común entre los bebés en los que se recomienda la detección de glucosa sangre de rutina.

No se encontró ninguna evidencia de que los protocolos de cribado deberían diferir en distintos grupos de riesgo, sin embargo múltiples factores de riesgo aumentan la severidad. La importancia de los resultados de estos episodios hipoglicémicos a largo plazo permanece indeterminada.

Agrawal R⁹ en el año 2000 en un estudio realizado buscando determinar si la glucosa de sangre de cordón umbilical se correlaciona con hipoglicemia posterior, tras el nacimiento de hijos de madres diabéticas bien controladas. Se incluyeron 38 recién nacidos a término de madres diabéticas bien controladas, cinco madres tenían diabetes preexistente. 33 madres tuvieron diabetes gestacional, 16 fueron manejadas con insulina y 17 con cambios en la dieta.

Se halló hipoglicemia en 18 niños (47%) durante las primeras 2 horas de vida. No hubo diferencias en los niveles de glucosa de sangre de cordón entre los niños con o sin hipoglicemia. Los bebés de madres con diabetes diagnosticada antes de las 28 semanas de gestación fueron de mayor riesgo de desarrollar hipoglicemia. Los neonatos hipoglicémicos fueron de significativamente mayor peso al nacer y eran más propensos a nacer de madres caucásicas y por cesárea.

Se concluye que en madres diabéticas bien controladas, la incidencia de hipoglicemia precoz en recién nacidos es todavía alta, particularmente en las madres que tenían una duración más larga de la diabetes. El nivel de glucosa en sangre de cordón no identificó a los recién nacidos con hipoglicemia.

Wild S¹⁰ en su estudio en el año 2004 buscaba determinar los factores de riesgo para el desarrollo de hipoglicemia en neonatos nacidos de madres diabéticas y determinar las concentraciones de glucosa en los dos primeros días de la vida. Se revisaron las historias clínicas de 576 niños sanos a término de madres diabéticas durante un período de 18 meses. Se establecieron los siguientes niveles de glucosa: normoglicemia (647 mg/dl= 2.6 mmol/l), hipoglicemia leve (40-46 mg/dl= 2.2-2.5 mmol/l), hipoglicemia moderada (30-39 mg/dl= 1.7-2.1 mmol/l) y la hipoglicemia severa (<30 mg/dl= 1.7 mmol/l).

Concentraciones de glucosa por debajo de normoglicemia y la hipoglicemia severa se observaron en 280 (48.6%) Y 23 (4%) de los niños respectivamente. El principal factor de riesgo para el desarrollo de las concentraciones de glucosa por debajo de la normoglicemia en el primer día de vida fueron: macrosomía y diabetes materna insulín dependiente. La hipoglicemia severa era más común entre los bebés nacidos de madres con diabetes insulín dependiente.

Los hijos de madre con diabetes insulín dependiente fueron menos maduros, de mayor peso, grande para la edad gestacional y presentaron más grave y moderada hipoglicemia en el primer día de vida en comparación con los bebés nacidos de madres con diabetes tipo A1 y A2. Treinta niños (5%) todavía tenían hipoglicemia en el segundo día de vida. Este subgrupo de los recién nacidos no presentó diferencias con respecto al tipo de diabetes materna.

Del estudio se concluye que los hijos de madres diabéticas tienden a tener una alta tasa de hipoglicemia en el primer día de vida aún cuando se utiliza un punto de corte relativamente alta (47mg/dl= 2.6 mmol/l). Los recién nacidos grandes para la edad gestacional así como aquellos nacidos de madres con diabetes juvenil están en riesgo y deben ser vigilados estrechamente.

Willy Mulul ¹¹, realizó un estudio analítico, prospectivo, casos y controles en el Hospital Regional de Occidente en Guatemala el año 2011 en neonatos con hipoglicemia como casos y neonatos sin hipoglicemia con muestreo de glucosa a las 2 horas de vida como controles, encontrándose una incidencia del 12.78% de hipoglicemia neonatal temprana, el 59.38% fue de sexo masculino, 68.47% nació por parto vaginal, 78.41% tuvo Ápgar mayor a 7 al minuto, las edades maternas estuvieron comprendidas entre los 20 y 34 años (60.5%), menos del 1% tenía diagnóstico de Diabetes gestacional, Diabetes tipo II e Hipertensión arterial.

Entre los factores de riesgo neonatales fuertemente asociados se encuentran: pequeño para la edad gestacional con un OR de 5.75, sepsis neonatal cuyo OR fue de 4.18, asfixia perinatal con un OR de 3.65 y síndrome de distrés respiratorio con un OR de 3.44. En cuanto a los factores maternos se asocian Diabetes gestacional con un OR de 2.3 y el uso de glucosa iv durante el trabajo de parto con un OR de 2.01.

González B ¹², en un estudio descriptivo de tipo transversal durante diciembre 2009 a febrero 2010, con el objetivo de conocer el número de recién nacidos con hipoglicemia en la emergencia pediátrica del anexo Rafael Tobías Guevara y servicio de neonatología extramural del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona Anzoátegui. Se halló una incidencia de hipoglicemia neonatal de 21.13%, de los cuales el 60% eran de género masculino, 53% de casos tenía peso entre 3000 a 4000 g y un 73% presentó hipoglicemia sintomática.

Los antecedentes maternos se agruparon en dos categorías infecciosas y metabólicas, de los cuales predominaron los infecciosos (40% de los 11 pacientes hipoglicémicos que tuvieron antecedentes maternos).

Arizmendi J et al. ¹³ en un estudio de revisión describe que las principales complicaciones neonatales de los hijos de madres diabéticas fueron:

Alteración de la función cardíaca (hipertrofia septal interventricular y miocárdica, malformaciones cardíacas, mayor incidencia de asfixia perinatal, hipoglicemia neonatal por incremento de la secreción de insulina por el páncreas fetal debido al estado de hiperglicemia materna transmitido al feto, hipocalcemia e hipomagnesemia, policitemia, deficiencia de hierro entre otras.

Se evidencia un incremento de los casos de diabetes gestacional en los últimos años, se ha logrado avances en la detección temprana de anomalías congénitas y seguimiento de la gestante diabética para prevenir las complicaciones neonatales. Asimismo la asociación de insulina de acción rápida con la tipo NPH logra mejor control glicémico evitando las complicaciones tales como hipoglicemia neonatal.

Ávila R et al ¹⁴ en un estudio realizado en el Hospital Infantil de Tamaulipas México en el año 2013 en el que se buscaba identificar factores de riesgo del recién nacido macrosómico.

Este estudio fue observacional, analítico, prospectivo, transversal y comparativo entre dos grupos de neonatos. Se halló entre los factores maternos: gestante añosa con un $p > 0.001$, ganancia ponderal > 11 kg con un $p < 0.001$, más de 2 gestaciones con $p < 0.01$, diabetes gestacional cuyo $OR=7.45$ e $IC=0.9-6.1$, hijos macrosómicos previos, >40 semanas de gestación con un $p < 0.001$ y nivel educativo medio-profesional con $p < 0.01$ se asociaron a macrosomía fetal.

La macrosomía predominó en neonatos de género masculino y entre las morbilidades identificadas en los neonatos macrosómicos se encontraba Ápgar bajo al minuto e hipoglicemia. Las lesiones que se presentaron durante el parto fueron menores en el grupo de los macrosómicos que en los de adecuado peso al nacer.

Forsbach-Sánchez, et al. ¹⁵ en un estudio realizado en el año 2006 buscando la prevalencia de hipoglucemia neonatal en hijos de madres con DM, se estudió a 92 recién nacidos de los cuales se excluyeron 7 por tener datos incompletos en sus historias clínicas. Se halló que la edad materna media era mayor de 25 años, 43 (50,6%) padecían diabetes gestacional, 40 (47,1%) padecían diabetes tipo 2 y 2 padecían diabetes tipo 1. Siete de ellos terminaron en parto normal (8,2%) y 78 en cesárea (91,8%), de los cuales 20 (23.5%) fueron pretérmino y 65 (76.5%) de término.

De acuerdo con el peso al nacer, hubo 27 (31.7%) RN macrosómicos y siete (8.2%) no macrosómicos. 55 neonatos (64,7%) presentaron hipoglicemia neonatal de los cuales 18 (66.6%) eran macrosómicos, 33 (64.7%) de peso normal y 4 (57.1%) prematuros. La hipoglicemia neonatal se presentó en 33 (76,7%) hijos de madres con diabetes gestacional y en 22 (55%) hijos de madres con diabetes tipo 2.

La comparación de la prevalencia de hipoglucemia por grupos de peso neonatal no mostró diferencias significativas entre los tres grupos, pero la comparación de la prevalencia de hipoglucemia con relación a la variante del tipo de diabetes materna mostró una mayor prevalencia en los hijos de mujeres con diabetes gestacional ($p < 0.05$). Hubo además cinco niños (7.25%) que presentaron hipocalcemia asintomática.

Estos resultados muestran la alta prevalencia de hipoglucemia neonatal asintomática y la necesidad de establecer una vigilancia activa de la glucemia durante las primeras horas de vida en los RN de madres que padecen DM. Los hijos de madres que padecían diabetes tipo 1 no presentaron hipoglicemia.

2.2 Bases teóricas

El feto recibe continuamente los nutrientes de la madre a través de la placenta, dichas concentraciones están estrictamente controladas por el metabolismo de la madre con una mínima necesidad de regulación endocrina fetal. La principal fuente de energía intrauterina es la glucosa, tras el nacimiento al cortar el cordón umbilical, el recién nacido debe acostumbrarse prontamente al nuevo ambiente metabólico de alimentación por vía oral y enteral con leche además de alternar con periodos de ayuno.

En los lactantes normales a término existe un declive significativo de los niveles de glucosa durante las primeras 3-4 horas de vida, la cual coincide con un aumento de los niveles plasmáticos de glucagón, que en parte posiblemente se deba a la liberación de catecolaminas que probablemente estimulen la liberación inmediata de glucosa de las reservas de glucógeno y activen la lipólisis.

Las reservas de glucógeno y grasa adecuadas se encargaran de mantener la normoglicemia durante el periodo neonatal, también dependerán de una glucogenólisis y gluconeogénesis efectiva y de la integración de los cambios adaptativos endocrinos y gastrointestinales con el ayuno y la alimentación.

La glucosa es producida en el neonato a una velocidad de casi 6-9 mg/kg/min. Recientes estudios del metabolismo cerebral en niños han demostrado que los cerebros inmaduros utilizan mayor cantidad de glucosa. El metabolismo del cerebro representa un 60-80 % del consumo diario de glucosa total. Se puede señalar que el equilibrio metabólico se altera cuando hay un aporte escaso o insuficiente de glucosa para una demanda normal o incrementada o debido a un consumo exagerado para una producción normal o incluso elevada de glucosa. En estas situaciones se puede producir hipoglucemia.¹⁶

La hipoglicemia es un problema de salud de tipo metabólico el cual se presenta frecuentemente en los recién nacidos, en la mayoría de casos, refleja un proceso de transición normal a la vida extrauterina.¹⁷

Homeostasis de la Glucosa¹⁷

En la totalidad de los recién nacidos, pero más aún en los nacidos prematuros, que presentan bajo peso al nacer (BPN), sostener balanceados los niveles de glucosa es complicado; por ello frente a situaciones desencadenantes, el paciente desarrollará hipoglicemia o hiperglicemia. La extrema susceptibilidad a las modificaciones en las concentraciones de glucosa, agregado a la dificultad para mantenerla, permite que ciertos estímulos ajenos al metabolismo (infecciones, dificultad respiratoria) produzcan cambios importantes en estos procesos metabólicos.

En la primera mitad del embarazo ocurre un anabolismo facilitado en el que los sustratos que la madre ingiere sirven para mantener el crecimiento del feto y al mismo tiempo aumentar los depósitos de grasa maternos. Hacia la segunda mitad del embarazo, el crecimiento del feto es acelerado, como consecuencia de ello los depósitos de la madre se movilizan para compensar las necesidades del feto.

Es considerado un estado pseudodiabetogénico en el que las hormonas maternas: lactógeno placentario, progesterona y estrógenos, antagonizan fundamentalmente a la insulina de la madre, permitiendo de esta manera que la glucosa y otras fuentes de energía circulen más tiempo en la sangre materna y sean captados fácilmente por la circulación útero-placentaria, logrando suministrar al feto suficiente combustible metabólico durante el estado postprandial.

En aquellas gestantes diabéticas previas y en las que presentan intolerancia a los carbohidratos, la consecuencia será un excesivo pasaje de glucosa materna hacia el feto, transformándose en el problema principal de los hijos de madre diabética. Es importante recordar que la glucosa de la madre atraviesa la placenta por difusión facilitada, en contra de la gradiente de concentración de esta manera, la glicemia fetal normal corresponde a dos tercios de la materna.

La glucosa fetal no puede mobilizarse en sentido inverso. Casi al final del tercer trimestre, el feto almacena glucógeno, aunque en cantidades limitadas. Los fetos con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y los prematuros padecen de una deficiencia crónica de combustible, por lo que les es imposible almacenar glucógeno, lo cual da lugar a otro grupo de pacientes donde el riesgo de hipoglicemia es mayor.

Desde la semana 12 de gestación la gluconeogénesis es teóricamente posible; sin embargo, la real capacidad funcional de las enzimas importantes para este proceso parece estar bastante reducida aún en recién nacidos de término. En la semana 10 de gestación el glucagón aparece en el feto. Durante la vida fetal, pero sobre todo después del parto, el glucagón promueve la gluconeogénesis.

La relación de la insulina con el glucagón parece ser clave en la homeostasis de la glucosa en el neonato. Mientras se está llevando a cabo el trabajo de parto normal y el nacimiento, gran cantidad de noradrenalina fetal es liberada estimulando la glucogenólisis hepática. Al cortar el cordón umbilical se produce un incremento en los niveles de glucagón, al mismo tiempo que se reduce el aporte de glucosa. Inmediatamente la secreción de insulina comienza a descender.

En las primeras dos semanas de vida, las secreciones de insulina y de glucagón son mínimas, permitiendo de esta manera que el neonato a término adapte su glicemia a los ciclos de alimentación-ayuno.

Gluconeogénesis: mediante esta ruta metabólica por la que se sintetiza glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos, fundamentalmente el lactato (el cual es sintetizado en músculo), el glicerol (proveniente de la degradación de triglicéridos) y la mayoría de los aminoácidos (de la dieta o la degradación de proteínas en músculo), con excepción de leucina y lisina. Esta vía metabólica es muy importante para mantener la glucemia en los periodos de ayuno.^{18, 19,20}

Glucogenólisis: por esta ruta metabólica se obtiene glucosa a partir del glucógeno que se almacena a nivel hepático. La segunda fuente importante de almacenamiento de glucosa es el glucógeno del músculo esquelético, pero este no está disponible para otros tejidos, debido a que el músculo carece de la enzima glucosa-6-fosfatasa.^{18, 19,20}

Gluconeogénesis: mediante esta vía metabólica se sintetiza glucógeno a partir de la glucosa y se realiza mediante la acción de la enzima glucógeno-sintasa.^{18, 19,20}

Glucólisis: en esta se realiza la degradación de la glucosa mediante la oxidación. A través de esta vía, la glucosa es convertida en piruvato (glucólisis aerobia), la cual podrá entrar al ciclo de Krebs que se lleva a cabo en la mitocondria. Por lo tanto, es una vía de obtención de energía, que consigue hasta 38 moléculas de trifosfato de adenosina (ATP) de cada molécula de glucosa.^{18, 19,20}

Sistema hormonal^{19, 20,21}: para la regulación de la glucosa y de las diferentes vías metabólicas, están implicadas diversas hormonas que tienen un papel determinante, especialmente la insulina. La insulina es sintetizada en las células β del páncreas y su secreción depende de los niveles de glucosa, tiene como principales efectos anabólicos. La hormona contra reguladora más importante es el glucagón, la cual es secretada por las células α del páncreas.

La liberación de glucagón es determinada principalmente por los niveles de glucemia (la hiperglucemia la inhibe y la hipoglucemia la estimula) entre otros factores que pueden favorecer su secreción encontramos: adrenalina, aminoácidos, estimulación simpática.²² El glucagón tiene como principal efecto aumentar la concentración de glucosa en el plasma mediante la activación de la glucogenólisis y la neoglucogénesis, inhibiendo la glucólisis; estos efectos ocurren a nivel hepático.²³

El glucagón favorece la lipólisis en el adipocito, mediante la fosforilación de la lipasa sensible a hormona, dicha enzima es la encargada de fraccionar los triglicéridos en diacilglicerol y ácidos grasos libres. Los ácidos grasos libres se usan como fuente de energía en la mayoría de tejidos y para la cetogénesis en el hígado, donde el glicerol liberado puede utilizarse también para la neoglucogénesis.²³

Otras hormonas que también desempeñan un rol en la regulación de la glucemia son: la hormona de crecimiento (GH), el cortisol, las catecolaminas y la hormona estimulante de la tiroides.²³

Definición ²⁴: La hipoglicemia neonatal clínicamente significativa refleja una alteración en el equilibrio entre la producción, la utilización de glucosa y fuentes de energías alternativas, esto puede deberse a múltiples causas que alteran los mecanismos de regulación. Actualmente, mediante seguimientos de carácter estadístico, neurológico y metabólico, el punto de corte es < 45 mg/dl (2,5 mmol/l), para neonatos a término y pretérmino, a cualquier edad gestacional, con los cuales se evidencian respuestas adrenérgicas y un aumento de flujo sanguíneo cerebral, a pesar de que en estos neonatos no haya sintomatología de hipoglicemia.

En aquellos casos de neonatos que padecen de hiperinsulinismo, una glicemia de 60 mg/dl (3,5 mmol/l) parece ser adecuada, aunque no hay evidencia para apoyar la hipótesis de que los recién nacidos tengan una adaptación fisiológica única a niveles bajos de glucosa en la sangre; sin embargo, esto sigue sin ser probado.

Causas de hipoglicemia:

Generalmente es causada por la alteración en la transición metabólica en los recién nacidos con factores de riesgo o secundario a otra afección. Menos frecuentemente, están relacionadas a alteraciones metabólicas y endocrinas primarias.^{25,26}

Errores congénitos del metabolismo

Viene representado por mutaciones que llevan a alteraciones enzimáticas, a nivel de la síntesis como de la degradación del glucógeno, de la gluconeogénesis, del metabolismo de los aminoácidos o del metabolismo de los ácidos grasos que pueden comenzar como hipoglucemia en el periodo neonatal inmediato.²⁷

Hiperinsulinismo:

Hiperinsulinismo congénito (HIC) es la causa más frecuente, persistente y recurrente de hipoglucemia grave en el periodo neonatal. Es una patología con diferentes presentaciones clínicas, histología (formas focales o difusas), biológicas y genéticas (han sido descritas mutaciones en 8 genes diferentes, sin embargo solo en el 50% se hallan los defectos genéticos).²⁷

En el HIC se presenta una secreción inadecuada y mal regulada de insulina por las células β -del páncreas lo cual conduce a concentraciones de insulina y péptido C inapropiadamente altas para las cifras de glucosa en sangre, dando lugar a una mayor captación de glucosa por los tejidos sensibles a insulina (hígado, tejido adiposo y músculo esquelético) y de manera simultánea inhibe la producción de glucosa.²⁸

La principal etiología de HIC (40-45% de casos) se debe principalmente a mutaciones en las proteínas que forman parte de los canales de K^+ (genes ABCC8 que codifica la proteína SUR1 y KCNJ11 que codifica la proteína KIR6.2). Por esto se altera la sensibilidad de las células β a los cambios en los niveles de glucosa plasmáticos puesto que son el estímulo que se necesita para la liberación de insulina. En su mayoría las mutaciones son recesivas.²⁹

En los casos de hipoglicemia precoz, severa, con clínica de convulsiones o coma, prolongada o responde mal al tratamiento, los pacientes presentan peor pronóstico neurológico. La Insulina se encarga de inhibir la lipólisis y esto deja sin protección al cerebro en circunstancias de hipoglucemia. Llegando a una

hipoglucemia con hiperinsulinemia y concentración disminuida de ácidos grasos y cuerpos cetónicos.²⁹

Hijos de madres con diabetes mellitus (gestacional o pregestacional)

La diabetes materna con un inadecuado control conduce a una hiperglucemia crónica intraútero pudiendo provocar hiperplasia de las células β pancreáticas, conduciendo a hiperinsulinismo con macrosomía y episodios de hipoglucemia en el recién nacido lo cual se resuelve en los primeros días de vida. La mayor incidencia de hipoglucemia suele ocurrir entre las 4 y 6 h de vida pero puede prolongarse hasta las 48 h.³⁰

En los recién nacidos macrosómicos o prematuros, el riesgo de presentar hipoglucemia es mayor.^{31,32} Entre las causas de macrosomía fetal están las no modificables tales como carga genética, sexo, paridad, edad y altura materna y modificables como antropometría pregestacional de la madre, ingesta nutricional, ganancia ponderal materna durante la gestación, actividad física, tabaquismo y parámetros metabólicos, sobre todo aquellos relacionados con el metabolismo de la glucosa).³³

El riesgo de hipoglucemia en recién nacidos con elevado peso para la edad gestacional (peso al nacimiento superior al percentil 90) es mayor al de los pacientes con peso adecuado, incluso si no existe el antecedente materno de diabetes^{34,35}, posiblemente por presentar hiperinsulinismo transitorio.³⁶

Retardo de crecimiento intrauterino

Los neonatos con retardo de crecimiento intrauterino tienen mayor riesgo de presentar hipoglucemia durante los primeros días de vida, con una incidencia de 12-24% (7 veces mayor al que presentan los neonatos con crecimiento intrauterino adecuado).³⁷ Las situaciones que contribuyen a que esto ocurra son la deficiente gluconeogénesis, los escasos depósitos de glucógeno y otros sustratos energéticos tales como los ácidos grasos libres por falta de tejido adiposo.^{37,38}

Se ha evidenciado una hiperinsulinemia relativa y/o un incremento de sensibilidad a la insulina y una respuesta contrarreguladora incompleta en respuesta a la hipoglucemia.³⁹

Neonatos pretérminos Los recién nacidos prematuros presentan limitaciones en las enzimas necesarias e importantes en los procesos generadores de glucosa ^{40,41}, tienen menos concentraciones de sustratos alternativos y de depósitos de glucógeno y grasa ⁴², por todo esto su respuesta cetogénica es menor ⁴³, mientras que su sistema contrarregulador responde de manera incompleta ⁴⁴, debido a esto presentan mayor riesgo de hipoglucemia prolongada. Así mismo, tienen una alta ratio cerebro-cuerpo.

La incidencia de hipoglicemia está altamente relacionada con la disminución en el peso al nacer y con la edad gestacional debido a que el tercer trimestre del embarazo es la etapa para completar el crecimiento fetal y los depósitos de sustratos energéticos (glucógeno y grasa) que serán usados posteriormente en el período neonatal. ^{45,46}

Enfermedad hipóxico-isquémica Según algunos estudiosos del caso se ha puesto en evidencia las variaciones en los niveles de glucosa de los neonatos que han presentado asfixia, con una alta incidencia tanto de hiperglicemia e hipoglucemia. El grado de hipoglucemia parece estar directamente relacionado con la severidad de la enfermedad hipóxico-isquémica en neonatos nacidos a término.

Debe tenerse en cuenta que la hipoglucemia contribuye a disminuir la respuesta cerebrovascular a la hipoxia, incrementando la producción de radicales superóxido y los niveles de aspartato en el espacio cerebral extracelular, generando necrosis neuronal, por este motivo la relación entre en el nivel de glicemia y el pronóstico neurológico en estos neonatos tiene una especial importancia. ⁴⁷

Los cuadros de hipoglucemia pueden estar causados por una depleción perinatal de glucógeno debido a la liberación de catecolaminas por la hipoxia y la hipersecreción de insulina, y también por un gran consumo de glucosa en el cerebro, secundario a la glucólisis anaerobia que tiene lugar en esta situación: la glucólisis anaerobia consigue solo 2 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa a diferencia de las 38 moléculas de ATP que se generan por la glucólisis aerobia.

Debido a un mayor consumo de glucosa en el cerebro, secundario a la glucólisis anaerobia que tiene lugar en esta situación: la glucólisis anaerobia consigue solo 2 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa frente a las 38 moléculas de ATP que se generan en la glucólisis aerobia.⁴⁸

Otras causas⁴⁹

Eritroblastosis grave: el hiperinsulinismo ha sido considerado como causa de hipoglucemia, aunque se desconoce si esta es realmente la causa y cuál sería su etiología si existiese. Probablemente debido a un aumento de la glutatión reductasa, se produzca una importante hemólisis, la cual actúe como estímulo para la liberación de insulina. Asimismo, presentan anemia y hepatomegalia con eritropoyesis extramedular, todo esto puede interferir en los depósitos de glucógeno en la vida fetal.

Sepsis: a pesar de que el mecanismo es desconocido, la sepsis se puede asociar a hipoglucemia. Algunos autores han postulado mecanismos como un incremento en la utilización de la glucosa, depleción de depósitos de glucógeno o gluconeogénesis alterada.

Hipotermia: el estrés causado por el frío conduce a la liberación de noradrenalina que puede originar hipoglucemia secundaria.

Policitemia: la hipoglucemia puede ser la consecuencia de una mayor utilización de glucosa por un mayor número de hematíes.

Déficits de transportadores de glucosa^{50:}

El síndrome de Fanconi Bickel es una patología autosómica recesiva en la que el transportador GLUT2 no funciona adecuadamente conduciendo a una acumulación hepatorrenal de glucógeno, hipoglucemia durante el ayuno, hiperglucemia postprandial, hipergalactosemia, y disfunción tubular proximal renal. En los casos de deficiencia de GLUT1 (transportador que se encuentra predominantemente en la barrera hematoencefálica), las bajas concentraciones de glucosa solo se encuentran en el líquido cefalorraquídeo y da lugar a convulsiones, retraso severo del desarrollo y microcefalia adquirida.

Clasificación según duración ⁵¹

Hipoglicemia neonatal transitoria: es aquella que se autolimita durante los primeros siete días de vida posterior al parto, como consecuencia de una reserva energética limitada, por excesivo consumo periférico, agotamiento precoz de las reservas energéticas e inmadurez del sistema hipotálamo-hipofisiario, responsable de la secreción de hormonas de contraregulación. Como consecuencia de cambios en el metabolismo intrauterino o luego del nacimiento.

Hipoglicemia neonatal persistente: es aquella que dura más de siete días y por lo general está relacionada con problemas innatos del metabolismo del recién nacido.

Síntomas⁵²

Se presentan por dos mecanismos:

1. Por activación del sistema nervioso autónomo tras la liberación de catecolaminas, como principal hormona contrarreguladora.
2. Escaso aporte de glucosa al cerebro, resultando en un deterioro progresivo de la función neurológica y falta de energía a diferentes órganos.

Los síntomas más frecuentes son: llanto anormal, temblor, dificultad en la alimentación, irritabilidad, letargo, hipotonía, hipotermia, respiración irregular o quejido, apnea, cianosis, taquicardia o bradicardia y convulsiones.

El coma y las convulsiones pueden presentarse con niveles bajos y prolongados de glucosa (< 10 mg/dl) o hipoglicemia repetitiva.

No es fácil revertirlo con la administración de glucosa. Muchas veces pasan desapercibidos, pueden ser mínimos e inespecíficos y, aun, asintomática.

Diagnostico ⁵²Es necesario hacer una buena historia clínica, investigando sobre la presencia de factores de riesgo para hipoglicemia en los antecedentes maternos: Diabetes gestacional (demostrado con resultado de exámenes de glucosa o tolerancia a la glucosa), uso de medicación durante la gestación.

Dentro de los datos perinatales del paciente: peso para la edad gestacional, prematuridad.

Criterios diagnósticos de Hipoglicemia neonatal ⁵²:

- Valores de glicemia menor de 45 mg/dl
- Sintomatología (presente o ausente)
- Desaparición de la sintomatología cuando se corrige la Hipoglicemia con la administración de Glucosa.

Diagnóstico diferencial: ⁵² la mayoría de los casos de Hipoglicemia son transitorias y de causa identificable. En la Hipoglicemia persistente en la que no se identifica su etiología, debe postularse de acuerdo a las sospechas clínicas:

- Hiperinsulinismo por hiperplasia de células beta.
- Endocrinopatías, enfermedades innatas del metabolismo, con menos frecuencia un Insulinoma.

Al realizar el examen clínico se debe buscar alteraciones neurológicas, malformaciones, hepatomegalia y el fenotipo como en el caso del síndrome de Beckwith Wiedemann (macrosomía, macroglosia, organomegalia, hernia umbilical).

Exámenes auxiliares ⁵²

En aquellos pacientes que presenten factores de riesgo o se evidencie sintomatología de hipoglicemia, se debe medir la glicemia en la primera hora de vida y luego cada dos horas durante las primeras ocho horas de vida y cada cuatro a seis horas en las siguientes 24 horas. Si se realiza la medición de los niveles de glucosa con un glucómetro portátil será necesario confirmar el hallazgo de hipoglicemia con una determinación de laboratorio e iniciar el tratamiento rápidamente.

Se debe tener en cuenta que el valor de glucosa en sangre total capilar medida con glucómetros es 15% inferior a la del suero, por la menor concentración de glucosa en los eritrocitos. La muestra se debe refrigerar y procesar rápidamente debido a que la cifra de glucosa disminuye porque los eritrocitos la metabolizan. De acuerdo a la sospecha diagnóstica, tiempo de hipoglicemia y características clínicas se pueden solicitar los siguientes exámenes.

En suero: insulina, lactato, piruvato, Aga, cortisol, hormona de crecimiento, glucagón, tiroxina, betahidroxibutirato, alanina, amonio, CPK.

En orina: sustancias reductoras, aminoácidos, cuerpos cetónicos, ácidos orgánicos.

Exámenes de imagen ⁵²

Ecografía abdominal podría indicarse para evaluar hepatomegalia, es poco sensible para insulinoma, el cual se evidencia mejor con Resonancia Magnética.

Medidas generales y preventivas ⁵²

Los grupos de riesgo de hipoglicemia que requieren controles seriados de glucosa, desde la primera hora de vida son:

- Neonato con peso mayor a 4kg o menor a 2kg.
- Neonato grande para la edad gestacional > 90 percentil o pequeño para la edad gestacional <10 percentil.
- Hijo de madre diabética pregestacional o gestacional.
- Medicamentos usados durante la gestación tales como betabloqueadores e hipoglicemiantes.
- Neonato con edad gestacional menor de 37 semanas.
- Asfixia perinatal
- Neonato con sospecha de Sepsis o madre con sospecha de corioamnionitis
- Neonatos con síntomas sugestivos de hipoglicemia.

Para la duración del monitoreo de los neonatos con factores de riesgo, se recomienda: en el grupo de prematuros y pequeños para la edad gestacional realizar un monitoreo durante las primeras 36 horas de vida, a intervalos de 3 horas en las primeras 12 horas y luego cada 6 horas.

En los grupos de neonatos que no sean prematuros ni pequeños para la edad gestacional monitorizar cada 3 horas en las primeras 12 horas de vida. Los monitoreos deben ser en todos los casos preprandiales. Podrá suspenderse la monitorización siempre y cuando la tolerancia oral sea completa y los niveles de glicemia sean normales.

A pesar del plan de monitorización establecido se recomienda determinar los niveles de glucosa con glucómetro en cualquier momento, si el paciente presenta síntomas subjetivos de hipoglicemia.

Tratamiento ⁵²

La terapia está dirigida a normalizar la glicemia lo más pronto posible y evitar nuevos episodios, aportando niveles adecuados de substrato hasta que la homeostasis de glucosa se regule. En casos de hipoglicemia sintomática persistente, el manejo debe llevarse a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos, para tener un monitoreo constante. El tratamiento depende de si se trata de Hipoglicemia sintomática o asintomática y de la etiología que se sospecha.

Hipoglicemia asintomática:

a) Si mediante las tiras reactivas el nivel de glucosa periférica se encuentra entre 30 y 45 mg/dl: Tomar muestra sanguínea por punción venosa y corroborar por laboratorio central. Ofrecer inmediatamente (no esperar resultados de laboratorio) alimentación al seno materno y posteriormente cada hora (aunque el recién nacido no tenga hambre). Si el recién nacido no puede recibir lactancia materna adecuadamente, suplementar con sucedáneos de leche materna cuyo volumen se ajustará de acuerdo al peso y se ofrecerá cada 3 horas.

b) Si mediante las tiras reactivas el nivel de glucosa se encuentra menos de 30 mg/dl: se debe tomar una muestra sanguínea por glucómetro y corroborar con laboratorio central. Indicar glucosa en infusión endovenosa para mantener un VIG de 6mg/kg/minuto. No se debe suspender la alimentación enteral.

c) Si el tratamiento inicial fue únicamente alimentación enteral y con ello no se normalizo la glicemia, se recomienda: indicar infusión de glucosa endovenosa, para mantener un VIG de 6mg/kg/minuto. No suspender la alimentación enteral.

Se recomienda que en los recién nacidos con hipoglicemia asintomática que requieren tratamiento con solución endovenosa, el volumen de leche materna o sucedánea será de 10-15 ml/kg/día.

Hipoglicemia sintomática

El tratamiento se inicia con 200 mg/kg de dextrosa al 10% seguido de una infusión continua de 5-8mg/kg/min (similar a los requerimientos basales del recién nacido). No se recomiendan soluciones de glucosa de mayor concentración, pues estimulan la secreción de insulina, con hipoglicemia de rebote. Es recomendado la administración de glucosa en “minibolos” de mantenimiento con controles seriados, con lo cual se evitaría la hiperglucemia iatrogénica.

En el caso de pacientes con convulsiones, se administrara un bolo de 4mg/kg de dextrosa al 10%.Se realizaran controles 30 minutos después del bolo y después cada 1-2 horas, hasta estabilizar los niveles de glicemia.

Si la hipoglicemia se repite, se debe administrar un nuevo bolo como el inicial y aumentar la infusión continua en 10-15%.No es raro encontrar pacientes que requieran un VIG de 12-15 mg/kg/min con un tope de 20mg/kg/min para lograr la normoglicemia, especialmente en aquellos con hiperinsulinismo.

Cuando se requiera infundir concentraciones de glucosa mayor al 12,5% podría ser necesaria la colocación de un catéter venoso central. Generalmente las vías venosas periféricas son preferibles a la infusión de glucosa por la arteria umbilical, porque por esta vía se provocaría hipersecreción de insulina por estimulación directa del páncreas.

Se recomienda que los neonatos que toleran la vía oral, continúen su alimentación con lactancia materna o fórmula, pues sus carbohidratos y grasas contribuyen a una mejor estabilización de la glicemia. Una vez que las cifras de glucosa se han mantenido estables por 12-24 horas y recibe alimentación enteral, se puede iniciar de manera progresiva la infusión de glucosa (10-20% menos, cada vez que la glucemia es mayor de 50 mg/dl. Si el paciente no tolera esta reducción, considerar una de las causas de Hipoglicemia neonatal persistente).

Otras terapias ⁵²

Hipoglicemia por deficiencia de hormonas contrarreguladoras y otras causas:

Corticoides: Hidrocortisona de 5-15mg/kg/día en 2 o 3 dosis, Prednisona de 2 mg/kg/día las cuales provocan disminución en la utilización de glucosa periférica.

Glucagón: eleva los niveles de glucosa transitoriamente (2-3 horas) en neonatos con buenas reservas de glucógeno. Se utiliza como una medida temporal, de urgencia mientras no se pueda infundir dextrosa IV e iniciar el protocolo de hipoglicemia persistente. La dosis es de 0,1 mg/kg IM, máximo 1mg.

Hipoglicemia por hiperinsulinismo:

Diazóxido

Se utiliza de elección en hiperinsulinismo con hipoglicemia persistente pues inhibe la secreción de Insulina. La dosis es 10-15 mg/kg/día VO en 3-4 dosis (dosis máxima 25 mg/kg/día). En terapias largas puede producir retención hídrica, por lo que se sugiere su uso con Hidroclorotiazida.

Análogos de la somatostatina: la somatostatina y su análogo octeotride, inhiben la secreción de insulina, glucagón y hormona de crecimiento. Dosis: 5-20 microgramos/kg/día en 3-4 dosis SC.

Pancreatectomía: en caso de hiperinsulinismo focal o difuso, refractario al tratamiento, está indicado la pancreatectomía subtotal 95% o casi total. El 33% de los pacientes tendrán recidiva de hipoglicemia y 40-60% desarrollaran diabetes mellitus.

Efectos adversos o colaterales del tratamiento⁵²

La administración excesiva de glucosa EV o la utilización de medicamentos coadyuvantes en la corrección de hipoglicemia, pueden producir hiperglicemia, la cual estimularía la secreción de insulina produciendo una hipoglicemia de rebote.

Por ello se debe monitorizar la glucemia de manera óptima, para alcanzar y mantener la normoglicemia. Por otro lado la utilización de medicamentos coadyuvantes no está exenta de efectos adversos como los efectos metabólicos de los glucocorticoides y los efectos adversos de los análogos de la somatostatina y del diazóxido. Paciente compensado con dieta y o medicación según la etiología específica.

Pronóstico⁵²

En general es el pronóstico es bueno. El nivel de desarrollo intelectual es más pobre en niños que han padecido hipoglicemia sintomática, que son pequeños para la edad gestacional e hijos de madre diabética. La prevención de crisis hipoglicémicas y la celeridad en la corrección de las mismas son las mejores medidas para evitar el daño neurológico con secuelas.

2.3 Definición de conceptos operacionales

Hipoglicemia neonatal: nivel de glucosa en sangre venosa del recién nacido por debajo del estándar (≤ 45 mg/dl).

Edad gestacional: Edad de un feto o RN desde el último día de la regla.

Sexo: característica fisiológica con la que nacen los seres humanos.

Peso al nacer: Peso del recién nacido tras el parto. Se consideró Bajo peso al nacer en aquellos recién nacidos con menos de 2500 g.

Macrosomía: Peso al nacer > 4000 g.

Tipo de parto: Vía para culminación el embarazo humano. Se consideró cesárea o parto vaginal.

Sepsis Neonatal: afección generalizada producida por la presencia de microorganismos patógenos: bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo.

Edad materna: tiempo de vida de la madre. Se consideró gestante añosa a aquellas con más de 35 años.

Controles prenatales: conjunto de actividades y procedimientos que el equipo de salud ofrece a la gestante con el fin de detectar factores de riesgo que puedan alterar el curso de la gestación. Se considerará inadecuado control prenatal en los casos que tengan ≤ 6 CPN.

Diabetes materna: disminución de la tolerancia a los carbohidratos que se diagnostica por primera vez durante la gestación o previo a ésta.

Peso excesivo al final del embarazo: peso de la gestante previo al parto. Se considerará ganancia excesiva de peso a aquellas gestantes que hayan ganado $>$ de 11 kg previo al parto.

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis:

General: los factores asociados a hipoglicemia en recién nacidos del servicio de neonatología del HCFAP son Prematuridad, Bajo peso al nacer, Macrosomía, Sexo femenino del neonato, Macrosomía, parto por Cesárea, Sepsis, Edad materna mayor de 35 años, Inadecuados controles prenatales, Diabetes materna, Ganancia excesiva de peso al final del embarazo.

H₀: los factores asociados a hipoglicemia en recién nacidos del servicio de neonatología del HCFAP no son: prematuridad, bajo peso al nacer, macrosomía, sexo femenino del neonato, macrosomía, parto por cesárea, sepsis, edad materna mayor de 35 años, inadecuados controles prenatales, diabetes materna, ganancia excesiva de peso al final del embarazo.

3.2 Variables

Variable dependiente

Hipoglicemia neonatal

Variable independiente: edad gestacional, peso al nacer, macrosomía, género del neonato, sepsis neonatal, tipo de parto, diabetes materna, edad materna, calidad del CPN, peso materno al final del embarazo.

Las variables se operacionalizaron en una matriz (Ver Anexo 1)

CAPÍTULO IV: METODOLOGIA

4.1 Tipo de investigación

Según la orientación fue retrospectivo, transversal de casos y controles

4.2 Universo, Población, Tamaño de la muestra y Unidad de análisis.

Universo: recién nacidos en el servicio de neonatología del HCFAP en el periodo enero 2014-diciembre 2016, el cual fue de 852.

Población de estudio: estuvo constituido por recién nacidos hipoglicémicos, hospitalizados en el servicio de neonatología del HCFAP durante el periodo de enero 2014-diciembre 2016, la cual fue 248.

Casos: recién nacidos con diagnóstico de hipoglicemia neonatal con o sin historia previa de factores de riesgo maternos o fetales, hospitalizados en el servicio de neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.

Controles: recién nacidos sin diagnóstico de hipoglicemia neonatal con o sin historia previa de factores de riesgo maternos o fetales, hospitalizados en el servicio de neonatología del HCFAP en el periodo de estudio.

Tamaño de la muestra

Se calculó a partir de una prevalencia esperada del 25%, con un nivel de confianza del 95%, con un margen de error de 5% (relativo y absoluto), con valor de Z de 1.96 el tamaño de la muestra resultó 135, a este número se le añadió un 25 % para evitar pérdidas por criterios de selección. Se mantuvo una relación de 1:1 entre casos y controles. Se consideró 170 casos y 170 controles por cuestiones de criterios de inclusión y exclusión.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia para casos y controles.

Unidad de análisis

Paciente recién nacido hipoglicémico y paciente recién nacido no hipoglicémico hospitalizado en el HCFAP en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Casos

Criterios de inclusión

Pacientes que tuvieron diagnóstico de Hipoglicemia neonatal nacidos en el HCFAP en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes cuyas historias clínicas tenían datos incompletos.

Pacientes nacidos fuera del periodo de estudio.

Controles

Criterios de inclusión

Pacientes que no tuvieron diagnóstico de Hipoglicemia neonatal nacidos en el HCFAP en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes cuyas historias clínicas tenían datos incompletos.

Pacientes nacidos fuera del periodo de estudio.

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos, el cual fue elaborado y estructurado en función a las necesidades del estudio.

Se revisaron las historias clínicas y el libro de registro-estadística del servicio de Neonatología del HCFAP, previa solicitud de autorización al jefe del departamento de educación, para la revisión de dichas historias en el archivo. No se tomaron en cuenta aquellas historias que se encontraban incompletas o comprendidas entre los criterios de exclusión.

4.4 Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos por medio de la ficha de recolección fueron ordenados y tabulados, estos fueron analizados haciendo uso del software estadístico SPSS V22. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, el análisis inferencial para determinar el grado de asociación de los factores para Hipoglicemia neonatal se realizó calculando el Odds ratio con un intervalo de confianza al 95%.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

De acuerdo al objetivo general se halló

Tabla °1. Factores asociados a hipoglicemia en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014-diciembre 2016

HIPOGLICEMIA NEONATAL					
VARIABLE	CASOS %	CONTROLES%	OR	IC 95%	P
Edad gestacional					
Prematuro	90 52,9%	30 17,6%	5,250	3,196-8,623	0,000
A termino	80 47,1%	140 82,4%			
Peso al nacer					
Bajo peso	70 41,2%	31 18,2%	3,139	1,914-5,148	0,000
Peso adecuado	100 58,8%	139 81,8%			
Macrosomía					
Si	113 66,5%	43 25,3%	5,855	3,659-9,369	0,000
No	57 33,5%	127 74,7%			
Género					
Femenino	119 70,0%	49 28,8%	5,762	3,613-9,188	0,000
Masculino	51 30,0%	121 71,2%			
Sepsis en el RN					
Si	100 58,8%	0 0,0%	3,429	2,815-4,176	0,000
No	70 41,2%	70 41,2%			
Tipo de parto					
cesárea	157 92,4%	140 82,4%	2,588	1,299-5,157	0,006
vaginal	13 7,6%	30 17,6%			
Diabetes materna					
Si	52 30,6%	18 10,6%	3,721	2,068-6,696	0,000
No	118 69,4%	152 89,4%			
Edad materna					
>35 años	120 70,6%	90 52,9%	2,133	1,365-3,335	0,001
≤35 años	50 29,4%	80 47,1%			
Calidad de CPN					
Inadecuado	70 41,2%	30 17,6%	3,267	1,984-5,379	0,000
Adecuado	100 58,8%	140 82,4%			
Peso final de la gestante					
Ganó >11kg	120 70,6%	80 47,1%	2,700	1,727-4,220	0,000
Ganó ≤11kg	50 29,4%	90 52,9%			

En el análisis bivariado de los factores condicionantes para la aparición de hipoglicemia neonatal, se encontraron los siguientes factores estadísticamente significativos: prematuridad, bajo peso al nacer, macrosomía, género femenino del recién nacido, sepsis en el recién nacido, cesárea, Diabetes materna, edad materna >35 años, inadecuado control prenatal, ganancia excesiva de peso al final del embarazo.

- De acuerdo al 1er objetivo específico se halló

Tabla °2 Prevalencia de recién nacidos con hipoglicemia en el HCFAP, enero 2014-diciembre 2016.

FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA	PREVALENCIA	%
SI	248	0.290000000	29%
NO	604	0.708920189	
TOTAL	852		

De la tabla n° 2 se observa que del total de 852 recién nacidos en el HCFAP durante el periodo de estudio, los neonatos con hipoglicemia fueron 248 y 604 sin hipoglicemia. La prevalencia de recién nacidos con Hipoglicemia neonatal en el HCFAP en el periodo de estudio fue de 29%.

➤ De acuerdo al 2do objetivo específico planteado se encontró

Tabla °3 Factor de riesgo fetal con mayor asociación a hipoglicemia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014-diciembre 2016.

MACROSOMÍA	CASOS	CONTROLES	OR	IC 95%	P<0,05
SI	113	43	5,855	3,659-9,369	0,000
NO	57	127			
TOTAL	170	170			

El factor de riesgo macrosomía se asocia a hipoglicemia neonatal con un OR de 5,855 el cual fue el mayor en todo el estudio.

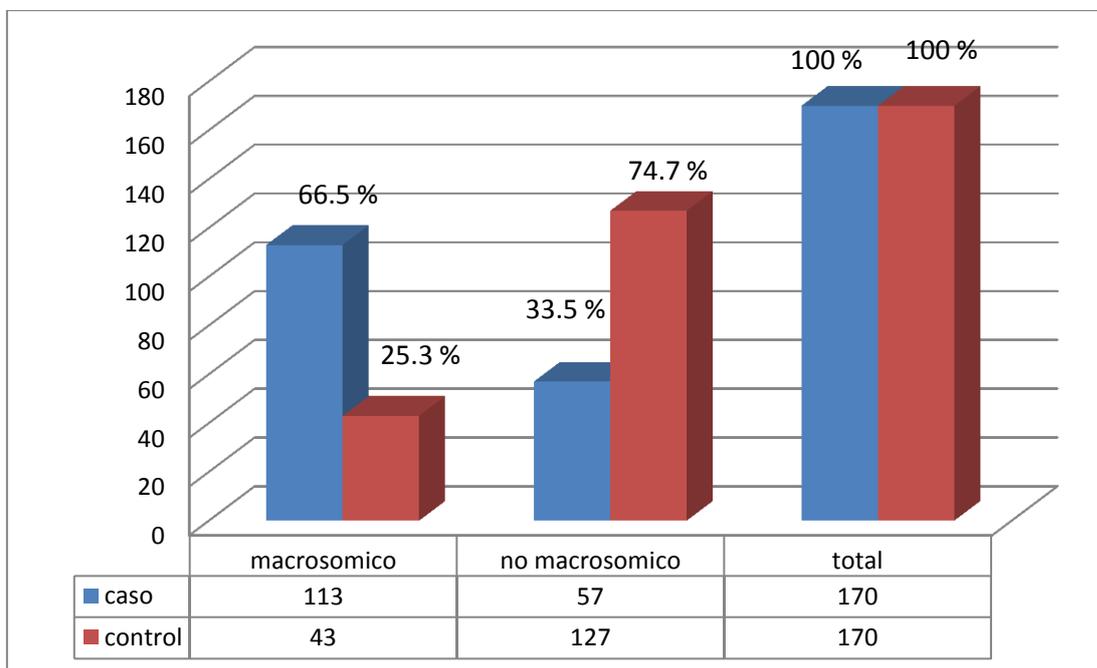


Gráfico 1. Frecuencia de hipoglucemia neonatal según macrosomía en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014-diciembre 2016.

Al distribuir a los neonatos de acuerdo a la presentación de macrosomía, se observa que dentro del grupo de casos, los que presentaron macrosomía fueron 113 (66.5%) en comparación con los no macrosómicos que fueron 57 casos (33.5%). De los controles 43 fueron macrosómicos (25.3%), mientras que 127 no fueron macrosómicos (74.7%).

➤ Según el 3er objetivo específico planteado se determinó

Tabla °4 Factor de riesgo materno que más se asocia a hipoglicemia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014-diciembre 2016.

DIABETES MATERNA	CASOS	CONTROLES	OR	IC 95%	P<0,05
SI	52	18	3,721	2,068-6,696	0,000
NO	118	152			
TOTAL	170	170			

El factor de riesgo Diabetes materna se asocia a Hipoglicemia neonatal con un OR de 3,721.

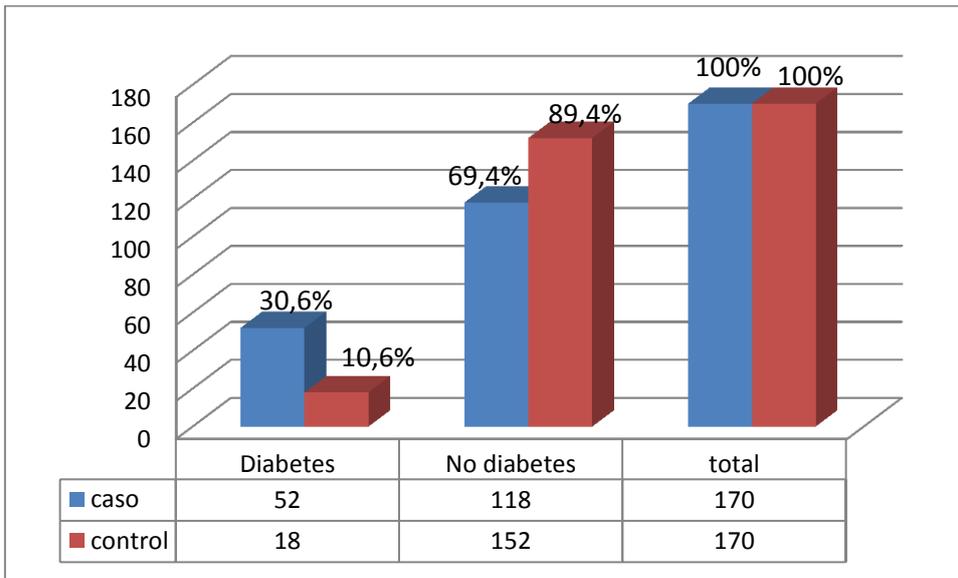


Grafico 2. Frecuencia de hipoglucemia neonatal según Diabetes materna en el Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014- diciembre 2016.

De acuerdo a la distribución de neonatos según Diabetes materna, se encontró que de los casos 52 pacientes nacieron de madres con diabetes representando el 30,6 % del total, 118 casos nacieron de madres sin diabetes siendo el 69,4%.

Del grupo de los controles 18 pacientes nacieron de madres diabéticas lo cual representa el 10,6 % de los controles y 152 no tuvieron madre diabética siendo el 89,4% de controles.

➤ Según el 4to objetivo específico planteado se halló

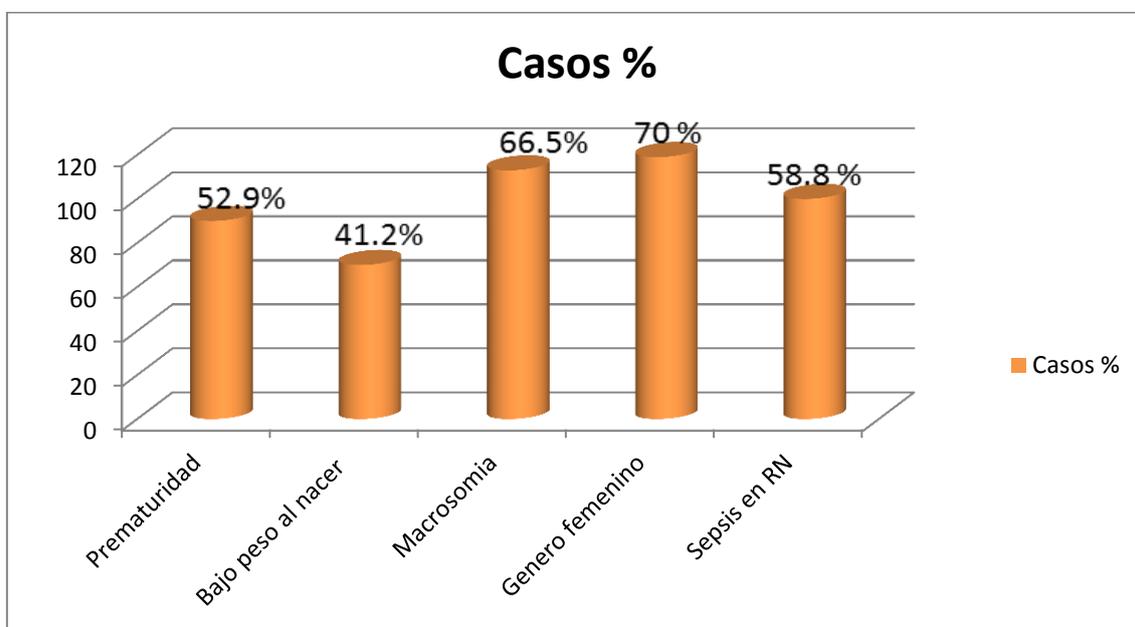


Grafico 3. Factor de riesgo fetal que con mayor frecuencia se asocia hipoglicemia recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014- diciembre 2016.

El factor de riesgo fetal que con mayor frecuencia se asocia a Hipoglicemia neonatal en el HCFAP en el periodo de estudio es Género femenino con 70 %.

➤ Según al 5to objetivo específico planteado se determinó

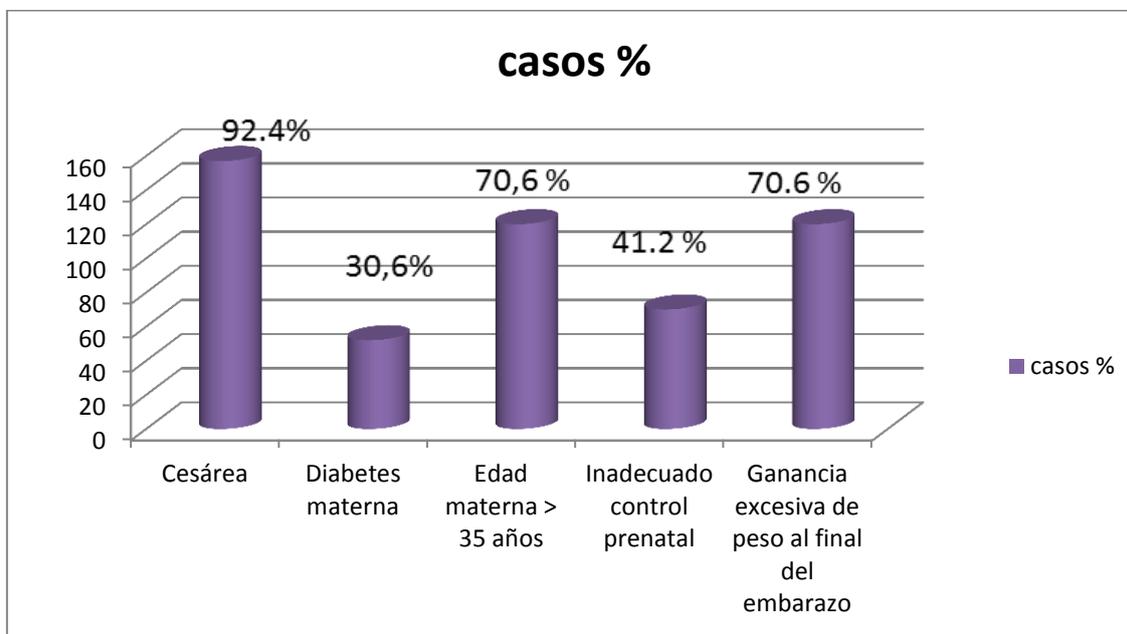


Grafico 4. Factor de riesgo materno que con mayor frecuencia se asocia hipoglicemia recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP enero 2014- diciembre 2016.

El factor de riesgo materno que con mayor frecuencia se asocia a hipoglicemia neonatal en el HCFAP en el periodo de estudio fue Cesárea con 92,4%.

5.2 Discusión de resultados

El propósito de este estudio fue determinar los factores asociados a Hipoglicemia neonatal en recién nacidos del HCFAP, para esto se realizó una revisión de las historias clínicas de recién nacidos durante enero 2014 a diciembre 2016.

Se encontró 170 casos de hipoglicemia neonatal, los cuales se estudiaron con sus respectivos controles conformados por pacientes nacidos inmediatamente después de la presentación del caso. Se estudió factores de riesgo que habían sido investigados en otros estudios.

En relación a la edad gestacional se observó que el 52,9% de los casos de pacientes con Hipoglicemia neonatal fueron prematuros y 47,1% a término a diferencia del grupo control donde el 17,6% de pacientes presentaron prematuridad y 82,4% nacieron a término. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio de 5,250 con intervalos de confianza al 95% entre 3,196 y 8,623.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes prematuros tuvieron 5,250 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes a término. Esto se correlaciona con el estudio de **Grissel M.**⁷ en neonatos del Hospital Materno Infantil El Carmen donde se halló que uno de los factores dependientes del recién nacido, con mayor asociación a Hipoglicemia neonatal fue Prematuridad con OR de 2.578.

Según el peso al nacer en el recién nacido se observó que el 41,2% de pacientes hipo glicémicos tuvieron bajo peso y 58,8% no tuvieron bajo peso a diferencia del grupo control donde el 18,2% de pacientes presentaron bajo peso y el 81,8%%no tuvieron bajo peso. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio 3,139 con intervalos de confianza del 95% entre 1,914 y 5,148.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes con bajo peso al nacer tuvieron 3,139 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes que no tuvieron bajo peso al nacer. Esto coincide con lo hallado en el estudio de **Grissel M.**⁷ en neonatos del Hospital Materno Infantil El Carmen donde se halló que uno de los factores del recién nacido fue Bajo peso al nacer con OR de 3.016.

Con respecto a la Macrosomía en el RN se observó que el 66,5% de pacientes hipo glicémicos fueron macrosómicos y 33,5% no macrosómicos a diferencia del grupo control donde el 25,3% de pacientes presentaron macrosomía y 74,7% no fue macrosómico. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio 5,855 con intervalos de confianza del 95% entre 3,659 y 9,369.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes macrosómicos tuvieron 5,855 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes no macrosómicos. Algo similar se halló en el estudio de **Wild S.**¹⁰ en el que se determina como el principal factor de riesgo para el desarrollo de las concentraciones de glucosa por debajo de normoglicemia en el primer día de vida fueron el gran tamaño para la edad gestacional.

Asimismo se correlaciona con lo hallado por **Forsbach-Sánchez, et al.**¹⁵ 55 neonatos (64,7%) presentaron hipoglicemia neonatal de los cuales 18 (66.6%) eran macrosómicos.

En relación al género de los RN se observó que el 70% de pacientes hipoglicémicos fueron de sexo femenino y 30% masculino a diferencia del grupo control donde el 28,8% de pacientes fueron de sexo femenino y 71,2% de sexo masculino. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio 5,762 con intervalos de confianza del 95% entre 3,613y 9,188.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes de género femenino tuvieron 5,762 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes de género masculino, lo cual contrasta con **Willy M.**¹¹ en cuyo estudio los recién nacidos con hipoglicemia neonatal el 59.38% fue de sexo masculino. Según **González B.**¹² en su investigación halló que el 60% de los pacientes con hipoglicemia neonatal eran del género masculino.

En cuanto a la variable Sepsis en el RN se observó que el 58,8% de pacientes hipoglicémicos presentaron Sepsis concomitantemente y 41,2% no presentó Sepsis a diferencia del grupo control donde ninguno de los pacientes presentó Sepsis neonatal y el 100% del grupo control no presentó Sepsis. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio 3,429 con intervalos de confianza del 95% entre 2,815 y 4,176.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes que presentaron Sepsis neonatal tuvieron 3,429 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes que no presentaron Sepsis, este hallazgo se correlaciona con el estudio de **Willy M.**¹¹ en el que la Sepsis neonatal es un factor de riesgo fuertemente asociado a Hipoglicemia neonatal con un OR fue de 4.18.

En relación a la variable tipo de parto se observó que el 92,4% de pacientes hipoglicémicos nacieron por cesárea y 7,6% por parto vaginal a diferencia del grupo control donde 82,4% de los pacientes nació por cesárea y el 17,6% por parto vaginal. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,006 y Odds Ratio 2,588 con intervalos de confianza del 95% entre 1,299-5,157.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes que nacieron por cesárea tuvieron 2,588 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes que nacieron por parto vaginal, esto se correlaciona con el estudio de **Forsbach-Sánchez, et al**¹⁵ en el 78 (91,8%) de los pacientes con Hipoglicemia neonatal nacieron por cesárea, mientras que se contrasta con lo hallado en el estudio de **Willy M.**¹¹ en el que el 68.47% de los pacientes que presentaron Hipoglicemia neonatal nacieron por Parto Eutócico Simple.

En relación a la variable Diabetes materna se observó que el 30,6% de pacientes hipoglicémicos fueron hijos de madres con Diabetes materna y 69,4% hijos de madres que no tuvieron diagnóstico de diabetes a diferencia del grupo control donde 10,6% de los pacientes eran hijos de madre diabética y el 89,4% nacieron de madres no diabéticas. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio 3,721 con intervalos de confianza del 95% entre 2,068 y 6,696.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes hijos de madre diabética tuvieron 3,721 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes nacidos de madres no diabéticas, lo cual se correlaciona con el estudio de **Agrawal R.**⁹ en el que los bebés de madres con diabetes diagnosticada antes de 28 semanas de gestación fueron de mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia con OR de 7.2.

Según **Wild S.**¹⁰ el principal factor de riesgo para el desarrollo de las concentraciones de glucosa por debajo de normoglicemia en el primer día de vida fueron de gran tamaño para la edad gestacional y materna diabetes insulínica dependiente.

Del estudio se concluye que los hijos de madres diabéticas tienden a tener una alta tasa de hipoglucemia en el primer día de vida aun cuando se utiliza un punto de corte relativamente alta (47 mg / dl = 6 2.6 mmol/l). Para el autor **Willy M.**¹¹ en su estudio en cuanto a los factores maternos que se asocian a Hipoglicemia neonatal, la Diabetes gestacional tuvo un OR de 2.3.

En relación a la variable edad materna se observó que el 70,6% de pacientes hipoglicémicos fueron hijos de madres mayores de 35 años y 29,4% fueron hijos de madres que no eran mayores de 35 años a diferencia del grupo control donde 52,9% de los pacientes eran hijos de madres mayores de 35 años y el 47,1% nacieron de madres no mayores de 35 años. Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,001 y Odds Ratio 2,133 con intervalos de confianza del 95% entre 1,365 y 3,335.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes hijos de gestantes añosas tuvieron 2,133 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes nacidos de madres no añosas. Esto se correlaciona con el estudio realizado por **Grissel M.**⁷ en el que se halló un total de 150 casos de hipoglucemia neonatal en dicho estudio se concluyó que los factores maternos que conducen a presentar hipoglucemia neonatal: Edad materna mayor de 35 años con un OR de 2.009.

Mientras que contrasta con lo hallado en el estudio de **Willy M.**¹¹ en el que las edades maternas al momento de resolver el embarazo están comprendidas entre los 20 y 34 años (60.5%).

En relación a la variable peso al final del embarazo se observó que el 70,6% de pacientes hipoglicémicos fueron hijos de madres con excesiva ganancia de peso al final del embarazo y 29,4% fueron hijos de madres que no tuvieron ganancia excesiva de peso a diferencia del grupo control donde 47,1% de los pacientes eran hijos de madres con excesiva ganancia de peso y el 52,9% nacieron de madres que no tuvieron ganancia excesiva de peso.

Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el p 0,000 y Odds Ratio 2,700 con intervalos de confianza del 95% entre 1,727 y 4,220.

Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes hijos de gestantes que ganaron excesivo peso al final del embarazo tuvieron 2,700 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes nacidos de mujeres que no tuvieron excesiva ganancia de peso.

Esto similar a lo hallado por **Ávila R.**¹⁴ en cuyo estudio se encontró que entre los factores maternos la ganancia ponderal > 11 kg con un $p < 0.001$ era factor de riesgo para desarrollar Macrosomía fetal la cual tiene como consecuencia en ciertos casos Hipoglicemia neonatal.

En relación a la variable calidad del control prenatal se observó que el 41,2% de pacientes hipoglicémicos fueron hijos de madres con inadecuado control prenatal y 58,8% fueron hijos de madres con adecuado control prenatal a diferencia del grupo control donde el 17,6% de los pacientes eran hijos de madres con inadecuado control prenatal y el 82,4% nacieron de madres con adecuado control prenatal.

Se realizó la prueba de chi cuadrado mostrando asociación entre ambas variables, se calculó el $p < 0,000$ y Odds Ratio 3,267 con intervalos de confianza del 95% entre 1,984 y 5,379. Los resultados fueron estadísticamente significativos por lo que se puede concluir que los pacientes hijos de gestantes con inadecuado control prenatal tuvieron 3,267 veces más riesgo de tener hipoglicemia neonatal a diferencia de los pacientes nacidos de mujeres que tuvieron adecuado control prenatal, esto difiere de lo hallado por **Grissel M.**⁷ en el que con una variable Control prenatal de la madre n° 4-6 cuyo OR fue 1.882 nos indica que no hay asociación de dicha variable con Hipoglicemia neonatal.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

1. Los factores asociados a Hipoglicemia neonatal fueron:
Macrosomía (66.5%, OR de 5.855), género femenino (70%, OR de 5.762), prematuridad (52.9%, OR de 5.250), bajo peso al nacer (41.2%, OR de 3.139). Sepsis (58.8%, OR de 3.429), Diabetes materna (30.6%, OR de 3.721), cesárea (92.4%, OR fue 2.588), edad materna más de 35 años (70,6%, OR fue 2,133), inadecuado control prenatal (41,2%, OR de 3,267), ganancia excesiva de peso al final del embarazo (70,6%, OR fue 2,700) siendo todos estadísticamente significativo.
2. La prevalencia de Hipoglicemia neonatal en el HCFAP durante el periodo de estudio fue 29%.
3. El factor de riesgo fetal que más se asocia a Hipoglicemia neonatal en el HCFAP en el período de estudio fue Macrosomía con un OR de 5.855.
4. El factor de riesgo materno que más se asocia a Hipoglicemia neonatal en el HCFAP en el periodo de estudio fue Diabetes materna con un OR de 3.72.
5. El factor fetal de mayor frecuencia de presentación asociado a Hipoglicemia en el HCFAP durante el periodo de estudio fue Género femenino.
6. El factor materno de mayor frecuencia de presentación asociado a Hipoglicemia en el HCFAP durante el periodo de estudio fue Cesárea.

Recomendaciones

1. Tener en cuenta los factores de riesgo asociados a Hipoglicemia neonatal encontrados en este estudio al entrevistar a las gestantes y realizar la historia clínica.
2. Fortalecer el programa de control prenatal de manera que se pueda detectar a tiempo a las madres de los neonatos con factores de riesgo para desarrollar Hipoglicemia neonatal.
3. Concientizar a las madres diabéticas crónicas o diagnosticadas durante la gestación a controlarse adecuadamente y tomar la medicación necesaria para un control adecuado de sus niveles de glicemia.
4. Controlar la Hipoglicemia lo más rápidamente posible para evitar secuelas o trastornos de tipo neurológico que afecten a futuro la vida de los neonatos que lo presentaron.
5. Realizar más estudios similares para conocer mejor este problema de salud en nuestro medio.
6. Evaluar las indicaciones de cesárea, ya que esta puede constituir un factor de riesgo para hipoglicemia neonatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sweet CB, Grayson S, Polak M. Management Strategies for Neonatal Hypoglycemia. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics: JPPT*. 2013; 18(3):199-208.
2. Praveen Kumar and Shiv Sajan Saini. An Update on Neonatal Hypoglycemia, *Hypoglycemia – Causes and Occurrences*, Prof. Everlon Rigobelo (Ed.), ISBN: 978-953-307-657-7, InTech, 2011. Available from: <http://www.intechopen.com/books/hypoglycemia-causes-and-occurrences/an-update-on-neonatalhypoglycemia>
3. J. R. Fernández Lorenzo, M. Couce Pico, J. M. Fraga Bermúdez. Hipoglicemia neonatal. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos - Neonatología .AEP*.2008 .50 (18): 159-167
4. Ali, S. Sheikh, F. NEONATAL HYPOGLYCEMIA; Presenting pattern and risk factors of neonatal hypoglycemia. *Professional Med J* 2014; 21(4): 745-749.
5. Damcevski, O; Petkovska, E. et al. Neonatal hypoglycemia: a continuing debate in definition and management. *CONTRIBUTIONS. Sec. of Med. Sci., XXXVI 3*, 2015
6. Stanley. A, Rozance. P. Re-Evaluating “Transitional Neonatal Hypoglycemia”: Mechanism and Implications for Management. *J Pediatric* 2015; 166 (6): 1520 - 1525.
7. Grissel M Ch. Factores asociados a la hipoglucemia neonatal en el Hospital Regional Docente Materno Infantil el Carmen. Huancayo, Perú. *ÁGORA REV. CIENT*. 2013; 02(02):196-203.
8. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*.2012; 161:787-91.
9. Agrawal R, Lui K, Gupta J. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health* 2000; 36:354-6.
10. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-53.

11. Mulul Ixcopal W. Hipoglucemia neonatal, factores de riesgo, Recién nacidos atendidos en Hospital Regional de Occidente, Guatemala, 2013.
12. González B, Víctor M. Rivera M, Daisy R. Hipoglicemia Neonatal en la emergencia del anexo Pediátrico Rafael Tobías Guevara Y servicio de neonatal extramural de Hospital Universitario Dr. Luis Razettide Barcelona Anzoátegui. Noviembre 2009-Febrero 2010. 2010.
13. Arizmendi J, Carmona V y col. diabetes gestacional y complicaciones neonatales. revista med 20 (2): 50-60, 2012
14. Ávila R., Herrera M., y col. Factores de riesgo del recién nacido macrosómico. Rev. ped. México, vol. 15, nº 1, 2013.
15. Forsbach-Sánchez, et al. Hipoglicemia neonatal en hijos de madre con diabetes mellitus. Rev. invest. clín. 2006; 58 (4): 285 - 288.
16. J. R. Fernández Lorenzo, M. Couce Pico, J. M. Fraga Bermúdez. Hipoglicemia neonatal. Protocolo Diagnóstico Terapéuticos - Neonatología .AEP.2008 .50 (18): 159-167
17. Leslie Ivonne Martínez de la Barrera. Hipoglicemia neonatal.SCP.2012.12 (2):38-39
18. Kalhan S, Parimi P. Gluconeogenesis in the fetus and neonate. Semin Perinatol. 2000; 24:94-106.
19. Mitanchez D. [Ontogenesis of glucose regulation in neonate and consequences in neonatal management]. Arch Pediatr. 2008; 15:64-74.
20. Hume R, Burchell A, Williams FL, Koh DK. Glucose homeostasis in the newborn. Early Hum Dev. 2005; 81:95-101.
21. Molina P. Páncreas endocrino. Fisiología endocrina. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 2.^a ed. México; 2008. p. 157-80.
22. Sperling MA, Del Amater PV, Phelps D, Fiser RH, Oh W, Fisher DA. Spontaneous and amino acid-stimulated glucagon secretion in the immediate postnatal period. Relation to glucose and insulin. J Clin Invest. 1974; 53:1159-66

23. Sunehag AL, Haymond MW. Glucose extremes in newborn infants. *Clin Perinatol.* 2002; 29:245-60
24. Leslie Ivonne Martínez de la Barrera. Hipoglicemia neonatal. *SCP.*2012.12(2):38-46
25. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: features associated with adverse outcomes. *Biol Neonate.* 2006; 90:74-86.
26. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate, *Seminars Perinatol.* 2000; 24:136-49.
27. .De Lonlay P, Giurgea I, Touati G, Saudubray JM. Neonatal hypoglycaemia: aetiologies. *Semin Neonatol.* 2004; 9:49-58.
28. Hussain K. Congenital hyperinsulinism. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10:369-76.
29. Arnoux JB, Verkarre V, Saint-Martin C, Montravers F, Brassier A, Valayannopoulos V, et al. Congenital hyperinsulinism: current trends in diagnosis and therapy. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 6:63.
30. Straussman S, Levitsky LL. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010; 17:20-4.
31. Mitanchez D. Management of infants born to mothers with gestational diabetes. *Paediatric environment. Diabetes Metab.*2010; 36 6 Pt 2:587-94.
32. Metzger BE, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Cruickshank JK, Deerochanawong C, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. *Pediatrics.*2010; 126:e1545-52.
33. Akin Y, Comert S, Turan C, Picak A, Agzikuru T, Telatar B. Macrosomic newborns: a 3-year review. *Turk J Pediatr.*2010; 52:378-83.
34. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200:672e1-4.

35. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R, et al. Maternal and neonatal outcomes of large for gestational age pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91:844-9.
36. Chan SW. Neonatal hypoglycemia. Version August 2012. En: Garcia-Prats JA, Wolfsdorf JI, editored. Uptodate. Wolsters Kluwer Health (www.uptodate.com).
37. Yu VY, Upadhyay A. Neonatal management of the growth restricted infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004; 9:403-9.
38. Sperling MA, Menon RK. Differential diagnosis and management of neonatal hypoglycemia. *Pediatr Clin North Am.* 2004; 51:703-23.
39. 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 3 Spec No: 269-73.
40. Burchell A, McGeechan A, Hume R. Therapeutic insulin and hepatic glucose-6-phosphatase activity in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82:F228-32.
41. Hume R, Burchell A. Abnormal expression of glucose-6-phosphatase in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1993; 68:202-4.
42. Mena P, Llanos A, Uauy R. Insulin homeostasis in the extremely low birth weight infant. *Semin Perinatol.* 2001; 25:436-46.
43. Mitanchez-Mokhtari D, Lahlou N, Kieffer F, Magny JF, Roger M, Voyer M. Both relative insulin resistance and defective islet beta-cell processing of proinsulin are responsible for transient hyperglycemia in extremely preterm infants. *Pediatrics.* 2004; 113 3 Pt 1:537-41.
44. Jackson L, Burchell A, McGeehan A, Hume R. An inadequate glycaemic response to glucagon is linked to insulin resistance in preterm infants? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88:F62-6.
45. Ogata ES. Carbohydrate metabolism in the fetus and neonate and altered neonatal gluoregulation. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33:25-45.

46. Van Kempen AA, Ackermans MT, Endert E, Kok JH, Sauerwein HP. Glucose production in response to glucagon is comparable in preterm AGA and SGA infants. *Clin Nutr.* 2005; 24:727-36.
47. Nadeem M, Murray DM, Boylan GB, Dempsey EM, Ryan CA. Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *BMC Pediatr.* 2011; 11:10.
48. Basu P, Som S, Choudhuri N, Das H. Contribution of the blood glucose level in perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr.* 2009; 168:833-8.
49. Hume R, Burchell A. Abnormal expression of glucose-6-phosphatase in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1993; 68:202-4.
50. Deshpande S, Ward Platt M. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10:351-61.
51. Diagnóstico y tratamiento de la hipoglicemia neonatal transitoria. México: Secretaría de Salud, 2010.
52. MINSA. Diagnóstico y tratamiento de la hipoglicemia en Pediatría. Ministerio de salud, Lima. 2015.

ANEXOS

En esta sección vamos a presentar los siguientes documentos:

ANEXO N° 01

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de FICHA -----

FECHA -----

I.NEONATO

Hipoglicemia

Si () No ()

Valor de glicemia: ----- mg/dl

Momento del diagnóstico: ----- día

Edad en semanas: -----

Sexo: Masculino () Femenino ()

Peso al nacer: -----gr

Fecha de nacimiento: ----- Hora: -----

Ápgar: ----- al 1'----- a los 5'

Tipo de parto: Eutócico () Cesárea ()

Sepsis neonatal Si () No ()

Asfixia neonatal Si () No ()

II.ANTECEDENTES MATERNOS

Edad materna: ---- años

Controles prenatales Si () No () N°:----

Diabetes crónica

Si () No ()

Diabetes gestacional

Si () No ()

Valor de glicemia materna -----mg/dl

Semana en que se hizo el diagnóstico: -----

Enfermedad hipertensiva del embarazo

Si () No ()

Presión arterial: ----- mmHg

Ganancia en Kg de peso al final del embarazo:

Isoinmunización feto-materna

Si () No ()

Rh

ABO

Tabla de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	ESCALA	CRITERIOS DE MEDICION	INSTRUMENTO
Hipoglicemia neonatal	Niveles de glucosa en sangre del recién nacido por debajo del nivel estándar	cuantitativa	Si No	Dicotómica	Mg/dl	Ficha de recolección de datos
Edad gestacional	Edad de un feto o RN desde el último día de la regla	cuantitativa	<37 semanas 37-42 semanas >42 semanas	Continua	semanas	Ficha de recolección de datos
Peso al nacer	Peso del recién nacido tras el parto	cuantitativa	>4000gr <2,500 gr 2500-4000gr	Continua	kilos	Ficha de recolección de datos
Sexo	Condición fisiológica del ser humano	cualitativa	Femenino Masculino	Dicotómica	-	Ficha de recolección de datos
Sepsis neonatal	Afección generalizada producida por la presencia de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo.	cualitativa	Si No	Dicotómica	-	Ficha de recolección de datos
Vía del parto	Vía para culminación el embarazo humano	cualitativa	Vaginal Cesárea	Dicotómica	-	Ficha de recolección de datos
Diabetes gestacional	Disminución de la tolerancia a los carbohidratos que se diagnostica por primera vez durante la gestación.	cualitativa	Si No	Dicotómica	Mg/dl	Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo vivido por una persona	cualitativa	< 35 años ≥ 35 años	De intervalo	años	Ficha de recolección de datos
Control prenatal	conjunto de actividades y procedimientos que el equipo de salud ofrece a la gestante con el fin de detectar factores de riesgo que puedan alterar el curso de la gestación	cualitativa	>6 CPN ≤ 6 CPN	De razón	-	Ficha de recolección de datos
Peso al final del embarazo	Peso de la gestante previo al parto	cuantitativa	≥ 11 kg	Continua	kilos	Ficha de r recolección de datos

Hoja de coordinación y autorización para revisión de historias clínicas en el archivo del HCFAP.

MINISTERIO DE DEFENSA
FUERZA ARMADA DEL PERÚ

HOJA DE COORDINACIÓN

Miraflores, 24 AGO 2016

NC-50-HCDE-N° 0414

AL : Jefe del Departamento de Registros Hospitalarios *m. del*

REF. : Solicitudes de fecha 08-07-16 *ne98*

1.-Tengo el agrado de dirigirme a esa Jefatura, en relación a los documentos presentados por el personal de internas, que se detalla a continuación, quien solicita autorización para la revisión de Historias Clínicas y desarrollar su proyecto de investigación.

- LILIA BEATRIZ JORGE QUISPE
Proyecto de Investigación "Factores Asociados a Mortalidad en ancianos con Neumonía en el HOSPI-2015-2016"
- IVONNE PAOLA SULCA ARAMBURÚ
Proyecto de Investigación "Factores Asociados a Hipoglucemia Neonatal en el servicio de Neonatología del HOSPI-Enero 2014-Diciembre 2016"

EL JEFE DEL DPTO. DE EDUCACIÓN
Coronel FAP
MANUEL MAYORGA ESPICHÁN
0-70575790-0+

DISTRIBUCIÓN:
Copia : Archivo
19-08-16
LGE

