

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**HIPOGLICEMIA NEONATAL**

**MARÍA INÉS ZÚÑIGA PALMA**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Mayo 2021**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

OI.PME.OI.265.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **María Inés Zúñiga Palma**

Registro Académico No.: **200710244**

No. de CUI : **2619 89243 1013**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría** el trabajo de TESIS **HIPOGLICEMIA NEONATAL**

Que fue asesorado por: **Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.**

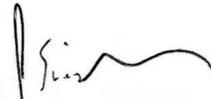
Y revisado por: **Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc..**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN** para **Mayo2021**

Guatemala, 22 de abril de 2021

  
MAYO 13, 2021

**Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



Guatemala, 05 de febrero 2020

Doctor  
Oscar Leonel Morales Estrada MSc.  
**Coordinador Especifico**  
Programa de Maestrías y Especialidades  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Morales:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **María Inés Zuñiga Palma** carne **200710244**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **HIPOGLICEMIA NEONATAL.**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. María Inés Zuñiga Palma, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

**Asesor**

Guatemala, 05 de febrero 2020

Doctor  
Oscar Leonel Morales Estrada MSc.  
**Coordinador Especifico**  
Programa de Maestrías y Especialidades  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Morales:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **María Inés Zuñiga Palma carne 200710244**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **HIPOGLICEMIA NEONATAL**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. María Inés Zuñiga Palma ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.  
**Revisor de Tesis**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.026-2020  
13 de febrero 2020

Doctor  
**Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital Roosevelt

Doctor Sánchez Rodas

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo se revisó el informe final del médico residente:

*María Inés Zúñiga Palma*

Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación

“Hipoglicemia neonatal”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.**  
Unidad de Investigación de Tests  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

LARC/karin

# ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>iv</b>
<b>I. INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES.....</b>	<b>3</b>
2.1. Homeostasis de la glucosa.....	3
2.2. Clasificación de la hipoglicemia según duración.....	8
2.3. Síntomas.....	9
2.4. Métodos de tamizaje y diagnóstico .....	9
2.5. Complicaciones .....	10
<b>III. OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
3.1. Objetivo general.....	11
3.2. Objetivos específicos.....	11
<b>IV. HIPOTESIS.....</b>	<b>12</b>
<b>V. MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>13</b>
5.1. Diseño de estudio.....	13
5.2. Población.....	13
5.3. Sujeto de estudio.....	13
5.4. Muestra.....	13
5.5. Criterios de selección .....	14
5.6. Operacionalización de variables .....	15
5.7. Procedimiento de recolección de datos y pesquisa de casos .....	17
5.8. Instrumento de recolección de datos .....	17
5.9. Plan de procesamiento y análisis de datos .....	17
5.10. Aspectos éticos de la investigación .....	18
<b>VI. RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>

<b>VII. DISCUSIÓN Y ANALISIS.....</b>	<b>24</b>
<b>7.1. CONCLUSIONES.....</b>	<b>27</b>
<b>7.2. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>28</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>29</b>
<b>IX. ANEXOS.....</b>	<b>33</b>

## INDICE DE TABLAS

	PÁGINA
Tabla 1. <i>Recién nacidos vivos nacidos en la Unidad a de Neonatología del Hospital Roosevelt, enero a diciembre de 2017 (n = 118)</i>	19
Tabla 2. <i>Asociación entre hipoglicemia neonatal y niveles de insulina en recién nacidos de la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt</i>	20
Tabla 3. <i>Impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia según edad gestacional</i>	20
Tabla 4. <i>Impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia según restricción del crecimiento intrauterino</i>	21
Tabla 5. <i>Impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia según peso al nacer</i>	21
Tabla 6. <i>Riesgo de acidosis metabólica en pacientes con hipoglicemia neonatal</i>	22
Tabla 7. <i>Riesgo de convulsiones en pacientes con hipoglicemia neonatal</i>	22
Tabla 8. <i>Administración de alimentación por vía oral en los primeros 60 minutos de vida como factor protector para disminuir el riesgo hipoglicemia por hiperinsulinismo</i>	23

## RESUMEN

**Introducción:** La hipoglicemia neonatal se define como niveles plasmáticos de glucosa  $< 45$  mg/dl y se clasifica en sintomática y asintomática, la sintomática ocurre cuando hay anormalidades en el llanto, irritabilidad, apnea, temores, dificultad para la alimentación, letargia o estupor, convulsiones, hipotermia, taquicardia o hipotonía. La hipoglicemia asintomática tiene riesgo de daño en la adaptación metabólica como en la prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o infecciones.

**Objetivo:** Determinar el riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos y su relación con el incremento de los niveles de insulina en las primeras horas de vida. **Metodología:** Estudio de casos y controles realizado en recién nacidos con factores de riesgo de hipoglicemia nacidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante enero a diciembre de 2017, muestreo no probabilístico, por conveniencia.

**Resultados:** Se evaluó a 118 pacientes, de los cuales 68 presentaban hipoglicemia neonatal, 38 hiperinsulinismo, 70 sexo femenino, 60 prematuros y 60 con bajo peso al nacer. El riesgo de hipoglicemia neonatal en recién nacidos con hiperinsulinismo es de 92.1% y varía significativamente de pacientes con valores normales de insulina ( $p < 0.001$ , OR=50.6). El agotamiento de reservas de glucógeno por prematuridad ( $p = 0.210$ ), bajo peso al nacer ( $p = 0.129$ ) o RCIU ( $p = 0.143$ ) no mostró aumento del riesgo de hipoglicemia por hiperinsulinismo. El riesgo de convulsiones en hipoglicemia neonatal es de 28.8%. **Conclusión:** El efecto del hiperinsulinismo sobre la hipoglicemia neonatal es mayor que el debido a prematuridad, bajo peso al nacer o RCIU.

**Palabras clave:** Hipoglicemia sintomática, hipoglicemia asintomática, acidosis metabólica, recién nacido pretérmino, recién nacido a término.

## I. INTRODUCCION

Hay controversia respecto a los niveles plasmáticos de glucosa para clasificar hipoglicemia, pero hipoglicemia se define como una glucosa  $<45$  mg/dL. Otros factores que se deben tomar en cuenta al momento de hablar de hipoglicemia son los signos clínicos, así como el grupo de pacientes con el que se está tratando (1). La hipoglicemia se puede diferenciar en sintomática y asintomática, basado en esto se clasifica como hipoglicemia sintomática cuando hay signos clínicos como anormalidades en el llanto, irritabilidad, apnea, temores, dificultad para la alimentación, letargia o estupor, convulsiones, hipotermia, taquicardia o hipotonía, asociada a niveles en sangre de glucosa menores a 45 mg/dL y todos estos factores se ven comprometidos al aumentar los niveles de insulina por procesos como la asfixia perinatal, la restricción del crecimiento intra uterino o la prematurez (2,3).

Dentro del manejo de la hipoglicemia se debe incluir, la anticipación de los grupos de alto riesgo, corrección de la hipoglicemia, investigación y tratamiento de la causa de la hipoglicemia. La glucosa intravenosa es administrada a un intervalo de 6-8 mg/kg/minuto que corresponde a 3.6-4.8 mL/kg/hora de dextrosa al 10%. El propósito de este tratamiento es mantener la glucosa plasmática en niveles superiores a 45 mg/dL. Por esto si los niveles de glucosa no aumentan se puede aumentar la infusión de 1 a 2 mg/kg/min cada 3 a 4 horas con un monitoreo constante de niveles de glucosa plasmática cada 4-6 horas. En los neonatos sintomáticos y cuando se necesita aumentar la glucosa plasmática de manera rápida se puede utilizar un minibolus de 200mg/kg (2mL/kg de dextrosa al 10%). Otras opciones de tratamiento incluyen el glucagón que aumenta la concentración sanguínea de glucosa al aumentar la glucogenólisis y la gluconeogénesis (1,4,5).

Este estudio se realizó con el fin de aportar evidencia científica que permitió conocer los factores que influyen en el desarrollo de la hipoglucemia neonatal, para evitar las

complicaciones que devienen de esta patología y planificar las opciones adecuadas para su abordaje clínico.

El objetivo de esta investigación es determinar el riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos y su relación con el incremento de los niveles de insulina en las primeras horas de vida. Así como establecer si la prematurez, restricción del crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer influyen sobre el desarrollo de hipoglicemia en pacientes con valores alterados de insulina.

Se evaluó a 118 pacientes, de los cuales 68 presentaban hipoglicemia neonatal, 38 hiperinsulinismo, 70 de sexo femenino, 60 prematuros y con bajo peso al nacer. El riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos con hiperinsulinismo es de 92.1% y varía significativamente de pacientes con valores normales de insulina ( $p < 0.001$ , OR = 50.6). El riesgo de acidosis metabólica asociada a hipoglicemia neonatal fue 85.5% y de convulsiones 28.8%. El agotamiento de reservas de glucógeno por prematurez ( $p = 0.210$ ), bajo peso al nacer ( $p = 0.129$ ) o RCIU ( $p = 0.143$ ) no mostró aumento del riesgo de hipoglicemia por hiperinsulinismo.

## **II. ANTECEDENTES**

La hipoglicemia es el problema metabólico que ocurre con más frecuencia en los recién nacidos y, en la mayoría de los casos, refleja un proceso normal de adaptación a la vida extrauterina. Cuando la hipoglicemia es prolongada o recurrente, puede originar alteraciones sistémicas agudas y secuelas neurológicas, por lo cual el manejo de los niveles de glucosa en los primeros días posnatales es de considerable interés como parte de los cuidados del recién nacido (6,7).

### **2.1. Homeostasis de la glucosa**

En todos los recién nacidos, pero más aún en aquellos que nacen pretérmino, o con bajo peso al nacer (BPN), mantener el balance de glucosa resulta extremadamente difícil; luego, ante causas precipitantes, el paciente desarrollará hipo o hiperglicemia. Por supuesto que muchas veces las causas precipitantes son simplemente la prematuridad y la falta de soporte nutricional adecuado, sin que existan alteraciones específicas. Por otra parte, la extrema sensibilidad a los cambios en los niveles de glicemia, sumada a la dificultad para mantenerlos, permite que cualquier estímulo ajeno al metabolismo (infecciones, dificultad respiratoria) se asocie a cambios importantes en estos procesos metabólicos (8,9).

#### **2.1.1. Homeostasis durante el embarazo**

Durante la primera mitad de la gestación, se produce un anabolismo facilitado en el cual las calorías que la madre ingiere sirven para sostener el crecimiento fetal y también para aumentar los depósitos maternos de grasa. El almacenamiento energético materno se logra gracias a la mayor secreción de insulina, en mujeres sanas (10).

En la segunda mitad de la gestación, el crecimiento fetal es exponencial y los depósitos maternos se movilizan para sostener las necesidades fetales. Es un estado

pseudodiabetogénico en el cual las hormonas maternas: lactógeno placentario, progesterona y estrógenos, antagonizan directamente a la insulina materna, permitiendo que la glucosa y otros combustibles permanezcan más tiempo en la circulación materna y sean fácilmente captados por la circulación útero placentaria, para garantizarle al feto suficiente combustible metabólico durante el estado posprandial. En las embarazadas diabéticas previas y en las que presentan intolerancia a los carbohidratos, la consecuencia será un paso excesivo de glucosa materna hacia el lado fetal, lo cual se constituye en el problema básico de los hijos de madre diabética (11–13).

El ayuno materno (hasta 12 horas) no modifica este contexto metabólico, asegurando una adecuada provisión fetal de glucosa. En ayunos muy prolongados, la cetogénesis aumenta y, aunque el cerebro fetal humano es capaz de utilizar cetonas, el resultado es perjudicial para él (10).

Debe recordarse que la glucosa materna atraviesa la placenta por un sistema de difusión facilitada, o sea, contra gradiente de concentración. Así, la glicemia fetal normal corresponde a dos tercios de la materna. La glucosa fetal no puede movilizarse en sentido inverso. Casi al final del tercer trimestre, el feto almacena glucógeno, aunque en cantidades limitadas. Los prematuros y los fetos con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) sufren de déficit crónico de combustible, por lo que tampoco almacenan glucógeno, lo que configura otro grupo de pacientes donde el riesgo de hipoglicemia es mayor (12).

La gluconeogénesis es teóricamente posible ya desde la semana 12 de gestación; sin embargo, la verdadera capacidad operativa de las cuatro enzimas claves para este proceso parece estar muy limitada aún en recién nacidos de término. La insulina fetal se detecta en la semana ocho, pero, in utero, esta hormona parece relacionarse más con el control del crecimiento somático del feto que con la regulación metabólica de combustibles (12).

La insulina materna no atraviesa la placenta, y tampoco lo hace la insulina fetal. El exceso de glucosa fetal promueve un estado de hiperinsulinemia capaz de resultar en crecimiento somático excesivo. Al revés, la falta de insulina fetal restringe notablemente el crecimiento del feto. El glucagón aparece en el feto en la semana 10 de gestación. Durante la vida fetal, pero por sobre todo después del nacimiento, el glucagón promueve gluconeogénesis. La relación crítica insulina/glucagón parece ser determinante en la homeostasis neonatal de la glucosa (11).

Durante el trabajo de parto normal y nacimiento, se libera gran cantidad de noradrenalina fetal que estimula la glucogenólisis hepática. El corte del cordón umbilical produce un incremento en los niveles de glucagón, a la vez que reduce el aporte de glucosa. Inmediatamente la secreción de insulina comienza a disminuir (14).

Las concentraciones de glucosa en neonatos disminuyen durante 1 a 2 horas después del nacimiento, alcanzando su punto más bajo alrededor de las 2 h luego del nacimiento (hasta 30 mg/dl), y, posteriormente, aumenta a mayores concentraciones y se estabiliza > 45 mg/dl después de las 12 horas. La mayoría de los recién nacidos compensa esta hipoglicemia 'fisiológica' mediante la producción de combustibles alternativos, incluyendo los cuerpos cetónicos, que son liberados de la grasa, y, hasta el momento, ningún estudio ha demostrado daño causado por ellos. La hipoglicemia neonatal en hijos de mujeres diabéticas puede ocurrir tan pronto como menos de 1 hora, pero, por lo general, hasta por 12 horas posparto, mientras que los recién nacidos prematuros y de RCIU/PEG pueden ser vulnerables a la hipoglicemia neonatal por períodos más largos después del parto (15).

### **2.1.2. Homeostasis posnatal**

Durante las dos primeras semanas de vida, las secreciones de insulina y de glucagón son muy limitadas, permitiendo así que el neonato de término adapte la glicemia a los ciclos de alimentación-ayuno. No obstante, esta misma situación es la

que favorece la hipoglicemia en neonatos prematuros. En la alimentación, el hígado sintetiza glucógeno y triglicéridos; estos últimos se trasladan al tejido adiposo para formar reservas energéticas. En el ayuno, el hígado libera glucosa y cuerpos cetónicos (16).

La regulación de los niveles normales de glicemia depende de:

- Enzimas glucogenolíticas y neoglucogénicas hepáticas.
- Adecuado aporte de sustratos endógenos glucogénicos: aminoácidos, glicerol y lactato.
- Un sistema endocrino normal que integre y module estos procesos.
- Apropiado aporte energético, provisto por la oxidación de ácidos grasos, que promueven la gluconeogénesis y cetogénesis, lo que produce acetoacetato e hidroxibutirato, los cuales se trasladan a la periferia para ser utilizados como combustible alternativo a la glucosa (16).

El recambio de glucosa representa el balance entre la tasa de producción hepática y la tasa de utilización periférica tisular; se expresa en mg/kg/min. En el neonato, la producción de glucosa se correlaciona directamente con el tamaño cerebral y con la masa corporal. Esto es debido a que la glucosa es el único combustible apropiado para el cerebro perinatal. Lo mismo se aplica a prematuros. El turnover es más elevado en prematuros (5-6 mg/kg/min.) que en pacientes a término (3-5 mg/kg/min.); ambos valores superan a los del adulto normal (2-3 mg/kg/min.) como reflejo de la relación tamaño cerebral/masa corporal, que es tanto mayor a menor edad gestacional (17).

La hipoglicemia clínicamente significativa refleja un desequilibrio entre la oferta y el uso de glucosa y combustibles alternativos, y puede resultar de una multitud de alteraciones de los mecanismos de regulación. Una definición racional de hipoglicemia debe tener en cuenta el hecho de que los síntomas agudos y las

secuelas neurológicas a largo plazo ocurren dentro de un continuo de valores bajos de glucosa en plasma de duración y gravedad variable (18).

En la actualidad, a la vista de datos de seguimiento neurológico, metabólico y estadístico, el punto de corte es  $< 45$  mg/dl, tanto para bebés pretérmino como a término, y a cualquier rango de edad extrauterina, con los cuales ya se asocian respuestas adrenérgicas y aumento de flujo sanguíneo cerebral, aunque en estos neonatos no haya sintomatología de hipoglicemia (1).

Para niños con hiperinsulinismo, una glicemia de 60 mg/dl parece ser apropiada, porque no hay evidencia para apoyar la hipótesis de que este recién nacido tenga una adaptación fisiológica única a niveles bajos de glucosa en la sangre; sin embargo, esto sigue sin ser probado (19).

### **2.1.3. Grupos de riesgo de hipoglicemia**

- Producción disminuida Reservas inadecuadas de glucógeno
- Prematuros.
- Pequeños para la edad gestacional.
- Estrés perinatal (16).

### **2.1.4. Grupos de riesgo de gluconeogénesis limitada**

- Pequeños para la edad gestacional.
- Errores metabólicos (16).

### **2.1.5. Grupos de riesgo de hiperinsulinismo**

- Hijo de madre diabética.
- Grande para la edad gestacional, independientemente de si la madre es reconocida o no como diabética.

- Síndrome de Beckwith-Wiedemann.
- Incompatibilidad Rh.
- Neseioblastoma o adenoma pancreático.
- Exanguinotransfusión.
- Drogas maternas: simpaticomiméticas, betabloqueadores, antidepresivos tricíclicos, clorpropamida (16).

#### 2.1.6. Grupos de riesgo de aumento en la utilización

- Estrés al nacimiento.
- Infección.
- Choque.
- Enfermedad respiratoria.
- Enfermedad cardíaca.
- Hipoxia glicólisis anaeróbica.
- Hipotermia.
- Prematurez.
- Pequeño para la edad gestacional (16).

#### 2.2. Clasificación de la hipoglicemia según duración

- **Hipoglicemia neonatal transitoria:** primeros siete días, como un problema autolimitado, y, generalmente, es consecuencia de cambios en el medio ambiente metabólico *in utero* o luego del nacimiento (19,20).
- **Hipoglicemia neonatal persistente:** es aquella que va más allá de los primeros siete días y, por lo general, está relacionada con problemas metabólicos intrínsecos diversos del recién nacido (19).

### **2.3. Síntomas**

Se producen por dos mecanismos:

- Activación del sistema nervioso autónomo por liberación de las catecolaminas, como principal hormona contrarreguladora.
- Depravación de glucosa al cerebro, con alteración progresiva de la función neurológica y de falta de energía a diferentes órganos (21).

Los síntomas clásicos incluyen dificultad en la alimentación, irritabilidad, letargia, hipotonía, llanto anormal, temblor, hipotermia, respiración irregular o quejido, apnea, cianosis, taquicardia o bradicardia y convulsiones. El coma y las convulsiones se pueden producir por niveles bajos prolongados de glucosa (< 10 mg/dl) o hipoglicemia repetitiva. No es fácil su reversión con la administración de glucosa. No siempre es evidente, pueden ser mínimos e inespecíficos y, aun, asintomática (21).

### **2.4. Métodos de tamizaje y diagnóstico**

El método de oro es la determinación de glicemia central (sérica o plasmática) por pruebas enzimáticas hexocinasa, sin embargo, si la muestra no se procesa rápido, los niveles de glucosa pueden disminuir 15-20 mg/dl/hora (22,23).

El tamizaje se realiza al lado de la cama mediante la determinación de glucosa en sangre total por glucometría; estos valores tienden a ser un 10-18% más bajos que los valores plasmáticos y están sujetos a error por variación del hematocrito y de los agentes limpiadores de la piel (deben utilizarse sustancias que no contengan alcohol, ya que el etanol tiene efecto hipoglicemiante) (13,22,23).

En los pacientes con factores de riesgo y con hipoglicemia sintomática o asintomática, el monitoreo se efectúa con la glucometría; cada vez que esta sea < 45

mg/dl, debe confirmarse con glicemia central, pero siempre el tratamiento debe iniciarse basado en el resultado de la muestra periférica (22).

## **2.5. Complicaciones**

No existe suficiente información para definir un valor preciso de glicemia por debajo del cual se produzca daño cerebral irreversible, pero hay consenso de que puede ocurrir luego de episodios de hipoglicemia recurrentes y concentraciones bajas (18-20 mg/dl) de por lo menos 1 a 2 horas de duración, especialmente si la hipoglicemia se acompaña de síntomas como convulsiones o coma, con anomalías que van desde problemas de aprendizaje a la parálisis cerebral y trastornos convulsivos persistentes o recurrentes, así como el retraso mental de diversos grados. Además, si la hipoglicemia forma parte de un proceso subyacente, a menudo es difícil distinguir si un resultado anormal es debido a la hipoglicemia en sí o al proceso subyacente (24).

El patrón de lesión cortical occipital bilateral es la anormalidad más común para la hipoglucemia neonatal (25).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

**3.1.1.** Determinar el riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos y su relación con el incremento de los niveles de insulina en las primeras horas de vida.

#### **3.2. Objetivos específicos**

**3.2.1.** Determinar el impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia versus el agotamiento de reservas de glucosa en neonatos prematuros, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino.

**3.2.2.** Identificar el riesgo de convulsiones asociadas a hipoglicemia.

**3.2.3.** Señalar el riesgo de acidosis metabólica asociadas a hipoglicemia.

**3.2.4.** Identificar si la administración de alimentación por vía oral en los primeros 60 minutos de vida funciona como factor protector para disminuir el riesgo hipoglicemia por hiperinsulinismo

## **IV. HIPOTESIS**

### **4.1. Hipótesis valida**

La hipoglicemia neonatal es un fenómeno fisiológico que se produce en las primeras horas de vida y se asocia a niveles de insulina elevados persistentes posterior al nacimiento, y no por el agotamiento de reservas de glucógeno en recién nacidos pretérmino, con bajo peso al nacer, pequeños para edad gestacional y con asfixia perinatal en los primeros 30 minutos de vida.

### **4.2. Hipótesis nula**

La hipoglicemia neonatal es un fenómeno fisiológico que se produce en las primeras horas de vida y no se asocia a niveles de insulina elevados persistentes posterior al nacimiento y si por el agotamiento de las reservas de glucógeno en recién nacidos pretérmino, con bajo peso al nacer, pequeños para edad gestacional y con asfixia perinatal en los primeros 30 minutos de vida.

## V. MATERIAL Y METODOS

### 5.1. Diseño de estudio

Estudio analítico de casos y controles

### 5.2. Población

Recién nacidos vivos nacidos en la Unidad a de Neonatología del Hospital Roosevelt, en el Área de Labor y Partos, Emergencia de Neonatología, Alto Riesgo y Canguros.

### 5.3. Sujetos de estudio

**5.3.1. Definición de caso:** Pacientes con hipoglicemia neonatal sintomática o asintomática. Con o sin prematurez, con o sin bajo peso al nacer, con o sin hiperinsulinismo, con o sin restricción del crecimiento intrauterino.

**5.3.2. Definición de control:** Pacientes sin hipoglicemia neonatal. Con o sin prematurez, con o sin bajo peso al nacer, con o sin hiperinsulinismo, con o sin restricción del crecimiento intrauterino.

### 5.4. Muestra

Muestreo no probabilístico que consistió en la evaluación por conveniencia de todos los pacientes de la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt que cumplían con los criterios de selección que estuvieron disponibles durante el periodo de enero a diciembre de 2017.

## **5.5. Criterios de selección**

### **5.5.1. Criterios de inclusión**

- Recién nacidos con factores de riesgo para hipoglicemia nacidos en Hospital Roosevelt.
- Recién nacidos con hipoglicemia sintomática y asintomática.
- Recién nacidos con bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer, extremadamente bajo peso al nacer.
- Recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino y pequeños para edad gestacional.
- Recién nacidos con presencia de asfixia perinatal.

### **5.5.2. Criterios de exclusión**

- Recién nacidos con enfermedades metabólicas congénitas.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas que los predispongan a hipoglicemia.

### 5.6. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad gestacional	Edad en semanas dadas por Escala de Ballard o Capurro	Dato de la edad en semanas anotado en el registro clínico	Cuantitativa discreta	Intervalo	Semanas
Nivel de glucosa	Hipoglicemia clasificada como glucosa <45mg/dl	Nivel de glucosa a los 30 minutos <45mg/dl	Cuantitativa continua	Razón	< 45 Mg/dl
Peso al nacer	Peso al nacer inferior a 2500 gr	Peso clasificado con BPN/MBPN/EMBPN anotado en el registro clínico	Cuantitativa continua	Intervalo	Gramos
pH sanguíneo	Nivel de acidemia menor a 7.35	pH en gases arteriales inferior a 7.35	Cuantitativa continua	Intervalo	< 7.35
Aparición de sintomatología	Minutos en que aparece sintomatología de hipoglicemia	Tiempo de aparición de sintomatología típica de hipoglicemia en el paciente	Cuantitativa discreta	Razón	Minutos
Alimentación temprana	Administración de lactancia en los primeros minutos de vida	Tipo de suplemento con glucosa administrado al paciente	Cualitativa	Nominal	Si No

Niveles de insulina	Niveles de insulina tomados pre y post prandiales	Valor de insulina presente en el paciente	Cuantitativa continua	Intervalo	Mg/dl
Presencia de asfixia perinatal	Sufrimiento fetal agudo, apgar < de 3 al minuto y > 7 a los 5 minutos, pH arterial < 7 y la presencia de manifestaciones sistema a de asfixia	Presencia de 4 signos de asfixia como acidosis metabólica con Ph < 7, APGAR de 3 a los 5 minutos de vida evidencia de compromiso neurológico, compromiso de otros órganos	Cualitativa	Nominal	Si No

### **5.7. Procedimiento de recolección de datos y pesquisa de casos**

- Se llevó a cabo pesquisa de casos en el Área de Neonatología del Hospital Roosevelt Ciudad de Guatemala.
- Se realizó un protocolo de manejo de pacientes neonatos con hipoglicemia en donde todo paciente con glucosa menor a 45 mg/dl que cumpla con los criterios de inclusión que se incluyó en el estudio y se seleccionó a la vez por cada caso un control que correspondía a pacientes sin hipoglicemia.
- Se inició la evaluación y se tomó el nivel de glicemia, posterior a eso al obtener glucosa menor a 45 mg/dl.
- Posteriormente tomaron muestras sanguíneas.

### **5.8. Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos se muestra en el anexo 1.

### **5.9. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron tabulados y analizados en una hoja electrónica de Excel. El resumen de variables se hizo con conteos (frecuencias) y porcentajes y se evaluó asociación entre variables con tablas de contingencia simples y estratificadas. Se calculó asociación significativa con la prueba de chi cuadrado y la prueba de Mantel-Haenszel en caso de tablas estratificadas. El nivel de significancia considerado fue de 0.05.

Para estimar el tamaño del efecto se usó el Odds Ratio, que corresponde a la siguiente fórmula:

	Casos	Controles
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d

$$\text{Odds Ratio} = a*d/b*c$$

### **5.10. Aspectos éticos de la investigación**

El estudio fue presentado al Comité de Docencia e Investigación para su posterior aprobación. El Comité indicó que no era necesario incluir un consentimiento informado dado que el estudio no incluyó alguna intervención terapéutica o diagnóstica adicional al abordaje que *naturalmente* se les da a los pacientes con las características descritas.

En todo momento se respetaron los principios éticos de beneficencia (la investigación tuvo el propósito de beneficiar a los participantes o a los futuros pacientes), no maleficencia (se minimizaron los posibles daños a los participantes en las investigaciones dado que no se incluyeron intervenciones de las cuales no se conociera completamente su posible efecto benéfico y eventos adversos), justicia (se deben de distribuir los bienes y servicios buscando proveer el mejor cuidado de la salud según las necesidades, en este caso la distinción entre casos y controles era un evento natural pues se trataba de un estudio observacional) y autonomía (los médicos tratantes brindaron la información necesaria sobre los procedimientos a los que se les sometió a los niños, su propósito, y sus posibles riesgos y beneficios, así como las alternativas que tenían).

## VI. RESULTADOS

En este estudio se determinó el riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos y su relación con el incremento de los niveles de insulina en las primeras horas de vida. Para ello se evaluó en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, durante enero a diciembre de 2017 a 118 pacientes, de los cuales 60 eran prematuros, 60 tenían un peso no adecuado al nacer, 31 presentaban restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), 38 hiperinsulinismo. La distribución por sexo favoreció levemente a las mujeres (59.3% frente a 40.7%).

Tabla 1.

*Recién nacidos vivos nacidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, enero a diciembre de 2017 (n = 118)*

Características de los pacientes		f	%
Sexo	Femenino	70	59.3%
	Masculino	48	40.7%
RCIU	Sí	31	26.3%
	No	87	73.7%
Peso al nacer	Peso adecuado al nacer	58	49.2%
	Bajo peso al nacer	39	33.1%
	Muy bajo peso al nacer	16	13.6%
	Extremadamente bajo peso al nacer	5	4.2%
Edad gestacional	Prematuros	60	50.8%
	A término	58	49.2%
Nivel de insulina	Hiperinsulinismo	38	32.2%
	Normoinsulinismo	80	67.8%
Glicemia	Hipoglicemia	50	42.4%
	Normoglicemia	68	57.6%

Fuente: base de datos del estudio

Tabla 2.

*Asociación entre hipoglicemia neonatal y niveles de insulina en recién nacidos de la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt*

	Glicemia				Valor <i>p</i>	OR
	Hipoglicemia		Normoglicemia			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%		
Hiperinsulinismo	35	92.1%	3	7.9%		
Normoinsulinismo	15	18.8%	65	81.3%	< 0.001	50.6

RP = Razón de prevalencias

Fuente: base de datos del estudio

Se encontró asociación significativa ( $p < 0.001$ ) entre hipoglicemia neonatal e hiperinsulinismo; los pacientes con hiperinsulinismo tienen 50.6 veces la probabilidad de presentar hipoglicemia neonatal en comparación a quienes no tienen niveles alterados de insulina.

Tabla 3.

*Impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia según edad gestacional*

Edad gestacional	Niveles de insulina	Glicemia				OR	Valor <i>p</i> M-H
		Hipoglicemia		Normoglicemia			
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%		
Pretérmino	Hiperinsulinismo	19	95.0%	1	5.0%	57.00	
	Normoinsulinismo	10	25.0%	30	75.0%		
A término	Hiperinsulinismo	16	88.9%	2	11.1%	56.00	0.210
	Normoinsulinismo	5	12.5%	35	87.5%		

M-H = Prueba de Mantel-Haenszel

Fuente: base de datos del estudio

Si bien el riesgo de hipoglicemia de pacientes con hiperinsulinemia es mayor en neonatos nacidos a término (OR 57.00 frente a 56.00), el riesgo no difiere entre prematuros y pacientes a término según lo indica el valor *p* de la prueba de Mantel-Haenszel.

Tabla 4.

*Impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia según restricción del crecimiento intrauterino*

RCIU	Niveles de insulina	Glicemia				OR	Valor $p$ M-H
		Hipoglicemia		Normoglicemia			
		$f$	%	$f$	%		
Sí	Hiperinsulinismo	9	81.8%	2	18.2%	85.50	
	Normoinsulinismo	1	5.0%	19	95.0%		
No	Hiperinsulinismo	26	96.3%	1	3.7%	85.43	0.143
	Normoinsulinismo	14	23.3%	46	76.7%		

M-H = Prueba de Mantel-Haenzel

No se encontró diferencia en la frecuencia de hipoglicemia neonatal relacionada a hiperinsulinismo al estratificar la muestra según restricción del crecimiento intrauterino pues el valor  $p$  es mayor a nivel de significancia.

Tabla 5.

*Impacto del hiperinsulinismo en la manifestación de la hipoglicemia según peso al nacer*

Peso al nacer		Glicemia				OR	Valor $p$ M-H
		Hipoglicemia		Normoglicemia			
		$f$	%	$f$	%		
Adecuado	Hiperinsulinismo	16	84.2%	3	15.8%	46.67	
	Normoinsulinismo	4	10.3%	35	89.7%		
Bajo*	Hiperinsulinismo	19	100.0%	0	0.0%	103.43	0.129
	Normoinsulinismo	11	26.8%	30	73.2%		

M-H = Prueba de Mantel-Haenzel

\* Incluye a pacientes con bajo peso, muy bajo peso y extremadamente muy bajo peso

Al igual que RCIU y prematuridad, el bajo peso al nacer no aumentó el riesgo de hipoglicemia en pacientes con hiperinsulinismo.

Tabla 6.

*Riesgo de acidosis metabólica en pacientes con hipoglicemia neonatal*

	Acidosis metabólica				Valor <i>p</i>	OR
	Sí		No			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%		
Hipoglicemia	47	85.5%	8	14.5%		
Normoglicemia	38	60.3%	25	39.7%	0.005	3.87

Fuente: base de datos del estudio

El riesgo de acidosis metabólica en pacientes con hipoglicemia neonatal fue de 85.5% y varió significativamente de la frecuencia observada en pacientes normoglicémicos ( $p = 0.005$ ).

Tabla 7.

*Riesgo de convulsiones en pacientes con hipoglicemia neonatal*

	Convulsiones				Valor <i>p</i>	OR
	Sí		No			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%		
Hipoglicemia	14	28.0%	36	72.0%		
Normoglicemia	2	2.9%	66	97.1%	< 0.001	12.83

Fuente: base de datos del estudio

El riesgo de convulsiones en pacientes con hipoglicemia neonatal fue 12.8 veces mayor que en pacientes normoglicémicos y esta diferencia resultó significativa ( $p < 0.001$ ).

Tabla 8.

*Administración de alimentación por vía oral en los primeros 60 minutos de vida como factor protector para disminuir el riesgo hipoglicemia por hiperinsulinismo*

Inicio de alimentación temprana	Glicemia				Valor p	OR
	Hipoglicemia		Normoglicemia			
	f	%	f	%		
Hiperinsulinismo	24	48.0%	67	98.5%		
Normoinsulinismo	26	52.0%	1	1.5%	< 0.001	0.0138

El aporte de alimentación por vía oral en los primeros 60 minutos de vida se considera un factor protector significativo para disminuir el riesgo de hipoglicemia por hiperinsulinismo, disminuyendo en un 99% el riesgo de hipoglicemia.

## VII. DISCUSIÓN Y ANALISIS

El objetivo de esta investigación fue determinar el riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos y su relación con el incremento de los niveles de insulina en las primeras horas de vida. Durante el periodo de enero a diciembre de 2017, se evaluó a 118 pacientes en la Unidad de Neonatología, con mayor frecuencia los pacientes eran de sexo femenino (59.3%) y la mitad de los pacientes eran considerados prematuros (50.8%). Otras características importantes fueron restricción del crecimiento intrauterino -RCIU- en una cuarta parte de los pacientes (26.3%), bajo peso al nacer en la mitad de los pacientes (50.8%), hiperinsulinismo en una tercera parte de los pacientes (32.2%) y dos quintas partes con hipoglicemia (42.2%).

La hipoglicemia se define como una glucosa  $<45\text{mg/dL}$ . Otros factores que se deben tomar en cuenta al momento de hablar de hipoglicemia son los signos clínicos, así como el grupo de pacientes con el que se está tratando (26). Esta investigación surgió con el fin de determinar si las condiciones en las que se ven comprometidos los niveles de insulina por procesos como lo son la asfixia perinatal, la restricción del crecimiento intra uterino o la prematurez van a aumentar el riesgo de hipoglicemia neonatal, tal y como se plantea en la hipótesis de investigación; sin embargo luego de analizar los datos recolectados se observó que si bien si hay una asociación estadísticamente significativa entre hiperinsulinismo e hipoglicemia ( $p < 0.001$ ), tendiendo los pacientes con hiperinsulinismo un riesgo de 50.6 veces de hipoglicemia neonatal en comparación a los pacientes con valores normales de insulina (92.1% frente a 18.8%), La hipoglicemia neonatal no está aumentada en pacientes con hiperinsulinismo que además sufren de agotamiento de reservas de glucógeno relacionadas a su condición de prematurez ( $p = 0.210$ ), bajo peso al nacer ( $p = 0.129$ ) o restricción del crecimiento intrauterino ( $p = 0.143$ ) como se muestra en las tablas 3, 4 y 5; tal y como se observa en esos casos, al hacer estratificación de pacientes según estas condiciones, el riesgo de hipoglicemia no aumenta en los diferentes estratos como lo muestran los valores  $p$  de las pruebas de Mantel-

Haenszel calculadas. Con estos datos no pudo aportarse evidencia estadística para descartar la hipótesis nula propuesta.

En el estudio de Chávez, se encontró asociación entre hipoglicemia neonatal y bajo peso al nacer y prematuridad, sin embargo no se evaluó asociación haciendo un ajuste según los valores de insulina de los pacientes (27). Los estudios que avalan el aumento del riesgo de hipoglicemia neonatal en pacientes con prematuridad se explican por una capacidad reducida de movilizar los combustibles metabólicos alternativos como indica Angueira (14), sin embargo en este estudio no se evaluó si la concentración de cuerpos cetónicos y ácidos grasos no esterificados eran significativamente inferiores a las de los lactantes de término.

Además, este es un estudio de casos y controles, que indica que la prevalencia de hiperinsulinismo en pacientes con hipoglicemia es del 70%, lo cual hace pensar que el hiperinsulinismo es factor de riesgo con gran efecto sobre la hipoglicemia, y más importante que prematuridad, cuya prevalencia de exposición en pacientes con hipoglicemia fue de 58.0%; que la restricción del crecimiento intrauterino, cuya prevalencia de exposición en hipoglicemia neonatal fue de 20.0%; y que bajo peso al nacer, con una prevalencia de exposición en hipoglicemia neonatal fue de 40.0%. Luego de contrastar lo observado en este estudio con la literatura disponible se llega a la conclusión que si bien la prematuridad, el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino son factores de riesgo de hipoglicemia neonatal, el hiperinsulinismo es un factor con mayor efecto sobre la hipoglicemia neonatal. En este estudio no se hicieron pruebas de laboratorio o estudios clínicos adicionales para identificar las causas de hiperinsulinismo neonatal. Rodríguez menciona entre las causas de hiperinsulinismo el Síndrome Beckwith-Wiedemann, la eritroblastosis fetal, la diabetes gestacional, algunos fármacos consumidos por la madre durante el embarazo, entre otros (28).

El riesgo de acidosis metabólica asociada a hipoglicemia fue significativamente mayor en pacientes con hipoglicemia neonatal ( $p = 0.005$ , OR = 3.87) así como las

convulsiones ( $p < 0.001$ , OR = 12.83). La presencia de acidosis metabólica puede considerarse como un marcador de aumento de la glucogenólisis (29) y factor de riesgo a largo plazo de fallas en el crecimiento (18).

Como explica Pertierra y otros, la glucosa es esencialmente fundamental para el metabolismo cerebral y la mayor fuente de glucosa para el cerebro es suministrada por la sangre; de manera que la hipoglicemia, puede conducir a una encefalopatía severa y a otros trastornos del sistema nervioso central como las convulsiones (21). Por otro lado, Rodríguez indica que las convulsiones aparecen frecuentemente en pacientes con evolución prolongada de la hipoglucemia por más de 24 horas (28).

El aporte de alimentación por vía oral en los primeros 60 minutos de vida se considera un factor protector significativo para disminuir el riesgo de hipoglicemia neonatal por hiperinsulinismo, disminuyendo el riesgo en un 99%.

## **7.1. CONCLUSIONES**

- 7.1.1.** El riesgo de hipoglicemia transitoria y persistente en recién nacidos con hiperinsulinismo es de 92.1% y varía significativamente de pacientes con valores normales de insulina ( $p < 0.001$ , OR = 50.6).
- 7.1.2.** La hipoglicemia neonatal se asocia a niveles de insulina elevados persistentes posteriores al nacimiento, y no aumenta su riesgo en presencia de prematuridad ( $p = 0.210$ ), bajo peso al nacer ( $p = 0.129$ ) o restricción del crecimiento intrauterino ( $p = 0.143$ ).
- 7.1.3.** El riesgo de acidosis metabólica asociada a hipoglicemia fue significativamente mayor en pacientes con hipoglicemia neonatal ( $p = 0.005$ , OR = 3.87).
- 7.1.4.** El riesgo de convulsiones asociadas a hipoglicemia fue significativamente mayor en pacientes con hipoglicemia neonatal ( $p < 0.001$ , OR = 12.83).
- 7.1.5.** El aporte de alimentación por vía oral en los primeros 60 minutos de vida se considera un factor protector significativo ( $p < 0.001$ ) para disminuir el riesgo de hipoglicemia por hiperinsulinismo, disminuyendo en un 99% el riesgo de hipoglicemia.

## **7.2. RECOMENDACIONES**

**7.2.1.** Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para velar por la integridad de la salud del paciente neonato con hipoglicemia, para que este tenga atención de calidad, que este a su alcance y esta, este dada por profesionales quienes sean capaces de identificar los signos de gravedad clínica de los pacientes.

**7.2.2.** Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, para brindar programas de capacitación para el personal de la salud, involucrados tanto en el primer, segundo y tercer nivel, para identificar tempranamente a los pacientes con hipoglicemia y brindar el correcto manejo de estos pacientes.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. MacDonald M, Seshia M, editors. Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 7 ed. Filadelfia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el manejo integral del recién nacido grave [en línea]. Ciudad de Guatemala: Organización Panamericana de la Salud; 2014 [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=773-guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&category\\_slug=boletines-en-web&Itemid=518](https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&alias=773-guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&category_slug=boletines-en-web&Itemid=518)
3. Ucros S, Mejía N. Guías de pediatría prácticas basadas en la evidencia. 2nd ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2009.
4. Borrás M, López J. Diagnóstico diferencial de la hipoglucemia en el niño. Endocrinol Nutr [en línea]. 2006 [citado 22 de enero de 2020];53(8):493–509. Disponible en: <file:///C:/Users/pante/Desktop/María Inés Zúñiga/S1575092206711391.pdf>
5. Shah R, McKinlay CJD, Harding JE. Neonatal hypoglycemia. Curr Opin Pediatr [en línea]. 2018 Abr [citado 22 de enero de 2020];30(2):204–8. Disponible en: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00008480-201804000-00008>
6. Dhananjaya C, Kiran B. Clinical profile of hypoglycemia in newborn babies in a rural hospital setting. Int Biol Med Res [en línea]. 2011 [citado 22 de enero de 2020];2(4):1110–4. Disponible en: <file:///C:/Users/pante/Desktop/María Inés Zúñiga/IJBMRF2011379.pdf>
7. Garrido S, Padilla L, Ortiz L. Hipoglucemia neonatal [en línea]. Revista Médica Electrónica Portales Medicos. 2017 [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/hipoglucemia-neonatal/>
8. Puntis JWL. Nutritional support in the premature newborn. Postgrad Med J [en línea]. 2006 Mar [citado 22 de enero de 2020];82(965):192–8. Disponible en: <http://pmj.bmj.com/cgi/doi/10.1136/pgmj.2005.038109>
9. Balogh O, Bruckmaier R, Keller S, Reichler IM. Effect of maternal metabolism on fetal supply: Glucose, non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate concentrations in canine maternal serum and fetal fluids at term pregnancy. Anim Reprod Sci [en línea]. 2018 Jun [citado 22 de enero de 2020];193:209–16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378432017310448>
10. Vidal L, Vidal M, Cabrera S, Ortega E, Santiváñez V, Polo J, et al. Metabolismo

mineral óseo durante la gestación y efectos sobre la masa ósea de la madre. *An Fac Med* [en línea]. 2008 [citado 22 de enero de 2020];69(3):198–205. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832008000300010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000300010)

11. Tejada P, Cohen A, Font I, Bermúdez C, Schuitemaker J. Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: maternas, fetales y neonatales. *Rev Obs Ginecol Venez* [en línea]. 2007 [citado 22 de enero de 2020];67(4). Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322007000400006](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322007000400006)
12. Metzger BE, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Cruickshank JK, Deerochanawong C, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study: Neonatal Glycemia. *Pediatrics* [en línea]. 2010 Dic [citado 22 de enero de 2020];126(6):e1545–52. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-2257>
13. Medina-Pérez E, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo A, Martínez-López M, Jiménez-Flores C, Serrano-Ortiz I, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Interna Mex* [en línea]. 2017 [citado 22 de enero de 2020];33(1):91–8. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662017000100091](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000100091)
14. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL, Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes* [en línea]. 2015 Feb [citado 22 de enero de 2020];64(2):327–34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25614666>
15. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics* [en línea]. 2011 Mar [citado 22 de enero de 2020];127(3):575–9. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-3851>
16. Williams AF. Hypoglycaemia of the newborn: a review. *Bull World Health Organ* [en línea]. 1997 [citado 22 de enero de 2020];75(3):261–90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9277014>
17. Quispe C, Terukina R. Niveles de glucemia en recién nacidos a término, adecuados para la edad gestacional, alimentados con leche materna exclusiva y no exclusiva. *An Fac Med* [en línea]. 2007 [citado 22 de enero de 2020];68(2):125–35. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832007000200004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832007000200004)

18. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr* [en línea]. 2015 Ago [citado 22 de enero de 2020];167(2):238–45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347615003583>
19. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-Evaluating “Transitional Neonatal Hypoglycemia”: Mechanism and Implications for Management. *J Pediatr* [en línea]. 2015 Jun [citado 22 de enero de 2020];166(6):1520-1525.e1. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347615001651>
20. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr* [en línea]. 2016 Abr [citado 22 de enero de 2020];28(2):150–5. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00008480-201604000-00005>
21. Pertierra Cortada Á, Iglesias Platas I. Hipoglucemia neonatal. *An Pediatría Contin* [en línea]. 2013 May [citado 22 de enero de 2020];11(3):142–51. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1696281813701306>
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal transitoria. Ciudad de México: CENETEC; 2010.
23. Moraes M, Silvera F, Repetto M, Borbonet D. Pesquisa de hipoglicemia en recién nacido de riesgo. *Arch Pediatr Urug* [en línea]. 2014 [citado 22 de enero de 2020];85(3):171–6. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492014000300006](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492014000300006)
24. Hawdon JM. Neonatal Hypoglycemia: Are Evidence-based Clinical Guidelines Achievable? *Neoreviews* [en línea]. 2014 Mar [citado 22 de enero de 2020];15(3):e91–8. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/neo.15-3-e91>
25. Gu M-H, Amanda F, Yuan T-M. Brain Injury in Neonatal Hypoglycemia: A Hospital-Based Cohort Study. *Clin Med Insights Pediatr* [en línea]. 2019 [citado 22 de enero de 2020];13:1179556519867953. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31447599>
26. Gleason C, Devaskar S. *Avery's Diseases of the Newborn*. 9th ed. Elsevier; 2012.
27. Chávez G. Factores asociados a la hipoglucemia neonatal en el Hospital Regional docente materno infantil El Carmen [tesis de posgrado] [en línea]. Perú: Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Enfermería; 2015 [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: [http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1504/CHAVEZ QUISPE GRISSEL.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1504/CHAVEZ%20GRISSEL.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

28. Rodríguez B. Manual de Neonatología. 2 ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2011.
29. Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2010.

## IX. ANEXOS



### **BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Hipoglicemia neonatal

No. De Boleta\_\_\_\_\_

Fecha\_\_\_\_\_

Edad\_\_\_\_\_

Sexo\_\_\_\_\_

Edad gestacional\_\_\_\_\_

Diagnostico\_\_\_\_\_

Estado nutricional \_\_\_\_\_

Peso al nacer\_\_\_\_\_

Alimentación temprana\_\_\_\_\_

Presencia de Asfixia perinatal\_\_\_\_\_

Dosis, fecha de inicio de medicamentos que toma actualmente

Nivel de Glucosa	pH sanguíneo	Niveles de Insulina

**Tiempo de aparición de síntomas** \_\_\_\_\_

## **PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO**

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada HIPOGLICEMIA NEONATAL para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.