

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA EN
NEONATOS A TÉRMINO DEL INSTITUTO NACIONAL
MATERNO PERINATAL, LIMA, PERÚ, 2015 A 2019**

TESIS

PARA OPTAR

EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR

XINA KIMBERLY CHOQUE ALAVE

FRINÉ PRISCILLA MIRANDA TORVISCO

ASESOR

BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA EN NEONATOS A
TÉRMINO DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL,
LIMA, PERÚ, 2015 A 2019**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**PRESENTADO POR
XINA KIMBERLY CHOQUE ALAVE
FRINÉ PRISCILLA MIRANDA TORVISCO**

**ASESOR
Dra. BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA, MD PhD**

**LIMA, PERÚ
2023**

MIEMBROS DEL JURADO

Presidenta: Mtra. KARIM ELIZABETH UGARTE REJAVINSKY

Miembro: Mtra. MARIA CRISTINA MEDINA PFLUCKER

Miembro: Mtro. FELIX KONRAD LLANOS TEJADA

AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres y hermanos, por el apoyo sostenido, amor y paciencia para cumplir nuestras metas.

A nuestra asesora Dra. Beatriz Paulina Ayala Quintanilla, por la orientación, tiempo y dedicación en la elaboración de este trabajo de investigación.

A la unidad de docencia e investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal, por la colaboración y facilidades brindadas para realizar el presente estudio.

Finalmente, agradecemos a Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres, por formarnos profesionalmente.

ÍNDICE

Resumen	5
Abstract.....	6
INTRODUCCIÓN	7
I. MATERIALES Y MÉTODOS	10
II. RESULTADOS.....	15
III. DISCUSIÓN	24
IV. CONCLUSIONES	30
V. RECOMENDACIONES.....	31
FUENTES DE INFORMACIÓN	32

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar los factores asociados a la hipoglucemia en neonatos a término del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), Lima, Perú, periodo 2015 a 2019. Estudio observacional, retrospectivo, y de casos y controles. Muestra de 728 neonatos, 318 casos (con hipoglucemia neonatal) y 410 controles (sin hipoglucemia neonatal). Datos recolectados mediante revisión de historias clínicas del INMP del 2015 al 2019. Análisis datos univariado, bivariado y multivariado para establecer los factores asociados a la hipoglucemia neonatal, indicando los OR (Odds Ratio) con un intervalo de confianza al 95%. Valor de $p < 0.05$ considerado como indicador de significación estadística. Estudio aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres, y con autorización del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima.

De los 318 casos y 410 controles, edad al nacer de los casos 38.9 ± 1.1 semanas, y de los controles 39.2 ± 0.9 semanas. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles en relación con edad al nacer (38.9 ± 1.1 vs. 39.2 ± 0.9 ; $p < 0.001$), peso (3129 vs. 3418; $p < 0.001$), sexo masculino (57.9% vs. 49.5%; $p \leq 0.025$), Apgar al minuto (86.2% vs. 94.6%; $p < 0.001$) y a los 5 minutos (97.8% vs. 99.8%; $p < 0.024$), respectivamente. El porcentaje de neonatos con complicaciones (77.4% vs. 31.5%; $p < 0.001$), comorbilidades (5.3% vs 1.7%; $p < 0.006$), y malformaciones congénitas (10.4% vs 1.7%, $p < 0.001$) fue significativamente mayor en los casos que en los controles, respectivamente. Las madres de los casos presentaron significativamente un mayor número de partos distócicos (53.1 vs. 43.2%; $p = 0.008$) y enfermedades maternas (47.5% vs. 28.3%, $p < 0.001$), incluyendo Preeclampsia (11.9% vs. 2.9%; $p < 0.001$) y Diabetes mellitus gestacional (3.1% vs. 0.2%, $p = 0.002$) en comparación con los controles, respectivamente. En el análisis multivariado, los factores asociados significativamente a la hipoglucemia neonatal fueron el bajo peso al nacer (OR: 15.6; IC 95%: 6.7 a 36.2), macrosomía (OR: 2.2; IC 95%: 1.2 a 3.8), preeclampsia (OR: 2.7; IC 95%: 1.2 a 6.0), diabetes gestacional (OR: 18.9; IC 95%: 2.2 a 164.5), ictericia/hiperbilirrubinemia (OR: 1.8; IC 95%: 1.2 a 2.9), síndrome del distrés respiratorio (OR: 11.7; IC 95% 5.2 a 26.3), trauma obstétrico (OR: 10.2; IC 95%: 2.7 a 38.4) y comorbilidades neonatales (OR: 3.2; IC 95%: 1.3 a 7.9). En conclusión, los factores asociados a la hipoglucemia neonatal fueron el bajo peso al nacer, la macrosomía y las enfermedades maternas preeclampsia y diabetes gestacional. También se demostró como factores de riesgo a las malformaciones congénitas y otras complicaciones tales como ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio y traumatismo obstétrico.

Palabras claves: hipoglucemia, neonatos, factores asociados.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the factors associated with hypoglycemia in term neonates from the National Maternal Perinatal Institute (INMP), Lima, Peru, period 2015 to 2019. Observational, retrospective, and case-control study. Sample of 728 neonates, 318 cases (with neonatal hypoglycemia) and 410 controls (Without neonatal hypoglycemia). Data collected by review of the clinical records of the INMP from 2015 to 2019. Univariate, bivariate and multivariate data analysis to establish the factors associated with neonatal hypoglycemia, indicating the ORs (Odds Ratio) with a 95% confidence interval. P value <0.05 considered as an indicator of statistical significance. Study approved by the Ethics Committee of the Faculty of Human Medicine of the San Martin de Porres University, and with authorization from the National Maternal Perinatal Institute of Lima.

Of the 318 cases and 410 controls, age at birth of the cases was 38.9 ± 1.1 weeks, and of the controls 39.2 ± 0.9 weeks. There were statistically significant differences between cases and controls in relation to age at birth (38.9 ± 1.1 vs. 39.2 ± 0.9 ; $p < 0.001$), weight (3129 vs. 3418; $p < 0.001$), male sex (57.9% vs. 49.5 %; $p \leq 0.025$), Apgar at minute (86.2% vs. 94.6%; $p < 0.001$) and at 5 minutes (97.8% vs. 99.8%; $p < 0.024$), respectively. The percentage of neonates with complications (77.4% vs. 31.5%; $p < 0.001$), comorbidities (5.3% vs. 1.7%; $p < 0.006$, and congenital malformations (10.4% vs. 1.7%, $p < 0.001$) was significantly higher in the cases than in controls, respectively. The mothers of the cases had a significantly higher number of dystocic deliveries (53.1 vs. 43.2%; $p = 0.008$) and maternal illnesses (47.5% vs. 28.3%, $p < 0.001$), including Preeclampsia (11.9% vs. 2.9%; $p < 0.001$) and Gestational diabetes mellitus (3.1% vs. 0.2%, $p = 0.002$) compared to controls, respectively. In multivariate analysis, the factors significantly associated with neonatal hypoglycemia were low birth weight (OR: 15.6; 95% CI: 6.7 to 36.2), macrosomia (OR: 2.2; 95% CI: 1.2 to 3.8), preeclampsia (OR: 2.7; 95% CI: 1.2 to 6.0), diabetes gestational (OR: 18.9; 95% CI: 2.2 to 164.5), jaundice / hyperbilirubinemia (OR: 1.8; 95% CI: 1.2 to 2.9), respiratory distress syndrome (OR: 11.7; 95% CI 5.2 to 26.3), trauma a obstetric (OR: 10.2; 95% CI: 2.7 to 38.4) and neonatal comorbidities (OR: 3.2; 95% CI: 1.3 to 7.9). In conclusion, the factors associated with neonatal hypoglycemia were low birth weight, macrosomia, and maternal diseases, preeclampsia and gestational diabetes. Congenital malformations and other complications such as jaundice / hyperbilirubinemia, respiratory distress syndrome and obstetric trauma were also demonstrated as risk factors.

Key words: hypoglycemia, newborn, associated factors

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES ASOCIADOS A LA HIPOGLUCEMIA EN NEONATOS A TÉRMINO DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL,

AUTOR

XINA KIMBERLY CHOQUE ALAVE

RECUENTO DE PALABRAS

10261 Words

RECUENTO DE CARACTERES

56969 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

36 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

156.9KB

FECHA DE ENTREGA

Apr 12, 2023 2:02 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 12, 2023 2:03 PM GMT-5


● 8% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado



.....
Dra. Beatriz Paulina Ayala Quintanilla
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
GMP 21421 RNE 48043

Dra. Beatriz Paulina AYALA QUINTANILLA
ASESORA
ORCID: 0000-0002-2630-4569

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes (1) y uno de los trastornos transitorios del metabolismo de carbohidratos específicos del recién nacido (2, 3). Después del parto se estima que la concentración de glucosa en sangre del recién nacido es aproximadamente el 70% de los niveles de glucosa de la madre (4). Los mecanismos fisiopatológicos de hipoglucemia varían de acuerdo a las características del recién nacido, siendo la causa más habitual la alteración en la transición metabólica, particularmente en niños con factores de riesgo (5). En los hijos de madres diabéticas la hipoglucemia neonatal se produce por el incremento en la utilización de glucosa o hiperinsulinismo transitorio producido por la hiperplasia de células beta del páncreas fetal (6) ocurriendo una situación similar en el caso de neonatos macrosómicos (7).

Por otro lado, la hipoglucemia neonatal en los pequeños para la edad gestacional ocurre debido a que existe un retraso en la gluconeogénesis y escaso depósito de glucógeno (6) y en neonatos pretérmino por limitaciones en las enzimas generadoras de glucosa, debido a que el glucógeno se deposita durante el tercer trimestre del embarazo, por lo tanto, sus reservas de glucógeno están disminuidas (8).

A pesar de no existir un consenso respecto a los valores de glicemia en el neonato (4, 9), en el Perú el diagnóstico se establece en base a valores de glucosa en sangre <45 mg/dL, con presencia o no de sintomatología y desaparición de la sintomatología luego de corregir la glicemia al administrar glucosa (9). Sin embargo, la Academia Americana de Pediatría y el Comité del Feto y Recién Nacido recomienda mantener los valores de glucosa por encima de 40 mg/dL, a fin de evitar repercusiones en el neurodesarrollo del niño (4).

De acuerdo a la Organización Mundial de Salud (OMS), en Latinoamérica se ha reportado una frecuencia de hipoglucemia neonatal del 0,1 a 0,2%. Por otro lado, siguiendo el criterio de definición de Cornblath, se estima que la incidencia de hipoglucemia neonatal es del 5 al 15% de los recién nacidos (10), en los neonatos a término varía del 5% al 7%, en prematuros de 3,2% a 14,7% (11), y en los neonatos en riesgo, se aproxima al 50% (12). En Israel se reportó que el 3,4% de los neonatos presentaron glicemia <40 mg/dL y el 12,1%, glicemia <47 mg/dL (13).

En el Perú se han reportado diversos valores para la incidencia de hipoglucemia neonatal, describiendo que ocurre en el 0,1 a 0,5% de recién nacidos vivos (13, 14) con más frecuencia en los recién nacidos grandes para la edad gestacional (8,1%), pequeños para la edad gestacional (14,7%) (14) y pretérmino adecuados para la edad gestacional (48,5%), de los cuales el 80,5% presentó factores de riesgo en su desarrollo, y el 82,9% retraso o riesgo en el desarrollo motor grueso (15).

La incidencia de hipoglucemia neonatal se incrementa debido a diversos factores maternos tales como diabetes gestacional (20%) (11), diabetes mellitus, edad mayor de 35 años (16), madres diabéticas mal controladas (6), preeclampsia, Índice de Masa Corporal (IMC) pregestacional ≥ 25 kg/m² (17) y multiparidad. Entre los factores relacionados al recién nacido se encuentran la macrosomía, neonatos pretérminos, bajo peso al nacer, hipotermia (16), retraso en el crecimiento intrauterino (6), pequeño o grande para la edad gestacional y factores relaciones con el estrés perinatal como asfixia y sepsis (10).

Estudios previos demostraron que la hipoglucemia neonatal se asociaba no solo con el bajo peso al nacer y menor edad gestacional, sino también con encefalopatía hipóxico-isquémica e infecciones neonatales (18). Asimismo, se reportó la Taquipnea transitoria del recién nacido, Apgar al minuto de 5, policitemia y no recibir apego como factores que influyen en su aparición (19). Del mismo modo, la hipoglucemia neonatal constituía un factor significativo para la mortalidad neonatal general, siendo por ello un aspecto importante a considerar en las intervenciones prenatales y postnatales (18).

En una investigación realizada en el Hospital Santa Rosa de Lima, se demostró que la hipoglucemia se asociaba con prematuridad, pequeño para la edad gestacional y grande para la edad gestacional (20). Los hallazgos de otro estudio en el Hospital San José del Callao reportaron como factores neonatales condición de macrosomía y bajo peso al nacer, mientras que los factores maternos asociados a hipoglucemia neonatal fueron antecedente de Diabetes Mellitus, edad materna mayor de 35, primigesta (16). Asimismo, se reportó preeclampsia y obesidad materna en un estudio realizado en Chimbote (17). Otros factores encontrados en los neonatos prematuros fueron corioamnionitis, enterocolitis necrotizante (21), embarazo

gemelar, presencia de líquido amniótico meconial y nacimiento por cesárea programada (22).

Siendo así, es importante conocer los factores de riesgo, y complementarlos con la evaluación clínica, a pesar de que la mayoría de los signos y síntomas de la hipoglucemia neonatal pueden ser a veces inespecíficos. Además, se requiere diferenciar los casos de hipoglucemia neonatal (debido a los factores descritos previamente) de la hipoglucemia neonatal persistente y grave ocasionadas por el hiperinsulinismo congénito (23). El síntoma más frecuente de la hipoglucemia es el temblor, y también puede presentarse letargia, irritabilidad, apnea, llanto débil o anormalmente agudo, succión débil, taquipnea, cianosis, vómitos, hipotermia y convulsiones (2).

En consecuencia, la hipoglucemia neonatal requiere tratamiento y si no se proporciona ocasiona daño neurológico, retraso mental, epilepsia, trastornos de la personalidad, deterioro del rendimiento cardíaco y debilidad muscular (18). En tal sentido, la hipoglucemia neonatal puede ocasionar diversas complicaciones incluyendo discapacidad del desarrollo neurológico, parálisis cerebral y muerte neonatal, muchas de las cuales podrían ser evitadas a través de la identificación de los factores de riesgos y el diagnóstico respectivo en el recién nacido (1). Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue determinar los factores asociados a la hipoglucemia en neonatos a término en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de Lima, 2015 a 2019.

I. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, retrospectivo, analítico, y de tipo casos y controles en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). Este establecimiento de salud es un centro de referencia nacional de categoría III-2, ubicado en el distrito de Lima, que brinda atención de alta complejidad a la madre y neonato de alto riesgo.

La población de estudio estuvo conformada por neonatos nacidos a término en el INMP con tamaño muestral de 728 neonatos (318 casos y 410 controles). Dicho tamaño muestral fue calculado con un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80%, una frecuencia de hipoglucemia neonatal en los casos de 29.1% y en los controles de 12.7%, calculado utilizando el software abierto OpenEpi (24, 17).

Asimismo, se tuvo en consideración que la frecuencia de hipoglucemia en recién nacidos a término varía del 5% al 7% (11); en macrosomía fetal, 17.4% (25) a 35.6% (16); bajo peso al nacer, 20.3% ; depresión neonatal (Apgar <7), 22.8% (26) a 39.02% (27); preeclampsia, 25.2% (28); infección urinaria en la madre, 12.5% (29) a 14.5% (27); diabetes gestacional, 20% (30) y parto por cesárea, 31.9% (25) a 70% (27). Los criterios de inclusión de los casos fueron neonatos de ambos sexos a término con diagnóstico de hipoglucemia neonatal atendidos durante el periodo 2015 a 2019. Se realizó un muestreo no probabilístico y por conveniencia.

VARIABLES Y MEDICIONES

La recolección de datos se realizó de fuentes secundarias. Los datos se extrajeron de las historias clínicas de cada uno de los neonatos, y utilizando para ello una ficha de recolección de datos elaborada por las investigadoras de este estudio, que incluía edad al nacer, peso, sexo, puntuación de Apgar al minuto y a los 5 minutos, presencia de depresión neonatal, valor de glucosa sanguínea, presentación clínica de la hipoglucemia y complicaciones neonatales (según corresponda para casos y controles); y las características maternas tales como edad, paridad, tipo de parto, número de controles prenatales, enfermedades obstétricas y complicaciones (preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, infección del tracto urinario, etc.).

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó utilizando el programa SPSS versión 26. Inicialmente las investigadoras registraron los datos en el programa Excel 2010, y luego fueron importados al SPSS. Previo al análisis de datos se realizó la limpieza de la base de datos.

Se realizó el análisis univariado para describir las características del recién nacido, incluyendo edad al nacer, peso, sexo, puntuación de Apgar al minuto, Apgar a los 5 minutos, presencia de depresión neonatal, valor de glucosa sanguínea, presentación clínica de la hipoglucemia y complicaciones neonatales (según corresponda); y las características maternas tales como edad, paridad, tipo de parto, número de controles prenatales, enfermedades obstétricas y complicaciones (preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, infección del tracto urinario, otros). Las variables categóricas se calcularon como frecuencias absolutas y relativas. La distribución normal fue evaluada usando el test de Kolmogorov Smirnov. Las variables cuantitativas se calcularon como medias \pm desviación estándar (DE) y valores de mediana mostrando el cuartil 1 (Q1) y cuartil 3 (Q3).

También se realizó el análisis bivariado comparando entre los casos y los controles las proporciones de las variables cualitativas mediante la prueba chi cuadrado; y la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney (debido a que las variables cuantitativas no presentaron distribución normal). Asimismo, se estimó los Odds ratio (OR) crudos y los intervalos de confianza (IC) al 95% de las variables independientes entre los Casos y Controles.

El análisis multivariado evaluó los factores asociados a la hipoglucemia; es decir, la asociación entre la hipoglucemia y las variables independientes (peso al nacer, depresión neonatal con Apgar al minuto o Apgar a los 5 minutos, tipo de parto, o enfermedad materna por diabetes gestacional, preeclampsia o infección urinaria) mediante el modelo de regresión logística binaria, determinándose los OR con IC al 95% ajustados por las variables confusoras, las cuales fueron identificadas en el análisis bivariado y fueron aquellas que influyeron significativamente el riesgo de hipoglucemia neonatal (sexo del neonato, presencia de ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio, sepsis, policitemia). Sin embargo, también se

incluyeron variables maternas que son conocidas por estar asociadas al riesgo de hipoglucemia neonatal, tales como edad materna, paridad y control prenatal (a pesar de la ausencia de asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado).

Siendo así, se construyeron cuatro modelos principales. En el primer modelo se incluyeron las siguientes variables del neonato: peso según grupos, sexo, presencia de alguna complicación, presencia de malformaciones congénitas y presencia de alguna comorbilidad, y las siguientes variables maternas: edad por grupo, paridad, tipo de parto, control prenatal y presencia de alguna enfermedad materna.

En el segundo modelo se incluyeron las siguientes variables del neonato: peso según grupos, sexo, depresión neonatal según Apgar al minuto, depresión neonatal según Apgar a los 5 minutos, ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio, sepsis, policitemia, trauma obstétrico, taquipnea transitoria del recién nacido, otras complicaciones del neonato, presencia de malformaciones congénitas, de alguna comorbilidad, y las siguientes variables maternas: edad por grupo, paridad, tipo de parto, control prenatal, preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, infección del tracto urinario, retardo de crecimiento intrauterino, hipotiroidismo y otras enfermedades maternas. Para este segundo modelo, se realizaron también subanálisis, excluyendo paridad, después control prenatal, y finalmente edad materna. No obstante, los resultados identificando las variables asociadas a la hipoglucemia fueron similares, al primer modelo que las incluían todas las variables mencionadas previamente.

En el tercer modelo se incluyeron las siguientes variables del neonato: peso según grupos, sexo, depresión al nacer según Apgar al minuto, depresión al nacer según Apgar a los 5 minutos, ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio, trauma obstétrico, policitemia, taquipnea transitoria del recién nacido, otras complicaciones del neonato, presencia de malformaciones congénitas, y presencia de alguna comorbilidad; y las siguientes variables maternas: edad por grupo, paridad, tipo de parto, control prenatal, preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, infección del tracto urinario, retardo de crecimiento intrauterino, hipotiroidismo y otras enfermedades maternas.

Para este tercer modelo, la variable otras complicaciones del neonato, incluye sepsis debido a que hubo solo 1 neonato con sepsis en los controles y el intervalo de confianza fue muy amplio (OR: 53.3 con IC 95% de 7.1 a 402.9). Se realizaron también subanálisis, excluyendo paridad, después control prenatal, y finalmente edad materna. No obstante, los resultados identificando las variables asociadas a la hipoglucemia fueron similares al segundo modelo que incluían todas las variables mencionadas previamente.

En el cuarto modelo se incluyeron las siguientes variables del neonato: peso según grupos, sexo, depresión neonatal según Apgar al minuto, depresión neonatal según Apgar a los 5 minutos, ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio, trauma obstétrico, taquipnea transitoria del recién nacido, otras complicaciones del neonato, presencia de malformaciones congénitas, y presencia de alguna comorbilidad, y las siguientes variables maternas: edad por grupo, paridad, tipo de parto, control prenatal, preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, infección del tracto urinario, retardo de crecimiento intrauterino, hipotiroidismo y otras enfermedades maternas.

Para este cuarto modelo, la variable otras complicaciones del neonato incluye sepsis y policitemia debido a que hubo solo 1 neonato con sepsis en los controles y 3 con policitemia). Se realizaron también subanálisis, excluyendo paridad, después control prenatal, y finalmente edad materna. No obstante, los resultados identificando las variables asociadas a la hipoglucemia fueron similares al segundo y tercer modelo que incluían todas las variables mencionadas previamente.

El análisis de regresión múltiple tipo *Stepwise (Forward Wald)* identificó los factores asociados en el modelo final. Se consideró significancia estadística con un valor de $p < 0.05$. Los datos fueron presentados en tablas.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la USMP. Se obtuvo la autorización de la Dirección General del Instituto Nacional Materno Perinatal de

Lima, incluyendo la aprobación ética de su Comité Institucional de Ética en Investigación. La presente investigación cumplió y respetó los principios bioéticos. Los datos fueron recolectados en fichas codificadas, a fin de preservar el anonimato y garantizar la confidencialidad de la información.

II. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 728 neonatos a término del Instituto Nacional Materno Perinatal, 318 casos (neonatos a término con hipoglucemia) y 410 controles (neonatos a término sin hipoglucemia). Las características neonatales se describen en la Tabla 1, reportándose que el promedio de edad fue 39.1 ± 1.0 semanas, con un peso de 3307.1 ± 608.5 gramos, y puntaje Apgar al minuto de 7.7 ± 1.1 y a los 5 minutos de 8.8 ± 0.6 , la mayoría de los neonatos fueron varones (53.2%), normosómicos (78.3%), y con peso adecuado para la edad gestacional (65.7%). Se observó en los casos, un mayor número de neonatos macrosómicos (14.5%) y con peso grande para la edad gestacional (23.6%) en comparación con los controles (8.5% y 15.6%, respectivamente).

Asimismo, se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles en relación con edad al nacer (38.9 ± 1.1 vs. 39.2 ± 0.9 , respectivamente; $p < 0.001$), peso (3129 vs. 3418, respectivamente; $p < 0.001$), sexo masculino (57.9% vs. 49.5%, respectivamente; $p \leq 0.025$), Apgar al minuto (86.2% vs. 94.6%, respectivamente; $p < 0.001$) y a los 5 minutos (97.8% vs. 99.8%, respectivamente; $p < 0.024$).

Tabla 1 Características de los neonatos a término del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú, 2015 a 2019

Características de neonatos a término	Total	Casos ^a	Controles ^b	valor <i>p</i>
	n=728	(n=318)	(n=410)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Edad al nacer (semanas)				
Media \pm DE	39.1 ± 1.0	38.9 ± 1.1	39.2 ± 0.9	<0.001
Mediana	39.0	39.0	39.0	
(Q1-Q3)	(38.0 – 40.0)	(38.0 – 40.0)	(39.0 – 40.0)	
Peso				
Media \pm DE	3307.1 ± 608.5	3160.5 ± 760.9	3420.9 ± 423.9	<0.001
Mediana	3356.5	3129.0	3418.0	
(Q1-Q3)	(2966.8 – 3690.0)	(2590.0 – 3722.0)	(3144.3 – 3680.0)	
Peso según grupos				
Normal	570 (78.3)	202 (63.5)	368 (89.8)	<0.001
Macrosómico	81 (11.1)	46 (14.5)	35 (8.5)	
Bajo peso al nacer	77 (10.6)	70 (22.0)	7 (1.7)	
Peso al nacer según percentil y edad gestacional				
				<0.001

Adecuado para la edad gestacional	478 (65.7)	151 (47.5)	327 (79.8)	
Grande para la edad gestacional	139 (19.1)	75 (23.6)	64 (15.6)	
Pequeño para la edad gestacional	111 (15.2)	92 (28.9)	19 (4.6)	
Sexo				0.025
Masculino	387 (53.2)	184 (57.9)	203 (49.5)	
Femenino	341 (46.8)	134 (42.1)	207 (50.5)	
Apgar al minuto				
Media ± DE	7.7 ± 1.1	7.5 ± 1.3	7.9 ± 0.8	
Mediana (Q1-Q3)	8.0 (8.0 – 8.0)	8.0 (7.0 – 8.0)	8.0 (8.0 - 8.0)	<0.001
Normal				<0.001
Si	662 (90.9)	274 (86.2)	388 (94.6)	
No	66 (9.1)	44 (13.8)	22 (5.4)	
Apgar a los 5 minutos				
Media ± DE	8.8 ± 0.6	8.7 ± 0.8	8.9 ± 0.4	
Mediana (Q1-Q3)	9.0 (9.0 – 9.0)	9.0 (8.8 – 9.0)	9.0 (9.0 – 9.0)	<0.001
Normal				0.024*
Si	720 (98.9)	311 (97.8)	409 (99.8)	
No	8 (1.1)	7 (2.2)	1 (0.2)	

DE: Desviación estándar; Q1: Cuartil 1; Q3: Cuartil 3.

^aCasos: Neonatos con hipoglucemia neonatal; ^bControles: Neonatos sin hipoglucemia neonatal.

*Prueba exacta de Fisher.

En la Tabla 2 se detallan las complicaciones, malformaciones congénitas y comorbilidades de los neonatos. Las complicaciones se presentaron en mayor proporción en los neonatos incluidos en el estudio (52.5%), siendo las principales ictericia/hiperbilirrubinemia (22.5%), síndrome de distrés respiratorio (10.7%) y sepsis (9.1%), se observó en una menor frecuencia comorbilidades (3.3%) y malformaciones congénitas (5.5%).

Hubo mayores complicaciones en los casos (77.4%) que en los controles (31.5%) y dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$). Se observó además que las complicaciones más frecuentes en los casos fueron ictericia/hiperbilirrubinemia (31.1% vs. 15.9%, respectivamente; $p < 0.001$), síndrome de distrés respiratorio (22.0% vs. 2.0%, respectivamente; $p < 0.001$), sepsis (20.4% vs. 0.2, respectivamente; $p < 0.001$), depresión neonatal según Apgar al minuto (13.8% vs. 5.4%, respectivamente; $p < 0.001$) y a los 5 minutos (2.2% vs. 0.2%, respectivamente; $p < 0.024$), policitemia (12.6% vs. 0.7%, respectivamente;

$p < 0.001$), trauma obstétrico (4.4% vs. 0.7%, respectivamente; $p < 0.001$) y taquipnea transitoria del recién nacido (4.4% vs. 0.5%; $p < 0.001$).

El porcentaje de neonatos con malformaciones congénitas fue significativamente mayor ($p < 0.001$) en los casos (10.4%) que en los controles (1.7%), mientras que las malformaciones congénitas más frecuentes fueron la cardiopatía congénita (6% en los casos y 0.5% en los controles) y criptorquidia (2.2% en los casos y 0.7% en los controles).

Las comorbilidades fueron también significativamente más frecuentes ($p < 0.001$) en los casos (5.3%) que en los controles (1.7%), observándose que la enfermedad hemolítica fue la patología más habitual (2.8% en los casos y 1.2% en los controles).

Tabla 2 Complicaciones, malformaciones congénitas y comorbilidades de los neonatos a término del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú, 2015 a 2019

Complicaciones ^c	Total	Casos ^a	Controles ^b	valor <i>P</i>
	n=728	(n=318)	(n=410)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Complicaciones neonatales				
Si	375 (52.5)	246 (77.4)	129 (31.5)	<0.001
No	353 (48.5)	72 (22.6)	281 (68.5)	
Principales complicaciones				
Macrosómico	81 (11.1)	46 (14.5)	35 (8.5)	0.012
Bajo peso al nacer	77 (10.6)	70 (22.0)	7 (1.7)	<0.001
Ictericia/hiperbilirrubinemia	164 (22.5)	99 (31.1)	65 (15.9)	<0.001
Síndrome de distrés respiratorio	78 (10.7)	70 (22.0)	8 (2.0)	<0.001
Sepsis	66 (9.1)	65 (20.4)	1 (0.2)	<0.001
Depresión neonatal según Apgar al minuto	66 (9.1)	44 (13.8)	22 (5.4)	<0.001
Depresión moderada	55 (7.6)	37 (11.6)	18 (4.4)	
Depresión severa	11 (1.5)	7 (2.2)	4 (1.0)	
Depresión neonatal según Apgar a los 5 minutos	8 (1.1)	7 (2.2)	1 (0.2)	0.024
Depresión moderada	7 (1.0)	6 (1.9)	1 (0.2)	
Depresión severa	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	
Policitemia	43 (5.9)	40 (12.6)	3 (0.7)	<0.001
Trauma obstétrico	17 (2.3)	14 (4.4)	3 (0.7)	0.001
Caput succedaneum	4 (0.5)	4 (1.3)	0 (0.0)	
Cefalohematoma	4 (0.5)	4 (1.3)	0 (0.0)	
Traumatismo de hombro	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	
Lesión del plexo braquial	2 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	
Fractura de clavícula	5 (0.7)	3 (0.9)	2 (0.5)	
Taquipnea transitoria del recién nacido	16 (2.2)	14 (4.4)	2 (0.5)	<0.001
Otro grupo de complicaciones	51 (7.0)	40 (12.6)	11 (2.7)	<0.001

Sufrimiento fetal agudo	14 (1.9)	7 (2.2)	7 (1.7)	
Trastorno de la coagulación	8 (1.1)	8 (2.5)	0 (0.0)	
Encefalopatía hipóxico-isquémica	8 (1.1)	8 (2.5)	0 (0.0)	
Síndrome de aspiración meconial	4 (0.5)	4 (1.3)	0 (0.0)	
Síndrome de adaptación pulmonar	2 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	
Otros	22 (3.0)	17 (5.3)	5 (1.2)	
Con una a más complicaciones				<0.001
1	185 (25.4)	98 (30.8)	87 (21.2)	
2	73(10.0)	62 (19.5)	11 (2.7)	
≥ 3	50(6.9)	48 (15.1)	2 (0.5)	
Comorbilidades				<0.006
Si	24 (3.3)	17 (5.3)	7 (1.7)	
No	704 (96.7)	301 (94.7)	403 (98.3)	
Tipos de comorbilidades principales				
Enfermedad hemolítica	14 (1.9)	9 (2.8)	5 (1.2)	
Anemia	8 (1.1)	7 (2.2)	1 (0.2)	
Sífilis	1 (0.1)	1 (0.3)	0	
Neurofibromatosis	1 (0.1)	0	1 (0.2)	
Malformaciones congénitas				<0.001
Si	40 (5.5)	33 (10.4)	7 (1.7)	
No	688 (94.5)	285 (89.6)	403 (98.3)	
Tipo de malformaciones principales				
Cardiopatía congénita	21 (2.9)	19 (6.0)	2 (0.5)	
Criptorquidia	10 (1.4)	7 (2.2)	3 (0.7)	
Micrognatia y microcefalia	6 (0.8)	4 (1.3)	2 (0.5)	
Síndrome de Down	4 (0.5)	4 (1.3)	0	
Mielomeningocele	1 (0.1)	1 (0.3)	0	
Labio leporino	1 (0.1)	0	1 (0.2)	
Agenesia del cuerpo calloso	1 (0.1)	1 (0.3)	0	
Síndrome de Beckwith Wiedeman	1 (0.1)	1 (0.3)	0	

^aCasos: Neonatos con hipoglucemia neonatal; ^bControles: Neonatos sin hipoglucemia neonatal.

^cUn neonato puede tener más de una complicación o comorbilidades o malformaciones congénitas

En la Tabla 3 se muestran los valores de glicemia y sintomatología de los neonatos de este estudio. Como era de esperarse el valor promedio de glicemia fue significativamente menor ($p < 0.001$) en los casos (36.2 ± 7.9) en comparación con los controles (66.8 ± 13.4).

De igual manera, la presencia de sintomatología fue significativamente mayor ($p < 0.001$) en los casos (48.1%) en comparación con los controles (2.2%). Se observó que la sintomatología más frecuente en los casos fueron signos de dificultad respiratoria (17.0%), síntomas neuroglucopénicos (27.7%) y síntomas adrenérgicos (22.3%), dentro los cuales cabe mencionar hipoactividad (15.4%), taquipnea (12.3%), tremor (9.7%), succión débil (7.5%), llanto débil (7.2%), tiraje (7.2%) y cianosis (5.3%).

Tabla 3 Valores de glicemia y sintomatología de los neonatos con hipoglucemia neonatal a término del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú, 2015 a 2019

Características	Total	Casos ^a	Controles ^{b, c}	valor p
	n=728	(n=318)	(n=410)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Valores de glicemia				<0.001
Media ± DE	42.0 ± 15.2	36.2 ± 7.9	66.8 ± 13.4	
Mediana (Q1-Q3)	40.0 (33.0 – 45.0)	38.0 (31.0 – 42.5)	65.0 (57.0 – 77.0)	
Con Sintomatología	162 (22.3)	153 (48.1)	9 (2.2)	<0.001
Si	162 (22.3)	153 (48.1)	9 (2.2)	
No	566 (77.7)	165 (51.9)	401 (97.8)	
Tipo de sintomatología				
Signos de dificultad respiratoria	59 (8.1)	54 (17.0)	5 (1.2)	<0.001
Polipnea	11 (1.5)	11 (3.5)	0 (0.0)	
Aleteo nasal	7 (1.0)	6 (1.9)	1 (0.2)	
Tiraje	24 (3.3)	23 (7.2)	1 (0.2)	
Quejido	5 (0.7)	5 (1.6)	0 (0.0)	
Taquipnea	43 (5.9)	39 (12.3)	4 (1.0)	
Retracción xifoidea, esternal y subcostal	4 (0.5)	4 (1.3)	0 (0.0)	
Disnea	9 (1.2)	8 (2.5)	1 (0.2)	
Síntomas neuroglucopénicos	92 (12.6)	88 (27.7)	4 (1.0)	<0.001
Hipotonía	10 (1.4)	10 (3.1)	0 (0.0)	
Succión débil	27 (3.7)	24 (7.5)	3 (0.7)	
Conciencia	16 (2.2)	16 (5.0)	0 (0.0)	
Hipoactividad	50 (6.9)	49 (15.4)	1 (0.2)	
Llanto débil	24 (3.3)	23 (7.2)	1 (0.2)	
Síntomas adrenérgicos	80 (11.0)	71 (22.3)	9 (2.2)	<0.001
Tremor	31 (4.3)	31 (9.7)	0 (0.0)	
Palidez	5 (0.7)	5 (1.6)	0 (0.0)	
Taquicardia	3 (0.4)	1 (0.3)	0 (0.0)	
Náuseas y vómitos	8 (1.1)	8 (2.5)	0 (0.0)	
Rechazo de alimentación	19 (2.6)	19 (6.0)	0 (0.0)	
Cianosis	24 (3.3)	17 (5.3)	7 (1.7)	
Con un a más signos o síntomas				<0.001
1	72 (9.9)	63 (19.8)	9 (2.2)	
2	41 (5.6)	37 (11.6)	4 (1.0)	
≥ 3	50 (6.9)	49 (15.4)	1 (0.2)	

DE: Desviación estándar; Q1: Cuartil 1; Q3: Cuartil 3.

^aCasos: Neonatos con hipoglucemia neonatal; ^b Controles: Neonatos sin hipoglucemia neonatal.

^cNo se realizó el control de glicemia de 335 controles.

En la Tabla 4 se describe las características de las madres de los neonatos, reportándose que el promedio de la edad materna fue de 27.35 ± 6.8 años, con una paridad de 2.2 ± 1.4 y número de controles prenatales de 6.07 ± 2.99 . La mayoría de las gestantes fueron madres con edades de 19 a 34 años (75.4%), multíparas (61.8%), quienes culminaron el embarazo por parto eutócico (52.5%), con control prenatal adecuado (62.9%) y sin enfermedades (63.3%).

Se observaron casos de madres que presentaron de manera significativa un mayor número de partos distócicos (53.1 vs. 43.2%, respectivamente; $p=0.008$) y presencia de enfermedades maternas (47.5% vs. 28.3%, respectivamente; $p<0.001$) que en los controles. Se encontró además mayores porcentajes y de manera significativa de madres con Preeclampsia (11.9% vs. 2.9%; $p<0.001$), Retardo del crecimiento intrauterino (9.1 vs. 0.7%, respectivamente: $p<0.001$), Hipotiroidismo (2.8% vs. 0.5%, respectivamente; $p=0.013$) y Diabetes mellitus gestacional (3.2% vs. 0.2%, respectivamente; $p=0.002$) en los casos en comparación con los controles. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad, paridad y control prenatal adecuado entre las madres de los neonatos con hipoglucemia (casos) y sin hipoglucemia (controles).

Tabla 4 Características de las madres de los neonatos a término del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú, 2015 a 2019

Características maternas	Total	Casos ^a	Controles ^b	valor <i>p</i>
	n=728 n (%)	(n=318) n (%)	(n=410) n (%)	
Edad (años)				0.162
Media \pm DE	27.35 \pm 6.8	27.79 \pm 6.8	27.01 \pm 6.9	
Mediana (Q1-Q3)	27 (22.0 – 32.75)	27.0 (2.02 – 33.0)	27.0 (22.0—32.0)	
Edad por grupos				0.158
<19	66 (9.1)	23 (7.2)	43 (10.5)	
\geq 19 a 34	549 (75.4)	239 (75.2)	310 (75.6)	
\geq 35	113 (15.5)	56 (17.6)	57 (13.9)	
Paridad				
Media \pm DE o	2.2 \pm 1.4	2.27 \pm 1.42	2.22 \pm 1.39	
Mediana (Q1-Q3)	2.0 (1 - 3)	2.0 (1 - 3)	2.0 (1 - 3)	0.557
Primípara	278 (38.2)	116 (36.5)	162 (39.5)	0.403
Múltipara	450 (61.8)	202 (63.5)	248 (60.5)	

Tipo de parto				0.008
Eutócico	382 (52.5)	149 (46.9)	233 (56.8)	
Distócico	346 (47.5)	169 (53.1)	177 (43.2)	
Parto por cesárea	327 (44.9)	152 (47.8)	175 (42.7)	
Parto instrumentado	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	
Parto podálico	18 (2.5)	16 (5)	2 (0.5)	
Control prenatal				
Número de controles	6.07 ± 2.99	5.84 ± 3.0	6.24 ± 2.9	
Mediana (Q1-Q3)	6.0 (4.0 – 8.0)	6 (4.0—8.0)	6.0 (4.0—8.0)	0.122
Adecuado	458 (62.9)	195 (61.3)	263 (64.1)	0.434
Inadecuado	270 (37.1)	123 (38.7)	147 (35.9)	
Enfermedades				
Con enfermedades				
Si	267 (36.7)	151 (47.5)	116 (28.3)	<0.001
No	461 (63.3)	167 (52.5)	294 (71.7)	
Tipos de enfermedades				
Infección del tracto urinario	87 (12)	41 (12.9)	46 (11.2)	0.490
Anemia	53 (7.3)	29 (9.1)	24 (5.9)	
Preeclampsia	50 (6.9)	38 (11.9)	12 (2.9)	<0.001
Rotura prematura de membranas	40 (5.5)	22 (6.9)	18 (4.4)	
RCIU	32 (4.4)	29 (9.1)	3 (0.7)	<0.001
Vulvovaginitis	15 (2.1)	6 (1.9)	9 (2.2)	
Obesidad	14 (1.9)	8 (2.5)	6 (1.5)	
Hipotiroidismo	11 (1.5)	9 (2.8)	2 (0.5)	0.013
Diabetes mellitus gestacional	11 (1.5)	10 (3.1)	1 (0.2)	0.002
Diabetes mellitus tipo 2	2 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	
Otros	48 (6.6)	26 (8.2)	22 (5.4)	0.034
Con una o más enfermedades				<0.001
1 enfermedad	19 (2.6)	18 (5.7)	1 (0.2)	
2 enfermedades	170 (23.4)	79 (24.8)	91 (22.2)	
≥ 3 enfermedades	78 (10.7)	54 (17)	24 (5.9)	

^a Casos: Neonatos con hipoglucemia neonatal; ^b Controles: Neonatos sin hipoglucemia neonatal

En el Análisis multivariado, se encontró que el bajo peso al nacer (OR: 15.7; IC95%: 6.8 a 36.1), la macrosomía (OR: 2.1; IC 95%: 1.2 a 3.5), las complicaciones neonatales (OR: 5.0; IC 95%: 3.5 a 7.1), las malformaciones congénitas (OR: 3.9; IC 95%: 1.6 a 9.9) y las enfermedades maternas (OR: 1.6; IC 95%: 1.1 a 2.3) fueron factores de riesgo de hipoglucemia neonatal (Modelo 1). Asimismo, en otro análisis realizado se presentaron como factores de riesgo al bajo peso al nacer, macrosomía, ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome del distrés respiratorio, trauma obstétrico, malformaciones congénitas, preeclampsia y diabetes gestacional.

Resultados similares fueron encontrados en otros análisis realizados con las mismas variables (Modelo 2 y Modelo 4) y las descritas en la parte de material y métodos, de tal manera que se encontró en el Modelo 4 que los neonatos con bajo

peso al nacer tenían 15.6 veces más riesgo (IC 95%: 6.7 a 36.2) y los con macrosomía tienen 2.2 veces más riesgo (IC 95%: 1.2 a 3.8), de hipoglucemia que aquellos neonatos con peso normal. También se observó que los neonatos con ictericia/hiperbilirrubinemia presentaron 1.8 veces más riesgo (IC 95%: 1.2 a 2.9), síndrome de distrés respiratorio 11.7 veces más riesgo (IC 95%: 5.2 a 26.3) y trauma obstétrico 10.2 veces más riesgo (IC 95%: 2.7 a 38.4) de hipoglucemia que los neonatos sin complicaciones. Además, los neonatos con malformaciones congénitas presentaron 3.9 veces más riesgo (IC 95%: 1.5 a 10.2), de hipoglucemia que los neonatos sin malformaciones congénitas. De igual manera, los neonatos de madres con preeclampsia tuvieron 2.7 veces más riesgo (IC 95%: 1.2 a 6.0) de hipoglucemia que aquellos neonatos de madres sin preeclampsia, y los neonatos de madres con diabetes gestacional tuvieron 18.9 veces más riesgo (IC 95%: 2.2 a 164.5) de hipoglucemia que aquellos neonatos de madres sin diabetes gestacional.

Tabla 5 Modelos de análisis multivariado de los factores asociados a la hipoglucemia en neonatos a término del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú, 2015 a 2019

Características	Total	OR crudo IC 95%	Modelo 1 ^a	Modelo 2 ^b	Modelo 3 ^c	Modelo 4 ^d
	n=728 n (%)		OR ajustado IC 95%	OR ajustado IC 95%	OR ajustado IC 95%	OR ajustado IC 95%
Peso al nacer						
Bajo peso al nacer	77 (10.6)	18.2 (8.2 a 40.4)	15.7 (6.8 a 36.1)	15.2 (6.5 a 35.6)	15.5 (6.6 a 36.1)	15.6 (6.7 a 36.2)
Macrosomía	81 (11.1)	2.4 (1.5 a 3.8)	2.1 (1.2 a 3.5)	2.2 (1.3 a 3.9)	2.2 (1.2 a 3.8)	2.2 (1.2 a 3.8)
Peso normal	570 (78.3)	1	1	1	1	1
Otras complicaciones neonatales						
Sí	261 (35.9)	5.9 (4.3 a 8.1)	5.0 (3.5 a 7.1)	-	-	-
No	467 (64.1)	1	1	-	-	-
Malformaciones congénitas						
Sí	43 (5.9)	6.7 (2.9 a 15.3)	3.9 (1.6 a 9.9)	4.1 (1.5 a 10.8)	3.9 (1.5 a 10.2)	3.9 (1.5 a 10.2)
No	685 (94.1)	1	1	1	1	1
Ictericia/hiperbilirrubinemia						
Sí	164 (22.5)	2.4 (1.7 a 3.4)	-	1.8 (1.1 a 2.8)	1.8 (1.2 a 2.9)	1.8 (1.2 a 2.9)
No	564 (77.5)	1	-	1	1	1
Síndrome de distrés respiratorio						
Sí	78 (10.7)	14.2 (6.7 a 29.9)	-	11.5 (5.1 a 25.9)	11.8 (5.3 a 26.4)	11.7 (5.2 a 26.3)
No	650 (89.3)	1	-	1	1	1
Sepsis						
Sí	66 (9.1)	105.1 (14.5 a 761.9)	-	53.3 (7.1 a 402.9)	-	-
No	662 (90.9)	1	-	1	-	-
Policitemia						
			-	-	-	-

Sí	43 (5.9)	19.5 (5.9 a 63.7)	-	5.8 (1.4 a 23.0)	6.3 (1.6 a 24.4)	-
No	685 (94.1)	1	-	1	1	-
Trauma obstétrico						
Sí	17 (2.3)	6.2 (1.8 a 21.9)	-	10.0 (2.6 a 37.8)	10.2 (2.7 a 38.5)	10.2 (2.7 a 38.4)
No	711 (97.7)	1	-	1	1	-
Otro grupo de complicaciones neonatales						
Sí	51 (7.0)	5.2 (2.6 a 10.4)	-	3.3 (1.4 a 7.6)	-	-
No	677 (93.0)	1	-	1	-	-
Otro grupo de complicaciones neonatales (con sepsis)						
Sí	66 (9.1)	105.1 (14.5 a 761.9)	-	-	8.7 (4.3 a 17.2)	-
No	662 (90.9)	1	-	-	1	-
Otro grupo de complicaciones neonatales (con sepsis y policitemia)						
Sí	129 (17.7)	14.7 (8.4 a 25.9)	-	-	-	8.9 (4.8 a 16.6)
No	599 (82.3)	1	-	-	-	1
Comorbilidades neonatales						
Sí	24 (3.3)	3.2 (1.3 a 7.9)	-	-	-	-
No	704 (96.7)	1	-	-	-	-
Enfermedades maternas						
Sí	267 (36.7)	2.3 (1.7 a 3.1)	1.6 (1.1 a 2.3)	-	-	-
No	461 (63.3)	1	1	-	-	-
Diabetes gestacional						
Sí	11 (1.5)	13.3 (1.7 a 104.3)	-	18.1 (2.1 a 160.0)	18.9 (2.1 a 164.8)	18.9 (2.2 a 164.5)
No	717 (98.5)	1	-	1	1	1
Preeclampsia						
Sí	50 (6.9)	4.5 (2.3 a 8.8)	-	2.7 (1.2 a 6.1)	2.6 (1.2 a 5.9)	2.7 (1.2 a 6.0)
No	678 (93.1)	1	-	1	1	1

^a Modelo 1 ajustado por comorbilidades neonatales, sexo, edad materna, paridad, tipo de parto y control prenatal adecuado.

^b Modelo 2 ajustado por depresión neonatal según Apgar al minuto, depresión neonatal según Apgar a los 5 minutos, taquipnea transitoria del recién nacido, comorbilidades neonatales, edad materna, paridad, tipo de parto, control prenatal adecuado, infección del tracto urinario materna, retardo de crecimiento intrauterino, hipotiroidismo y otras enfermedades maternas.

^c Modelo 3 ajustado por sexo, depresión neonatal según Apgar al minuto, depresión neonatal según Apgar a los 5 minutos, taquipnea transitoria del recién nacido, comorbilidades neonatales, edad materna, paridad, tipo de parto, control prenatal adecuado, infección del tracto urinario materna, retardo de crecimiento intrauterino, hipotiroidismo y otras enfermedades maternas.

^d Modelo 4 ajustado por sexo, depresión neonatal según Apgar al minuto, depresión neonatal según Apgar a los 5 minutos, taquipnea transitoria del recién nacido comorbilidades neonatales, edad materna, paridad, tipo de parto, control prenatal adecuado, infección del tracto urinario materna, retardo de crecimiento intrauterino, hipotiroidismo y otras enfermedades maternas.

IC: Intervalo de confianza

III. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que los factores asociados a la hipoglucemia neonatal fueron el bajo peso al nacer, macrosomía y las enfermedades maternas preeclampsia y diabetes gestacional, de tal manera que los neonatos con bajo peso al nacer tenían 15.6 veces más riesgo (IC 95%: 6.7 a 36.2) y aquellos con macrosomía 2.2 veces más riesgo (IC 95%: 1.2 a 3.8) de presentar hipoglucemia que aquellos neonatos con peso normal. De igual forma, los neonatos de madres con preeclampsia tuvieron 2.7 veces más riesgo (IC 95%: 1.2 a 6.0) de hipoglucemia que aquellos neonatos de madres sin preeclampsia, y los neonatos de madres con diabetes gestacional tuvieron 18.9 veces más riesgo (IC 95%: 2.2 a 164.5) de hipoglucemia que aquellos neonatos de madres sin diabetes gestacional. Además, se demostró que los neonatos con ictericia/hiperbilirrubinemia presentaron 1.8 veces más riesgo (IC 95%: 1.2 a 2.9), síndrome de distrés respiratorio 11.7 veces más riesgo (IC 95%: 5.2 a 26.3) y trauma obstétrico 10.2 veces más riesgo (IC 95%: 2.7 a 38.4) de hipoglucemia que los neonatos sin complicaciones. Los neonatos con malformaciones congénitas presentaron 3.9 veces más riesgo (IC 95%: 1.5 a 10.2) de hipoglucemia que los neonatos sin malformaciones congénitas.

Características sociodemográficas de los neonatos

Los neonatos a término con hipoglucemia de este estudio fueron de una manera frecuente y significativa varones en comparación con los controles (57.9% vs. 49.5%; $p \leq 0.025$) y con un peso promedio de 3160.5 ± 760.9 gramos, al igual que lo descrito por De La Cruz en el Callao, quien reportó que los recién nacidos con hipoglucemia fueron en su mayoría normosómicos (64,4%) y varones (57,8%) (31); mientras que Colmenares et al en Colombia encontraron que la mayor proporción de neonatos a término fueron de sexo femenino (61,4%) (32).

Factores asociados a la hipoglucemia

Hubo una elevada frecuencia (77.4%) de complicaciones en los neonatos con hipoglucemia, dentro de las cuales la macrosomía (OR: 2.2; IC 95% 1.2 a 3.8), bajo peso al nacer (OR: 15.6; IC 95% 6.7 a 36.2), síndrome de distrés respiratorio (OR: 11.7; IC 95% 5.2 a 26.3), trauma obstétrico (OR: 10.2; IC 95% 2.7 a 38.4) e ictericia/hiperbilirrubinemia (OR: 1.8; IC 95% 1.2 a 2.9) se asociaron con la

hipoglucemia neonatal de acuerdo al Modelo 4, y también se encontró que sepsis (OR: 53.3; IC 95% 7.1 a 402.9) y policitemia (OR: 5.8; IC 95% 1.4 a 23.0) fueron factores de riesgo para la hipoglucemia neonatal según el Modelo 1 y Modelo 2 se asociaron de manera significativa a la hipoglucemia neonatal en el análisis multivariado. Hallazgos similares fueron reportados por De La Cruz para la macrosomía (OR: 16; IC95%: 4.34 a 58.87, $p \leq 0.001$) y bajo peso al nacer (OR: 5.3; IC95%: 1.31 a 21.7, $p = 0.01$) en el Hospital San José del Callao (31). Sin embargo, Bromiker et al no demostraron como factor de riesgo al bajo peso al nacer en Israel (13). Por otro lado Ccama encontró que los neonatos con hipoglucemia neonatal presentaron de manera frecuente bajo peso al nacer (22.8%), macrosomía (35.1%), policitemia (19.3%), síndrome de distrés respiratorio (17.6%) y sepsis (21.1%) en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón en Puno (29)

Asimismo, Yupanqui encontró asociación entre el síndrome de distrés respiratorio (OR: 2.34; IC 95%:1.25 a 4.37) y sepsis (OR: 7.53; IC 95%:1.38 - 75.21) con la hipoglucemia (34); al igual que Mulul (OR: 3.44; IC 95% 1.70 a 6.89 y OR: 4.18, IC 95% 1.16 - 14.88, respectivamente) en un Hospital de Guatemala (32), de manera similar a los resultados de este estudio. No obstante, cabe mencionar que el rango del intervalo de confianza para la sepsis obtenido en este estudio fue muy amplio (Tabla 9). En cuanto a la ictericia/hiperbilirrubinemia como factor de riesgo para hipoglucemia, se pudo encontrar que Ilasaca reportó que a la ictericia como una patología asociada en el 10% de los neonatos con hipoglucemia en el Hospital II-2 Tarapoto, valores mucho menores a los encontrados en esta investigación (31.2%) (35).

Además, en esta investigación se observó que los neonatos con hipoglucemia presentaron una mayor frecuencia de algún tipo de trauma obstétrico (incluyendo fracturas de clavícula, lesiones del plexo braquial, traumatismo de hombro, cefalohematomas y caput succedaneum) en comparación con los controles 14 (4.4%) vs. 3 (0,7%), respectivamente; $p < 0.001$), y se demostró que fue un factor de riesgo para hipoglucemia neonatal, es decir se asoció de manera significativa e independiente. Aunque en la revisión bibliográfica no se pudo encontrar estudios que demostraran al trauma obstétrico como factor asociado a hipoglucemia neonatal, existe literatura que demuestra una relación entre la macrosomía y el

trauma obstétrico, principalmente con caput succedaneum (OR: 0.4; IC 95% 0.16 a 0.96) y cefalohematoma (OR: 0.15; IC 95% 0.03 a 0.69) (36), así como con fractura clavicular (10.9%) (37), y como se describió previamente, la macrosomía fue un factor de riesgo en los casos de hipoglucemia neonatal, y la frecuencia de neonatos macrosómicos fue del 14.5% en los casos; mientras que en los controles fue de un valor menor del 8,5%. A pesar de ello, solo 3 neonatos con trauma obstétrico fueron macrosómicos en los casos y ninguno en los controles.

La presencia de alguna malformación congénita se asoció de manera significativa con la hipoglucemia neonatal, observándose porcentajes significativamente mayores ($p < 0.001$) en los casos (10.4%) que en los controles (1.7%), siendo las cardiopatías la malformación congénita más frecuente en los neonatos con hipoglucemia (6%), tal y como fue reportado en estudios nacionales realizados por Mejía en el Hospital Antonio Lorena de Cusco, pero en valores menores (2.2%) (33) y en la investigación de Iلاسaca (6.1%) (35). No obstante, los porcentajes descritos fueron menores a los encontrados en este estudio, y los autores no especificaron cuál fue la malformación congénita más frecuente.

A pesar de que en este estudio la mayoría de las gestantes fueron madres con edades de 19 a 34 años, multíparas, quienes culminaron el embarazo por parto eutócico, con control prenatal adecuado y con una baja presencia de enfermedades. La presencia de alguna enfermedad materna se asoció de manera significativa con la hipoglucemia neonatal, encontrándose además que la Preeclampsia (OR: 2.7; IC 95%: 1.2 a 6.0) y Diabetes mellitus gestacional (OR: 18.9; IC 95%: 2.2 a 164.5) fueron factores de riesgo para hipoglucemia neonatal.

Al respecto, la investigación realizada por Herrera en el Hospital Vitarte de Lima, encontró de manera similar a los hallazgos de este estudio que la preeclampsia (OR=3,8; IC95%:1,2 - 11,91; $p=0,014$) y la diabetes gestacional (OR=3.0; IC95%:1.0 - 10.2; $p=0,039$) fueron factores maternos asociados a la hipoglucemia neonatal (36).

De igual manera, Mejía reportó asociación estadísticamente significativa para preeclampsia (OR 4.43; $p=0.013$) (33), al igual que Vidaurre (OR= 2.81; IC 95%

1.05 - 7.52) en el Hospital la Caleta de Chimbote (17) y Colmenares (OR 4,38) (19). Al parecer en las madres con preeclampsia la carencia de oxígeno a la larga produce la insuficiencia útero placentaria, que ocasionaría la liberación de catecolaminas en el feto y por ende genera la liberación de insulina y consecuente hipoglucemia. (37)

En cuanto a la Diabetes gestacional se demostró en esta investigación que fue un factor de riesgo para la hipoglucemia neonatal, tal y como ha sido establecida en diversos estudios. A nivel internacional Zhao demostró dicha asociación en una investigación realizada en un Hospital de China (OR 2.2; IC95% 1.2 a 4.1), así como también Bromiker (OR: 1.9; IC95% 0.6 a 5.5) (13), y a nivel nacional, Alor en un estudio realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (OR: 4,16; IC95%:1.3 a 13.4) (36). La hipoglucemia en los hijos de madres diabéticas se produce por el incremento en la utilización de glucosa o por hiperinsulinismo transitorio producido por la hiperplasia de células beta del páncreas fetal (6).

Además, en el análisis bivariado existió asociación entre el Retardo del crecimiento intrauterino (9.1%; $p < 0.001$) e Hipotiroidismo (2.8%; $p = 0.013$) con la hipoglucemia neonatal. Sin embargo, no se demostró que dichas patologías fueran factores de riesgo en el análisis multivariado. Al respecto, la investigación realizada por Alor (OR: 4.1; IC95%:1.7 a 9.9) (36) y Medina (40%; $p = 0.01$) (38) encontró, de manera similar, que el retardo del crecimiento intrauterino se asociaba con la hipoglucemia.

En relación con la asociación entre hipoglucemia y tipo de parto, en este estudio se observó que las madres analizadas en esta muestra presentaron de manera significativa un mayor número de partos distócicos (cesáreas y podálicos) en comparación con los controles en el análisis bivariado (53.1 vs. 43.2%, respectivamente; $p = 0.008$). Sin embargo, tampoco se pudo demostrar que fuera un factor de riesgo para la hipoglucemia neonatal en el análisis multivariado, contrastando con los resultados encontrados en el estudio de Ogunyemi et al. realizado en un Hospital de Estados Unidos, en el cual se demostró asociación entre hipoglucemia y parto por cesárea (39).

Sintomatología de la hipoglucemia y valores de glicemia

En el presente estudio, alrededor del 50% de los casos fueron sintomáticos, observándose principalmente signos de dificultad respiratoria (17.0%), síntomas neuroglucopénicos (27.7%) y síntomas adrenérgicos (22.3%), de los cuales cabe mencionar, por su alta frecuencia, a la hipoactividad (15.4%), taquipnea (12.3%), tremor (9.7%), succión débil (7.5%), llanto débil (7.2%), tiraje (7.2%) y cianosis (5.3%).

En contraste, Llasaca reportó una elevada frecuencia del 84% para la sintomatología descrita en los neonatos con hipoglucemia sintomatología. A pesar de ello hubo predominancia de la hipoactividad (36%), coincidiendo con los hallazgos de este estudio, aunque los valores encontrados en esta investigación fueron mucho menores (15.4%).

Por otro lado, Llasaca también describió de manera frecuente la presencia de succión débil (32%), vómitos (20%) y taquipnea (16%); sintomatología que también se encontró en este estudio pero en un menor número de neonatos con hipoglucemia (35).

El valor de glicemia promedio en el presente estudio fue de 36.2 ± 7.9 mg/d con una mediana del 38 (31 a 42.5), encontrándose valores desde 10 mg/dL (en 3 casos) a 48 mg/d (en 8 casos). Estudios previos han reportado valores cercanos a los encontrados en esta investigación, como el realizado por Huamaní quien reportó 35,59 mg/dL en el Hospital Regional Honorio Delgado (40), Alor con 36,25 mg/dL (36) y Colmenares (19) con 40,8 mg/dL en un hospital de Bogotá.

A pesar de no existir un consenso respecto a los valores de glicemia en el neonato (4) (9), en el Perú, el diagnóstico se establece en base a valores de glucosa en sangre < 45 mg/dL, con presencia o no de sintomatología y desaparición de la sintomatología, luego de corregir la glicemia al administrar glucosa (10). Por otro lado, la Academia Americana de Pediatría y el Comité del Feto y Recién Nacido recomienda mantener los valores de glucosa por encima de 40 mg/dL, a fin de evitar repercusiones en el neurodesarrollo del niño (4). En la presente investigación se observó que se realizó el diagnóstico de hipoglucemia en 22 (de los 318) neonatos

establecidos como Casos, teniendo en consideración las manifestaciones clínicas pese a tener valores de glucemia mayor a 45 mg/dL.

Limitaciones del estudio

Una de las principales limitaciones fue que la recolección de datos se realizó en el contexto de la pandemia por COVID-19, situación que retrasó el inicio de la recolección de datos que se encontraba programada a realizarse en febrero del 2021. Sin embargo, en esas fechas empezó la segunda ola de la pandemia por COVID-19 y por ello se cambió y realizó la recolección de datos durante el mes de julio del 2021. Cabe precisar que las autoras de esta tesis siguieron las medidas de bioseguridad durante el periodo de recolección de datos.

Otra limitación está relacionada con el diseño retrospectivo del estudio, y por ello los datos fueron extraídos de las historias clínicas neonatales. No obstante, las historias clínicas son una fuente secundaria imprescindible de información a partir de las cuales se pueden realizar diversas investigaciones como en este caso.

Asimismo, el presente estudio solo se realiza en el INMP, lo cual no permite generalizar los resultados a otros hospitales. Sin embargo, la evidencia resultante del estudio puede ser utilizada por este hospital, el cual es un establecimiento de Salud III-2 de mayor complejidad medico quirúrgica, especializado en la atención materno perinatal, así como dedicado a la investigación y enseñanza.

IV. CONCLUSIONES

- La edad promedio de los neonatos a término incluidos en el estudio fue de 39.1 ± 1.0 semanas, siendo más frecuentes los varones y con una mediana de peso de 3129 gramos, compatible con lo reportado en la literatura.
- Los principales factores asociados a la hipoglucemia neonatal hallados en el presente estudio fueron el bajo peso al nacer, la macrosomía y las enfermedades maternas tales como preeclampsia y diabetes gestacional, similar a lo informado en estudios previos.
- La mayoría de las gestantes fueron madres con edades entre 19 a 34 años, multíparas, quienes culminaron el embarazo por parto eutócico, con control prenatal adecuado y con una baja presencia de enfermedades, sin embargo, se encontró que la preeclampsia y diabetes mellitus gestacional fueron factores de riesgo para hipoglucemia neonatal. Tales factores fueron compatibles con lo reportado en investigaciones previas.
- Hubieron mayores complicaciones en aquellos neonatos con hipoglucemia (77.4%), tales como ictericia/hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio y trauma obstétrico. Las dos primeras complicaciones fueron compatibles con lo encontrado en la literatura, sin embargo, no se pudo encontrar estudios donde demostraran al trauma obstétrico como factor asociado.
- El valor promedio de glicemia encontrada fue de 36.2 ± 7.9 mg/d, compatible con estudios previos. Sin embargo, se encontró hasta 22 casos con valores de glicemia mayores a 45 mg/dL, donde se valoró principalmente la presencia de sintomatología compatible con hipoglicemia. La sintomatología más frecuente fue la hipoactividad, similar a lo encontrado en estudios previos.

V. RECOMENDACIONES

- Se debiera considerar como potenciales grupos de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia neonatal a los neonatos con bajo peso al nacer, macrosómicos, con alguna malformación congénita, o que hayan presentado complicaciones como trauma obstétrico, ictericia/ hiperbilirrubinemia o síndrome del distrés respiratorio. De esa manera los profesionales de la salud podrán diagnosticar de manera oportuna y proporcionar el tratamiento correspondiente, evitando de esa manera mayores complicaciones que puedan presentarse en el neonato.
- Se recomienda considerar que los neonatos de madres con preeclampsia y diabetes gestacional tienen el riesgo de desarrollar hipoglucemia, y por ello los profesionales de la salud debieran estar alertas a fin de proporcionar, en el caso sea necesario, el tratamiento para hipoglucemia neonatal.
- Asimismo, es necesario considerar las manifestaciones clínicas para hacer el diagnóstico de hipoglucemia neonatal, y complementar dicha evaluación con los valores de glicemia del neonato, puesto que existen diversos criterios diagnósticos basados en los niveles de glucosa en sangre de los neonatos.
- Se requieren realizar más estudios, a fin de identificar otros factores asociados a hipoglucemia en neonatos a término, ya que la literatura disponible en este grupo de neonatos es escasa en el país, y generalmente se realizan investigaciones de hipoglucemia neonatal en recién nacidos prematuros.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Abramowski A, Ward R, Hamdan AH. Neonatal Hypoglycemia [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537105/>
2. Barboza-Meca J. Hipoglucemia neonatal [Internet]. Red Latinoamericana de Pediatría y Neonatología. 2016 [citado 22 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://relaped.com/?p=886>
3. Achoki R, Opiyo N, English M. Mini-review: Management of Hypoglycaemia in Children Aged 0-59 Months. *J Trop Pediatr.* 2010;56(4):227-34.
4. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* febrero de 2017;22(1):36-41.
5. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics.* mayo de 2000;105(5):1141-5.
6. Pertierra Cortada Á, Iglesias Platas I. Hipoglucemia neonatal. *An Pediatría Contin.* 1 de mayo de 2013;11(3):142-51.
7. Akin Y, Cömert S, Turan C, Piçak A, Ağzikuru T, Telatar B. Macrosomic newborns: a 3-year review. *Turk J Pediatr.* agosto de 2010;52(4):378-83.
8. Rozance P. Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 3 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-screening-and-diagnosis-of-neonatal-hypoglycemia?search=Patogenia,%20detecci%C3%B3n%20y%20diagn%C3%B3stico%20de%20hipoglucemia%20neonatal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal [Internet]. Lima (Perú): Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja; 2019 [citado 3 de septiembre de

- 2020] p. 50. Report No.: 067/20191/INSN-SB. Disponible en: [file:///C:/Users/Profesional/Downloads/RD-067-2019%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Profesional/Downloads/RD-067-2019%20(1).pdf)
10. Edwards T, Harding JE. Clinical Aspects of Neonatal Hypoglycemia: A Mini Review. *Front Pediatr.* 8 de enero de 2021;8:562251.
 11. Asociación Española de Pediatría. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología [Internet]. España; 2008 p. 159-68. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_1.pdf
 12. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr.* noviembre de 2012;161(5):787-91.
 13. Bromiker R, Perry A, Kasirer Y, Einav S, Klinger G, Levy-Khademi F. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 4 de marzo de 2019;32(5):786-92.
 14. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido [Internet]. Lima: Minsa; 2007 p. 160. Report No.: 067/20191/INSN-SB. Disponible en: [file:///C:/Users/Profesional/Downloads/RD-067-2019%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Profesional/Downloads/RD-067-2019%20(1).pdf)
 15. Espinoza Pacheco DM. Desarrollo motor grueso en prematuros adecuados para la edad gestacional con antecedentes de Hipoglucemia neonatal. Instituto Materno Perinatal 2005. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2007 [citado 3 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/2837>
 16. De La Cruz Gutierrez B. Factores de riesgo asociados a Hipoglucemia Neonatal en el Hospital San José, Julio 2017- Julio 2018. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2019 [citado 10 de abril de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1745>
 17. Vidaurre Galvez MDP. Factores de riesgo de hipoglucemia neonatal en el Hospital La Caleta - Chimbote, 2019. Univ San Pedro [Internet]. 4 de agosto de 2020 [citado 3 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe//handle/USANPEDRO/15133>

18. Stomnaroska O, Petkovska E, Ivanovska S, Jancevska S, Danilovski D. Hypoglycaemia in the Newborn. *PRILOZI*. 31 de agosto de 2017;38(2):79-84.
19. Colmenares JC, Camacho EB, Ortiz CS, Hoyos DG. Factores de riesgo para hipoglucemia neonatal transitoria en pacientes a término, estudio de casos y controles en un hospital de Bogotá. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;7(4):286-93.
20. Montalvo Villalba AA. Factores de riesgo neonatal asociados a hipoglucemia en neonatos en el servicio de neonatología del Hospital Santa Rosa - Lima en el año 2019. Univ Nac Federico Villarreal [Internet]. 2020 [citado 2 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/4288>
21. Rodriguez Chafalote CA. Factores de riesgo de hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el servicio de neonatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren periodo 2015 - 2017. Univ Priv Antenor Orrego [Internet]. 2018 [citado 3 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3908>
22. Martín Ruiz N, García Íñiguez JP, Rite Gracia S, Samper Villagrasa MP. Estudio prospectivo de factores perinatales asociados a hipoglucemia precoz en el neonato prematuro tardío y a término. *An Pediatría* [Internet]. 15 de mayo de 2021 [citado 3 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321001703>
23. de Lonlay P, Giurgea I, Touati G, Saudubray J-M. Neonatal hypoglycaemia: aetiologies. *Semin Neonatol SN*. febrero de 2004;9(1):49-58.
24. Sullivan K, Dean A. OpenEpi [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCC.htm#:~:text=OpenEpi%20%2D%20Sample%20Size%20for%20Unmatched%20Case%2DControl%20Studies&text=This%20module%20calculates%20sample%20size,of%20exposure%20among%20the%20cases.>

25. Figueroa P. Factores de riesgo asociados en casos de hipoglucemia neonatal en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú: enero - diciembre 2015 [Internet]. [Lima]: Universidad Científica del Sur; 2017 [citado 10 de abril de 2020]. Disponible en: <https://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/UCS/195>
26. Curasi K. Factores de riesgo que influyen en la hipoglucemia neonatal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, enero a marzo 2019 [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2018 [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6432>
27. Carranza J. Características clínicas y epidemiológicas en los pacientes con diagnósticos de hipoglucemia neonatal del servicio de neonatología del hospital Barranca Cajatambo enero -diciembre 2018 [Internet]. [Huancayo]: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2019 [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/2478>
28. Dávila C. Neonato de madre con preeclampsia: riesgo para toda la vida. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2016;5(1):65-9.
29. Ccama K. Manifestaciones clínicas y factores de riesgo asociados a hipoglucemia neonatal en el año 2017 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2018 [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6432>
30. Velázquez P, Vega G, Martínez M. Morbilidad y mortalidad neonatal asociada a la diabetes gestacional. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010;75(1):35-41.
31. De La Cruz B. Factores de riesgo asociados a Hipoglucemia Neonatal en el Hospital San José, Julio 2017- Julio 2018 [Internet]. [Lima (Perú)]: Universidad Ricardo Palma; 2019 [citado 22 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://168.121.49.87/bitstream/handle/URP/1745/47%20-%20listo%20Tesis%20Factores%20de%20riesgo%20asociado%20a%20hipog lucemia%20neontal%2Cen%20el%20hospital%20San%20Jos%C3%A9%20jul io%202017%20a%20jul.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

32. Mulul W. Hipoglucemia neonatal y factores de riesgo en recién nacidos [Internet]. [Guatemala]: Universidad San Carlos de Guatemala; 2013 [citado 29 de octubre de 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9225.pdf
33. Mejia E. Factores de riesgo para hipoglucemia transitoria en recién nacidos a término, Hospital Universitario Clínica San Rafael [Internet]. [Cusco (Perú)]: Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco; 2017 [citado 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/2590/253T20170402.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Yupanqui Espinoza JL. Factores de Riesgo de Hipoglucemia en Recién Nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el Periodo de Enero- Diciembre DEL 2017. 2018.
35. Ilasaca Y. Características clínicas y epidemiológicas, asociados a hipoglucemia en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital MINSA II-2 Tarapoto. Periodo enero - diciembre del 2019 [Internet]. [Loreto (Péru)]: Universidad Nacional de San Martín; 2020 [citado 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/3703/MEDICINA%20HIMANA%20-%20Yorvi%20Henders%c3%b3n%20Ilasaca%20Gaona.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Alor Llañez M. Glucemia y factores de riesgo de hipoglucemia en neonatos, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, 2018. Univ Nac José Faustino Sánchez Carrión [Internet]. 2019 [citado 9 de abril de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/2376>
37. Worthen HG, al Ashwal A, Ozand PT, Garawi S, Rahbeeni Z, al Odaib A, et al. Comparative frequency and severity of hypoglycemia in selected organic acidemias, branched chain amino acidemia, and disorders of fructose metabolism. Brain Dev. noviembre de 1994;16 Suppl:81-5.

38. Medina Danos CS. Factores de riesgo relacionados a la hipoglucemia neonatal persistente en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2016 – 2018. Univ Nac San Agustín Arequipa [Internet]. 2019 [citado 22 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/8311>
39. Ogunyemi D, Friedman P, Betcher K, Whitten A, Sugiyama N, Qu L, et al. Obstetrical correlates and perinatal consequences of neonatal hypoglycemia in term infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 3 de junio de 2017;30(11):1372-7.
40. Huamaní Suyco RJ. Factores de riesgo y presentación clínica de hipoglucemia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza año 2015. Univ Nac San Agustín Arequipa [Internet]. 2016 [citado 24 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/3466>