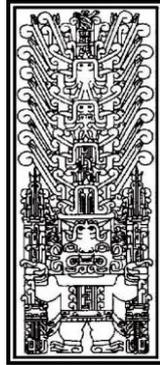


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS DEL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO
UNANUE EN EL PERÍODO DE ENERO-DICIEMBRE DEL 2017.”**

TESIS PARA OPTAR TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR:
YUPANQUI ESPINOZA JOEL LUGUI

ASESOR:
WILFREDO CASTILLO BAZAN

LIMA – PERU

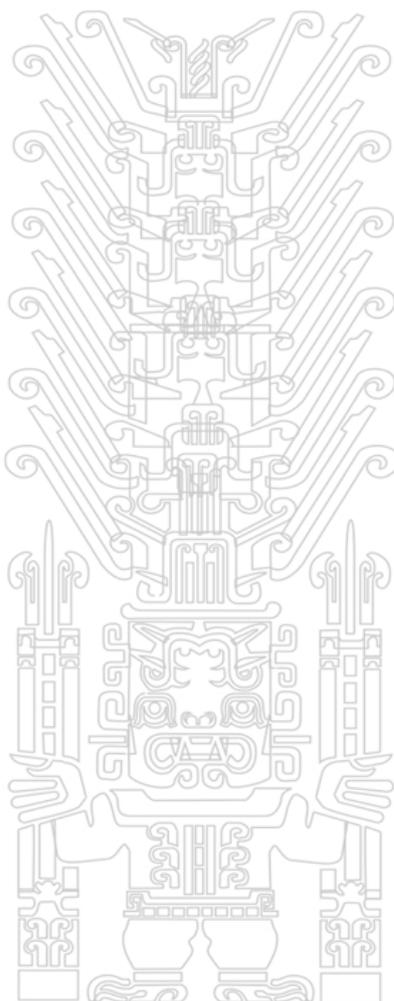
2018

DEDICATORIA

A DIOS POR PERMITIRME TERMINAR MI CARRERA

A MIS PADRES POR APOYARME EN TODO MOMENTO

A MIS FAMILIARES POR EL APOYO INCONDICIONAL



ÍNDICE

	Pág.
CARÁTULA	i
DEDICATORIA	ii
ÍNDICE	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
I. INTRODUCCIÓN	6
II. MATERIAL Y MÉTODOS	10
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN	30
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39



I. RESUMEN

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo de hipoglucemia en recién nacidos del servicio de neonatología del HNHU en el período de Enero- Diciembre del 2017.

Metodología: El presente trabajo es de tipo retrospectivo y analítico de casos y controles en una muestra tomada de una población de 6297 nacidos vivos que nacen en el servicio de neonatología del HNHU de Lima 2017, obteniéndose 87 casos y 174 controles.

Resultados. El análisis e regresión logística mostró los siguientes factores de riesgo (PEG+GEG), (OR: 6.83; IC 95%: 3.38-13.92), Parto Gemelar (OR: 6.37; IC 95%:1.10-65.38), Sepsis Neonatal (OR: 7.53; IC 95%:1.38-75.21), síndrome de dificultad Respiratoria (SDR) (OR: 2.34; IC 95%:1.25-4.37) y Asfixia Neonatal (OR: 2.10; IC 95%:0.69-6.43), siendo esta última no estadísticamente significativa.

Conclusiones: Los factores de riesgo neonatales más asociados a hipoglucemia en los casos fueron, sepsis neonatal, edad gestacional (pequeño para edad gestacional y grande para edad gestacional), parto gemelar, síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y asfixia neonatal. Los signos de hipoglicemia aparecieron en la mayoría en las primeras 12 horas de nacidos La glucometría sirve como un tamizaje, pero no como un medio diagnóstico confiable debido a que se encontró tanto variaciones negativas como positivas en la población objeto del estudio.

Palabras Clave: Hipoglucemia neonatal, obesidad. Factores de riesgo

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors of hypoglycemia in newborns of the neonatology service of the HNHU in the period of January-December 2017.

Methodology: The present work is a retrospective and analytical type of cases and controls in a sample taken from a population of 6,297 live births born in the neonatal service of the HNHU of Lima 2017, 87 cases and 174 controls were obtained.

Results Logistic regression analysis showed the following risk factors (PEG + GEG), (OR: 6.83, 95% CI: 3.38-13.92), Twin Delivery (OR: 6.37, 95% CI: 1.10-65.38), Neonatal Sepsis (OR: 7.53, 95% CI: 1.38-75.21), Respiratory Distress Syndrome (RDS) (OR: 2.34, 95% CI: 1.25-4.37) and Neonatal Asphyxia (OR: 2.10, 95% CI: 0.69-6.43), the latter being not statistically significant.

Conclusions: The neonatal risk factors most associated with hypoglycemia in the cases were neonatal sepsis, gestational age (small for gestational age and large for gestational age), twin delivery, respiratory distress syndrome (RDS) and neonatal asphyxia. The signs of hypoglycemia appeared in the majority in the first 12 hours of birth. Glucometry serves as a screening, but not as a reliable diagnostic means because both negative and positive variations were found in the population studied.

Keywords: Neonatal hypoglycemia, obesity. Risk factor's

II. INTRODUCCION

Se define a la hipoglicemia neonatal como un trastorno metabólico y neuroendocrino , siendo este muy frecuente y de presentación clínica precoz en los servicios de neonatología, siendo así uno de los problemas más serios, constituyendo así uno de los desafíos más importantes para el pediatra neonatólogo que lidera todo un equipo de trabajo que se encargara de buscar evidencia clínica y hacer el manejo medico respectivo. Hace ya más de cien años que se han realizado estudios en donde se han podido medido la glucosa en sangre en recién nacidos, pero no fue hasta el año 1937 en q se reportó el primer caso de hipoglicemia neonatal significativa, hasta que 20 años después se tomara a la hipoglicemia neonatal como una entidad nosológica de importancia.

La tasa de incidencia de hipoglicemia neonatal es cada vez mayor en recién nacidos con alguna comorbilidad asociada o con la presencia de algún factor de riesgo importante como el hiperinsulinismo, RCIU, pequeño para la edad gestacional, asfixia neonatal, prematuridad, etc.. diversos estudios demuestran que la tasa de prevalencia e incidencia en países llamados tercermundistas es mayor con respecto a los países desarrollados , siendo descritos en dichos países tercermundistas que de cada mil nacidos vivos de 20 a 30 cursan con hipoglicemia, casos reportados por la organización mundial de la salud al final del siglo pasado

Identificar de forma precoz y dar el manejo adecuado es importante ya que la hipoglicemia neonatal predispone diversas consecuencias muy perjudiciales e incluso llegando a ser fatales para muchos recién nacidos vivos; estas se inician con la presentación de algunos signos clínicos casi patognomónicos como la pobre succion,

Tesis publicada con autorización del autor. No olvide citar esta tesis

UNFV

pudiendo tener la hipoglucemia incluso como causa a la sepsis neonatal. Las consecuencias y secuelas en este tipo de pacientes no manejados adecuadamente y/o diagnosticados de forma tardía se describen en la literatura pudiendo ser alguna de estas: daño cerebral, retardo mental y problemas del desarrollo psicomotor, ictericia neonatal, catarata congénitas, etc..

Contribuyendo aún más al problema de salud las pocas políticas de salud que existen y estudios o cifras nacionales ya que no se cuenta con un registro nacional, contando con cifras que cada centro de salud maneja según lo estudiado por ellos mismos. Asimismo recalcar que no hay un consenso nacional o internacional para definir el trastorno metabólico conocido como hipoglicemia neonatal ya que se toma distintos parámetros y los valores varían según las distintas guías clínicas .

Por este motivo la así como otros elementos la glucosa tiene un papel importante dentro del metabolismo energético siendo esta la molécula principal, obteniendo de esta ATP (adenosin trifosfato) como fuente de energía para utilizarse en todo el organismo pero principalmente en el sistema nervioso central, siendo esta combustible para toda actividad cerebral incluida el desarrollo de este sistema. La glucosa se capta mediante un transportador facilitando dicha difusión dentro del cerebro, para esto se necesita que haya suficiente concentración de glucosa en el sistema circulatorio.

El cerebro requiere suplemento de glucosa continuo. La producción hepática de glucosa es rápida en neonatos saludables de 4 mg/Kg/minuto. La energía adicional de soporte de oxígeno proviene del metabolismo de las grasas. La glucosa en sangre al nacimiento atraviesa la placenta por difusión facilitada. El neonato presenta hipoglucemia cuando el nivel de glucosa en sangre es menor de 40mg/dl en neonatos de todas las edades. (

Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF.2010, 105(5): 1141-5)

Este trastorno se presenta en alrededor de un tercio de los recién nacidos hospitalizados en los servicios de neonatología, ya que predispone a que los pacientes afectados puedan tener daño cerebral importante, pudiendo estas estar relacionado a un proceso séptico o acrecentarse si se acompañan de convulsiones reiteradas.

Siendo la glucosa el principal sustrato para el cerebro además del oxígeno en el recién nacido, es importante determinar la glucosa y el oxígeno en sangre para así evitar problemas neurológicos en el recién nacido con un manejo precoz ADECUADO y personalizado para cada paciente.

En adición, en el período neonatal es frecuente la aparición de un gran número de desórdenes congénitos que causan hipoglucemia por alteración del metabolismo de la glucosa. (B Funk, U Kessler, W Eisenmenger, A Hansmann, HJ Kolb and W Kiess. 2012; 75:424-431. Guzmán de la Garza, Francisco J. 2011; Pág. 762-769)

El hiperinsulinismo o hipoinsulinismo relativo o absoluto (diabetes mellitus, aplasia hipofisiaria, displasia adenomatosa, e hiperplasia) pueden alterar la homeostasis de los carbohidratos. (B Funk, U Kessler, W Eisenmenger, A Hansmann, HJ Kolb and W Kiess. 2012; 75:424-431)

Existen múltiples factores de riesgo que pueden desarrollar en un niño hipoglucemia como son, los niños con retardo del crecimiento intra-uterino, neonatos hijos de madres diabéticas, neonatos con trastornos endocrinos y otras causas como sepsis, asfixia, hipotermia, policitemia, así como medicamentos administrados a la madre. (Bloomgarden, Z. T; Sundell, H; Rogers, L. W. et al. 2010; Págs. 96-148. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF. 2010; 105(5): 1141-5)

Los recién nacidos pueden ser: sintomáticos presentando temblores, apnea, hipotonía, vómitos, cianosis, etc. o pueden ser sintomáticos con datos de glucemia bajo el rango normal. (Alexandre Lapillonne, Sophie Guerin, Pierre Braillon, Olivier Claris, Pierre D.

Delmas and Bernard L. Salle. 2015; 82(12): 3993-3997. Alfaro Briansó, Braulio, MD. 2009; Págs. 96-98. B Funk, U Kessler, W Eisenmenger, A Hansmann, HJ Kolb and W Kiess. 2012; 75:424-431. Cifuentes, Rodrigo 2014; Pág. 617-629)

Cualquier stress adicional al recién nacido rápidamente depletará estos depósitos, si no se trata puede resultar en varios grados de daño al sistema nervioso central o la muerte. (Cloherty J, Stark A 2012; Págs. 545-553. Hume R, McGeecha AM. Buerchell A. 2015; 134(4): 499-502. J V Leonard, A A M Morri. 2010; 356: 583-87)

El sistema autónomo y las enzimas contra reguladoras son los principales componentes de la defensa contra la hipoglicemia neonatal, ya que estas trabajan en conjunto para aumentar la concentración de glucosa en la sangre , mediante diversos procesos como la glucogenólisis, lipólisis, proteínolisis además de la neoglucogénesis; dichos procesos están regulados mediante enzimas utilizando así la glucosa periférica. En este contexto la hipoglucemia corresponde a un defecto de una o varias de las complejas interacciones que integran normalmente la homeostasis de la glucosa durante la alimentación y el ayuno. (Jasso Gutiérrez, Luis, 2015; Págs. 340-343)

La incidencia de hipoglucemia en los recién nacidos de término grandes para edad gestacional (GEG), es de 8.1% y de 14.7% en los neonatos de término pequeños para su edad gestacional (PEG). La mayoría de los episodios de hipoglucemia se resuelven en 2 - 3 días. Los requerimientos de glucosa en los recién nacidos son elevados en comparación a los de un adulto. Se ha estimado entre 3 - 6 mg/kg/min, como los necesarios para cubrir las demandas metabólicas. (Katz, LEL; Stanley, CA: 2016; Pág. 982 – 992. Koh THHG, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. 2013; 63:1353-8)

Como la principal molécula energética es el ATP que se obtiene de la degradación de glucosa mediante un proceso oxidativo que se realiza en el organismo del feto (principalmente en el cerebro); si estos procesos se interrumpen y no se obtiene fuente

energética como cuando pasa en el proceso de adaptación al ayuno el daño cerebral empieza a darse de manera rápida afectando también al miocardio. Los distintos sistemas que están involucrados en cuanto pasa dicha interrupción y controlan la misma son : el hígado mediante la glucogenólisis, el tejido adiposo mediante la lipólisis y cetogénesis y en el musculo lugar principal donde se realiza la proteólisis procesos que participan y contribuyen al aporte de energía del cerebro principalmente.

Conociendo ya los sistemas contrareguladores y quien las conforman siendo el principal el glucagón , tenemos además la epinefrina, el cortisol producida a nivel suprarrenal y la hormona de crecimiento encontrándose componentes de estos sistemas muchas veces inmaduros o no desarrollados completamente.

A su vez este trastorno puede presentarse sintomáticamente o no, siendo el segundo caso el más difícil de diagnosticar, logrando solo dar con esta únicamente mediante valores sanguíneos de glucometría, sin embargo podemos encontrar al momento de la evaluación médica signos sugerentes como cianosis, irritabilidad, taquicardia, etc..

HIPÓTESIS

“Los antecedentes de asfíxia neonatal, la prematurez, los niños grandes para edad gestacional y los pequeños para edad gestacional, los hijos de madres diabéticas, los niños con policitemia y los que presentan sepsis, son los factores de riesgo que están más asociados con mayor incidencia de hipoglucemia en los recién nacidos que ingresan a sala de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue”.

I. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

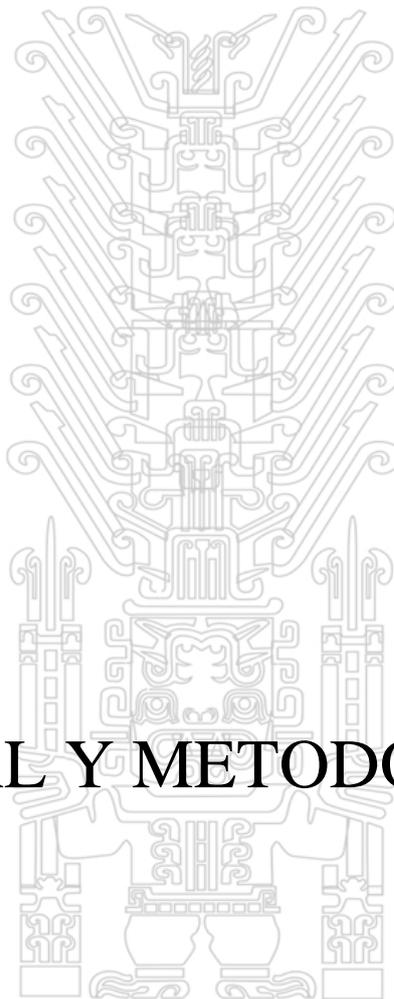
Identificar los factores de riesgo de hipoglucemia en recién nacidos del servicio de neonatología del HNHU en el período de Enero- Diciembre del 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Describir las variables sociodemográficas y antecedentes de las madres con recién nacidos que presentan hipoglucemia.
- 2- Identificar los factores de riesgo neonatales más frecuentes asociados con hipoglucemia.
- 3- Determinar los factores de riesgo maternos asociados a hipoglucemia del recién nacido.



III. MATERIAL Y METODOS



II. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO.

El presente estudio es de tipo analítico, de casos y controles no pareado.

LUGAR DEL ESTUDIO

Se realizó en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU) de la ciudad de Lima; dicho centro es una unidad de atención terciaria funcionando como un centro docente asistencial

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

LOS CASOS: fueron todos los recién nacidos diagnosticados a través de examen de laboratorio (glucemia) que ingresaron en el período de enero a diciembre 2017.

CONTROL:

Por cada caso se tomó al azar 2 recién nacidos sanos; nacidos en el HNHU, durante el período de enero a diciembre 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS CASOS:

- Recién nacidos con hipoglucemia (glucemia $< 40\text{mg/Dl.}$),
- Nacidos en el HNHU, en el período comprendido entre enero a diciembre 2012
- Tener información completa en las historias clínicas

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS CONTROLES:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

- Recién nacidos con euglucemia, nacidos en el HNHU
- Haber nacido en el período de estudio previamente definido.
- Tener información completa en las historias clínicas.
- Muestra

Para el estudio se cogió una población de nacimientos ocurrido ente el 2016 en el servicio de neonatología del hospital nacional Hipólito Unanue, estuvo constituida por 261 neonatos de los cuales se dividieron en 87 casos y 174 controles, número obtenido por la resolución de la siguiente fórmula:

$$P1 = 0.42$$

$$P2 = 0.07$$

$$P = 0.24$$

$$N = \left[\frac{ZA}{(P1 - P2)^2} \sqrt{2P(1-P)} + \frac{ZB}{(P1 - P2)^2} \sqrt{P1(1-P1) + P2(1-P2)} \right]^2$$

$$N = \left[\frac{1.96}{(0.42 - 0.07)^2} \sqrt{2(0.42)(1-0.42)} + \frac{0.84}{(0.42 - 0.07)^2} \sqrt{0.42(1-0.42) + 0.07(1-0.07)} \right]^2$$

$$N = 87.48 = 87$$

$$\text{CONTROLES} = 174$$

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

se revisó información a través de las historias clínicas y exámenes de laboratorio contenidas en estas para determinar la población a estudiar con los criterios de inclusión ya mencionados, usando :

- Instrumento: Ficha de recolección de datos.
- Fuente: Archivo de Historia clínica del HNHU (ver anexo n° 1)

Recolectada la información se ingresa en Excel constituyendo una base de datos para luego ser ingresada al programa EPIDAT versión 3.1

Para el análisis de los datos, se utilizaron medidas de asociación (OR), las pruebas de significancia estadística, Chi cuadrado y el intervalo de confianza del 95%. Los datos se presentaron en cuadros estadísticos. Y se realizó un análisis de regresión logística. Se realizó un análisis estratificado.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Variable	Concepto	Valor	Indicador
Edad Materna	Años cumplidos al momento de ingresar al hospital	14-19 años. 20-34 años. 35 y más	Años cumplidos
Estado Civil.	Condición de un individuo en lo que respecta a sus relaciones en la sociedad.	Soltera. conviviente Casada.	Historia Clínica
Escolaridad.	Nivel académico alcanzado al momento de ingresar al hospital.	Analfabeta. Alfabeta Primaria incompleta Primaria completa Secundaria Universitaria.	Historia Clínica
Ocupación	Actividad laboral que le permite generar ingresos económicos.	Estudiante Profesional. Técnica. Ama de Casa Obrera	Historia Clínica
Procedencia.	Lugar donde habitó la paciente en los últimos dos meses.	Urbana. urbanomarginal.	Historia Clínica
ANTECEDENTES MATERNOS			
Gesta.	Número de embarazos maternos.	0-Primigesta. 1-2 Bigesta. 3 Trigesta. > 3 Multigesta.	Historia Clínica

Antecedente de macrosomía anterior	Recién nacido con peso por encima del percentil 90, obtenido a través del interrogatorio.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
ANTECEDENTES FAMILIARES			
Antecedentes familiares de Diabetes.	Casos reconocidos diabéticos en la familia de la madre, obtenido a través del interrogatorio.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
Antecedentes familiares de Toxemia.	Casos reconocidos de Toxemia en la familia de la madre, obtenido a través del interrogatorio.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
FACTORES DE RIESGOS NEONATALES ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA			
Peso al nacer del bebé	Peso del producto al nacer determinado en gramos.	< 2500gr 2500 - 4000gr >4000gr	Gramos Historia Clínica

Edad Gestacional	Grado de crecimiento y desarrollo del ser humano, desde la fecundación hasta el nacimiento. Semanas de gestación, cumplidas al momento del nacimiento	A-término: PEG AEG GEG Pre-término: PEG AEG GEG Post-término: PEG AEG GEG	Historia Clínica
Parto gemelar	Desarrollo simultáneo de 2 ó más fetos.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
Sepsis neonatal	Condición clínica, caracterizada por hipotermia o distermia, distensión abdominal, vómitos, hipotensión, mal llenado capilar, leucopenia, etc.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
RCIU	Déficit de crecimiento y desarrollo intrauterino.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
Cardiopatías congénitas	Alteraciones estructurales cardiacas al nacer.	Sí ____ No ____	Historia Clínica
Asfisia neonatal	Puntaje de APGAR < 7	Sí ____ No ____	Historia Clínica

Alimentación tardía	Primera ingesta de leche materna 4 horas posterior al nacimiento.	Sí___ No___	Historia Clínica
Hipotermia	Temperatura corporal <36.5° c.	Sí___ No___	Grados Celsius Historia Clínica
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria al nacer, con frecuencia respiratoria > 60´.	Sí___ No___	Historia Clínica

FACTORES DE RIESGOS MATERNO ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA DEL RN

Diabetes mellitus tipo II	Estado crónico de hiperglucemia que puede	Sí___
---------------------------	---	-------

Derivar de múltiples factores ambientales y genéticos que a menudo actúan conjuntamente.	No___		Historia Clínica
Diabetes Gestacional	Estado transitorio de hiperglucemia durante el embarazo.	Sí___ No___	Historia Clínica
Medicamentos utilizados durante el embarazo	Todo medicamento administrado durante el embarazo que contribuye a la hipoglucemia del RN.	Insulina___ Ritrodrina___ Propanolol___ Hipogl./orales___	Historia Clínica
Madre post-cesárea con retardo en dar primera alimentación al bebé.	Retardo en dar primera alimentación al RN, 4 horas post-cesárea.	Sí___ No___	Horas Historia Clínica
Pre-eclampsia	Embarazada con cifras tensionales de sistólica >= 140; diastólica >=90.	Sí___ No___	Mm/Hg Historia Clínica
Infusión de glucosa a la madre.	Administración de suero glucosado hipertónico a la madre previo al parto o cesárea.	Sí___ No___	Historia Clínica
Ayuno materno	No ingesta de alimentos 12 horas antes del trabajo de parto.	Sí___ No___	Historia Clínica

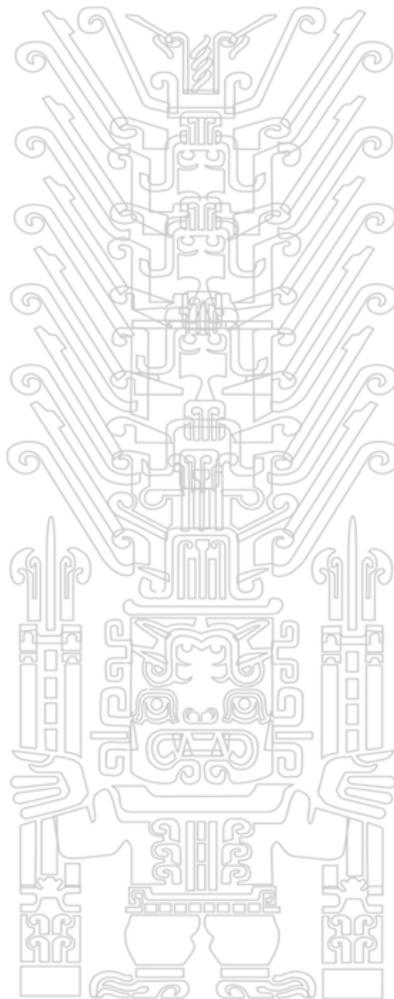
FACTORES DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS:

1. Recién nacidos enfermos y estresados (prematuros, retardo del crecimiento intrauterino, hijo de madre diabética)
2. Niños con asfixia neonatal.
3. Niños con estrés adicional (hipotermia, hipertermia, síndrome de dificultad respiratoria).
4. Niños prematuros
5. Niños grandes para edad gestacional
6. Niños pequeños para edad gestacional
7. Hijos de madres diabéticas
8. Niños con policitemia
9. Niños con eritroblastosis
10. Niños con cardiopatía congénita.

CLASIFICACIÓN DE HIPOGLUCEMIA: tenemos la siguiente clasificación

1. Hipoglicemia asintomática (HA): Diagnostico hecho mediante examen el sérico o glucometría a los recién nacidos con algún tipo de factor de riesgo pero que no presentan sintomatología alguna durante la evaluación clínica.
2. Hipoglicemia sintomática (HS): Se define cuando el recién nacido presenta sintomatología característica como temores, ictericia, convulsiones, irritabilidad, y además de presentar glucometría no satisfactoria.
3. Hipoglicemia transitoria(HT): Es el tipo de hipoglicemia que se presenta solo a los primeros días post natales

4. Hipoglucemia persistente(HP): Tipo de hipoglicemia en la cual el paciente va requerir un manejo exhaustivo y prolongado con infusiones de glucosa siendo estas incluso hormonales.



RESULTADOS

En el año 2017 se tuvieron 6297 recién nacidos vivos de los cuales 6.83 fueron de muy bajo peso al nacer 1.155 fueron muy bajos peso al nacer y 0.33 fueron bajo peso al nacer y 91.69 corresponden a pesos de más de 2500. Se tuvo control prenatal en el 61.81 % de los casos. La forma de terminación del parto fue espontánea en 4950 RN 8 nacieron con fórceps, 1138 nacieron por cesárea y un solo caso por vacuum. Se tuvieron 895 PEG, 821 GEG mientras que 4381 fueron adecuados para la edad gestacional. La depresión severa al nacer estuvo presente en 123 rn , mientras que la depresión moderada en 245 casos. La incidencia de prematuridad fue 6.6%. Los neonatos hospitalizados por alguna patología en el 12.3% del total de RN.

En el presente estudio se tomaron 87 neonatos con hipoglucemia y 174 neonatos como controles sin hipo glicemia. Se hace un análisis inicial del comportamiento de la hipo glicemia en los neonatos patológicos en relación a las horas de aparición, la relación de los valores de la glucometria (prueba rápida con tiras reactiva) realizado por el personal de enfermería y los valores de glicemia medida por el laboratorio del hospital. También se evalúa la relación de la glicemia de acuerdo al peso del RN y de acuerdo a la hora de la medición.

Como se observa en la Tabla 1 los síntomas de hipoglicemia se evidenciaron en las primeras 48 horas de vida del RN, a excepción de dos casos que ocurrió después de este tiempo, en el 17,24% de los casos se presentó en la primera hora, mientras que en la mayoría de los casos (67,82%) entre 1 y 12 doce horas.

Tabla 1. Aparición de Síntomas de Hipoglicemia Según la Edad en los recién nacidos del servicio de Neonatología HNHU- Lima Enero – Diciembre del 2017.

Edad	Casos	%
Menos de 1 hora	15	17,24
1 a 12 horas	59	67,82
13 a 24 horas	8	9,20
25 a 48 horas	3	3,45
Más de 48 horas	2	2,30
Total	87	100,00

En 47 casos (54,02%) se observó diferencia entre la glicemia y la glucometría. *El porcentaje de variación positiva* que se observó entre las glicemias centrales y las glucometrías (periféricas) en la población estudiada, mayor de 15 mg/dl, fue de 36,2% y ocurrió en el 55,3% de los casos; mientras que el porcentaje de variación negativa, mayor de 15 mg/dl, fue de 8,5%, de 5 a 15 mg/dl, fue de 36,25% y ocurrió en el 44,7% de los casos como se puede observar en la tabla 2.

Tabla 2. Porcentaje de Variación entre la glucometria y la glicemia realizada por laboratorio en los recién nacidos del servicio de Neonatología HNHU- Lima Enero – Diciembre del 2017.

Variación *	Glicemia Central					
	MENOR50		MAYOR50		TOTAL DE PACIENTES	DE PORCENTAJE
	MILIGAMOSXDECILITROS	PORCENTAJE	MILIGAMOSXDECILITROS	PORCENTAJE		
VALOR Positiva						
MENOR5 MILIGAMOSXDECILITROS	NULO	NULO	NULO	NULO	NULO	NULO
MENOR5-15 MILIGAMOSXDECILITROS	7	24	2	11.1	9	19
MAYOR15 MILIGAMOSXDECILITROS	1	3,4	16	88.9	17	36,2
TOTAL DE CASOS	8	27	18	100,0	26	55
VALOR Negativa						
MENOR5 MILIGAMOSXDECILITROS	0	0	0	0	0	0
5-15 MILIGAMOSXDECILITROS	17	58,6	0	0	17	36,2
MAYOR15 MILIGAMOSXDECILITROS	4	13,8	0	0	4	8,5
VALOR Total	21	72,4	0	0	21	44,7
VALOR Total	29	100,0	18	100,0	47	100,0

***Valor Positiva = Se presenta cuando la glicemia es mayor que la glucometría**

***Valor Negativa = Se presenta cuando la glicemia es menor que la glucometría**

Una de las variables estudiadas fue la hora de aparición de los síntomas de hipoglicemia y su relación con el peso al nacer y se encontró que la mayoría de estos se hicieron evidentes en la mayoría de los RN mayores de 2200 g y entre la 1 y 12 horas de vida; a diferencia de tres casos (recién nacidos con menos de 1000 g) donde los síntomas de hipoglicemia se evidenciaron antes de la primera hora de vida. (Tabla 3) Quienes presentaron el inicio de síntomas entre 25 y más horas correspondieron a egresos tardíos con hipoglicemia diagnosticada en el servicio de hospitalización o en la casa. De igual forma llama la atención que en la mayoría (65,52%), sin importar las horas de vida del recién nacido, los síntomas aparecieron entre las 7 de la mañana y las 7 de la noche, mientras que sólo en el 34,48% de los casos la sintomatología apareció en las horas de la noche.

Tabla 3. Hora de Aparición de Síntomas de Hipoglicemia Según el Peso al Nacer y la Hora. En los recién nacidos del servicio de Neonatología HNHU- Lima Enero – Diciembre del 2017.

Peso al Nacer (g)	Hora de aparición de los síntomas de hipoglicemia					Total	
	<1h	1-12h	13-24h	25-48h	>48h	n	%
<1000g	3	0	0	0	0	3	3,45
1000-1499g	1	3	0	0	0	4	4,60

1500-2200g	6	8	2	1	1	18	20,69
>2200g	5	48	6	2	1	62	71,26
Total	15	59	8	3	2	87	100,0

Hora

07:00 - 19:00	14	39	2	1	1	57	65,52
20:00 - 07:00	7	19	3	1	0	30	34,48
Total	21	39	7	2	1	87	100,0

Tabla 4. Distribución porcentual de las características epidemiológicas de las madres de los recién nacidos del servicio de Neonatología HNHU- Lima Enero – Diciembre del 2017.

VARIABLE	NÚMERO	PORCENTAJE
1. Edad (Años)		
14 – 19	83	31.8 %
20 - 34	158	60.5 %
35 y más	20	7.7%
2. Estado Civil		
Acompañada	175	67.0%
Casada	55	21.1%
Soltera	31	11.9%
3. Escolaridad		
Analfabeta	37	14.2%
Primaria Incompleta	3	1.1%
Primaria Completa	168	64.4%
Secundaria	43	16.5%
Técnica	1	0.4%
Universitaria	9	3.4%

4. Ocupación

Ama de casa	235	90.0%
Estudiante	16	6.1%
Obrera	4	1.5%
Profesional	6	2.2%

5. Procedencia

Urbano	170	65.1%
Urbano marginal	91	34.9%
Total	261	100%

Al analizar las características epidemiológicas en las madres de los recién nacidos ingresados a la sala de neonatología estudiados en el período comprendido de Enero-Diciembre del 2012 se encontraron los siguientes resultados:

- ◆ El grupo etario más frecuente afectado fue el comprendido de 20 - 34 años con 158 casos (60.5%).
- ◆ En relación al estado civil de las madres prevalecieron las acompañadas con 175 casos (67.0%).
- ◆ En relación a la escolaridad, prevaleció la primaria completa con 168 casos (64.4%).
- ◆ La ocupación que predominó fue el de las amas de casa con 235 casos (90.0%).
- ◆ En cuanto a la procedencia, la que prevaleció fue la población urbana con 170 casos (65.1%).

(Ver tabla 4)

Tabla 5. Distribución porcentual de los antecedentes de las madres de los recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología. HNHU. LIMA - Enero - Diciembre del 2017.

1. Gesta

Primigesta	118	45.2%
Bigesta	65	24.9%
Trigesta	33	12.6%
Multigesta	45	17.2%

2. Antecedentes de Diabetes Gestacional

Sì	1	0.4%
NO	260	99.6%

3. Antecedentes de Macrosomía Anterior

Sí	2	0.8%
NO	259	99.2%

Total	261	100%
--------------	------------	-------------

Con respecto a la distribución porcentual de los antecedentes de las madres de los recién nacidos ingresados a la sala de neonatología, se encontraron los siguientes resultados:

Factores de Riesgo y Clasificación de Hipoglucemia en Recién Nacidos del Servicio de Neonatología

- ◆ En relación a la Gesta la mayoría fue de primigestas con 118 casos (45.2%).
- ◆ En cuanto al antecedente de diabetes gestacional sólo se encontró 1 caso (0.4%).
- ◆ Con respecto al antecedente de macrosomía anterior sólo 2 madres tenían dicho antecedente (0.8%)
- ◆ (Ver tabla 5)

Tabla 6. Distribución porcentual de los antecedentes familiares de Madres de los

recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología. HNHU. LIMA - Enero -
Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis
Diciembre del 2017.

UNFV

VARIABLE NUMERO PORCENTAJE

. Antecedentes Familiares de Diabetes

SÍ	29	11.1%
NO	232	88.9%

2. Antecedentes Familiares de Toxemia

SÍ	22	8.4%
NO	239	91.6%

Total 261 100%

Con respecto a la distribución porcentual de los Antecedentes Familiares de las madres de los recién nacidos ingresados a las salas de neonatología, se encontraron los siguientes resultados:

- ◆ 29 de ellas tenían antecedentes de diabetes (11.1%), el resto 232 no presentaron (88.9%).
- ◆ 22 de ellas tenían antecedentes de toxemia (8.4%), el resto 239 no presentaron (91.6%). (Ver Tabla 6)

Tabla 7 Factores de Riesgo Neonatales de los recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología. HNHU. LIMA - Enero - Diciembre del 2017.

VARIABLE	CASO	CONTROL	OR	IC95%
1 – Edad Gestacional				
PEG + GEG	37	17	6.83	3.38-13.92
AEG	50	157		
2 - Parto Gemelar				
SÍ	6	2	6.37	1.10-65.38
NO	81	172		

SÍ	7	2	7.53	1.38-75.21
NO	80	172		
4 - Asfixia Neonatal.				
SÍ	8	8	2.10	0.69-6.43
NO	79	166		
5 – Alimentación Tardía				
SÍ	39	73	1.12	0.64-1.96
NO	48	101		
6 - SDR				
SÍ	30	32	2.34	1.25-4.37
NO	57	142		
Total	87	174		

En nuestro estudio se evidencia que los factores de riesgo mas importantes que preceden a hipoglicemia en los pacientes atendidos en el servicio de neonatología del HNHU fueron:

♦ edad gestacional con respecto al peso al nacer teniendo así dos principales factores: el recién nacido pequeño para edad gestacional(peso por debajo del percentil 10 con respecto a edad gestacional) y al grande para edad gestacional (peso mayor al percentil 95 para la edad gestacional)

(PEG+GEG), (OR: 6.83; IC 95%: 3.38-13.92), Parto Gemelar (OR: 6.37; IC 95%:

1.10-65.38), Sepsis Neonatal (OR: 7.53; IC 95%:1.38-75.21), síndrome de dificultad

Respiratoria (SDR) (OR: 2.34; IC 95%:1.25-4.37) y Asfixia Neonatal (OR: 2.10; IC

95%:0.69-6.43), siendo esta última no estadísticamente significativa.

(Ver tabla 7).

Tabla 8 Factores de Riesgo Maternos de los recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología. HNHU. LIMA - Enero - Diciembre del 2017.

VARIABLE	CASO	CONTROL	OR	IC95%
----------	------	---------	----	-------

1 – Diabetes Gestacional

SÍ
NO

1
86

0
174

Indefinido

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

2 – Medicamentos Utilizados en Embarazo				
Sì	1	0	Indefinido	
NO	86	174		
3 - Madre postcesárea con retardo en primera alimentación				
Sì	31	74	0.75	0.42-1.32
NO	56	100		
4 - Preeclampsia				
Sì	3	6	1.06	0.17-5.10
NO	84	168		
5 -Infusión de Glucosa a la Madre				
Sì	44	103	0.71	0.40-1.23
NO	43	71		
6 -Ayuno Materno				
Sì	45	106	0.69	0.39-1.20
NO	42	68		
Total	87	174		

Al estudiar los factores de riesgo maternos se encontró que ninguno de ellos presentó riesgo de hipoglucemia para los casos, los cuales fueron los siguientes:

◆ Diabetes gestacional (OR: Indefinido; IC 95%: Indefinido), Medicamentos Utilizados en el Embarazo (OR: Indefinido; IC 95%: Indefinido), Madre post-cesárea con retardo en primera alimentación (OR: 0.75; IC 95%: 0.42-1.32), Preeclampsia (OR: 1.06; IC 95%: 0.17-5.10), Infusión de glucosa a la madre (OR: 0.71; IC 95%:0.40- 1.23) y Ayuno materno (OR:0.71; IC 95%:0.40-1.23).

(Ver tabla 8).

V. DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos señalan que la mayoría de los niños nacieron de madres entre los 20 y 34 años, este resultado coincide ya que en nuestro media la mayor paridad se da en este grupo etáreo. El hallazgo de nuestro estudio es apoyado con el estudio colombiano de Lozano y colaboradores realizado en la UCI del hospital principal de Bogotá, en donde mostro que la mayor parte de neonatos nacieron de madres con edades comprendidas en la segunda y cuarta década de la vida, siendo en su mayoría o primíparas o madres añosas según la edad.

En relación a la procedencia de las madres, el comportamiento fue mayor para el área urbana que para el área urbano marginal, esto probablemente pudo ser debido a que las provenientes del área urbana presentan mejor acceso a los centros asistenciales donde son captadas y referidas a la unidad de atención secundaria. En la mayoría de las literaturas consultadas no refieren una asociación en cuanto a la procedencia y otras variables epidemiológicas (estado civil, escolaridad y ocupación), relacionadas a presentar recién nacidos con hipoglucemia. (6, 8, 14, 17, 21)

En cuanto a los antecedentes de las madres, la mayoría fueron madres primigestas. Este resultado es similar al encontrado por Lozano y colaboradores que la mayoría de los casos de hipoglucemia se encontraron en madres primigestas en un 45.7%. (14,17)

En nuestro medio las primigestas tienen más complicaciones durante el embarazo

Tesis publicada con autorización del autor

No olvide citar esta tesis

y más inexperiencia en técnicas de alimentación y presentan mayores partos

UNFV

Pre términos.

Con respecto a los antecedentes familiares de las madres, la mayoría presentaron ninguno y un pequeño porcentaje presentó toxemia y diabetes mellitus no insulino dependiente. Esto es similar con la mayoría de la literatura consultada; ya que existe gran relación entre los antecedentes de toxemia, así como diabetes mellitus y recién nacidos con hipoglucemia. (2, 6, 8, 9,14, 17, 21)

Probablemente algunas de estas madres no fueron interrogadas adecuadamente sobre sus antecedentes patológicos personales y familiares, ya que en el expediente se encontraban datos incompletos.

Se observó que la edad gestacional (pequeño para edad gestacional y grande para edad gestacional) constituyó un factor de riesgo importante en los casos para presentar hipoglucemia. Este hallazgo es similar con lo que refiere la literatura consultada, ya que ambos grupos (pequeño para edad gestacional y grande para edad gestacional) presentan poco almacenamiento de glicógeno hepático y en el tejido adiposo lo que los hace tener riesgo de presentar hipoglucemia. (6, 8, 13,1, 17, 9,22, 23)

El parto gemelar fue un riesgo para los casos que presentaron hipoglucemia, lo cual fue confirmado por la literatura consultada, lo que refiere que hay más riesgo en los partos gemelares que en los partos únicos. (2, 9, 21)

La sepsis neonatal, la asfixia neonatal, así como el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), también fueron factores de riesgo en los casos de presentar hipoglucemia. Estos datos son semejantes a los de la literatura consultada, ya que constituyen un estrés perinatal importante que conducen a aumentar el consumo de glucosa de las reservas hepáticas y del tejido adiposo. (4, 6, 8, 13, 19, 22, 23)

Se observó que la alimentación tardía no fue un factor de riesgo importante en los casos de hipoglucemia en este estudio, lo que difiere con la literatura consultada la cual refiere

que el ayuno postnatal ocurre cuando la alimentación se retrasa de 4-6 horas luego del nacimiento. (14,17) Este hallazgo probablemente fue debido a que la mayoría de los niños con riesgo fueron alimentados tempranamente con leche humana por copa o con leche artificial por los familiares o el personal de enfermería.

Al analizar los factores de riesgo maternos se encontró de que el hecho de no encontrar en los controles diabetes gestacional y medicamentos utilizados en el embarazo (insulina, hipoglucemiantes orales, ritrodrina, propanolol), no se pudo calcular riesgos a pesar de que la mayoría de la literatura reporta que el ser hijo de madre con diabetes gestacional predispone a riesgo de hipoglucemia. Al igual que en los casos de hipoglucemia, sólo hubo un hijo de madre diabética por lo cual no se pudo calcular riesgo (5, 7, 14, 17, 23)

La Preeclampsia, madre postcesárea con retardo en primera alimentación no constituyeron en este estudio, factores de riesgo significativos para hipoglucemia en los casos. Esto difiere con la literatura consultada ya que el ser hijo de madre con preeclampsia no hay un aporte adecuado de glucosa a través de la placenta por alteración vascular de la misma, además muchas de estas pacientes reciben tratamiento con propanolol de manera no adecuada lo que provoca una inhibición de la estimulación simpática de la glucogenólisis . (5,6,8) En el caso de las madres

postcesáreas con retardo en primera alimentación, probablemente los niños fueron alimentados tempranamente con leche humana por copa o con leche artificial por personal de enfermería o familiares, lo que condujo a que no presentaran hipoglucemia en dichos niños.

La infusión de glucosa hipertónica a la madre no constituyó un factor de riesgo significativo en este estudio. Esto no es similar a lo referido en la literatura consultada en la que la administración de solución hipertónica a las madres en el momento del parto se

observó ligada a las glucometrias bajas en el neonato. (11, 14, 17)



VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. La mayoría de las madres están en el grupo etáreo entre los 20 - 34 años, acompañadas, con bajo nivel escolar, amas de casa, procedentes del área urbana, primigestas y sin antecedentes patológicos personales y familiares.
2. En los recién nacidos del servicio de neonatología del HNHU no se encontró asociación entre la edad ni comorbilidad asociada de las madres con la hipoglicemia presentada en los recién nacidos. Posiblemente debido a que el tamaño de la muestra estudiada era pequeña.
3. Los signos de hipoglicemia aparecieron en la mayoría en las primeras 12 horas de nacidos
4. La glucometría sirve como un tamizaje, pero no como un medio diagnóstico confiable debido a que se encontró tanto variaciones negativas como positivas en la población objeto del estudio.
5. No se encontraron diferencias significativas entre la hora de aparición de los síntomas de hipoglicemia y la hora de nacimiento, que puede sugerir que no existen diferencias en la atención entre los diferentes turnos de enfermería; sin embargo, sí llama la atención que entre las 7 de la noche y las 6 de la mañana se presente un número menor de casos.

RECOMENDACIONES

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

1. Garantizar el cumplimiento de protocolo de manejo de los recién nacidos con factores de riesgo de hipoglucemia que ingresen a sala de neonatología y de esta manera prevenir o tratar adecuadamente.
2. Se sugiere realizar un estudio prospectivo con el fin de estudiar otras variables que permitan profundizar en este tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Aguilar Benavides, 2011 J. Prevalencia y Hallazgos Clínicos de Hipoglucemia en Recién Nacidos del Servicio de Neonatología. HEODRA – León, 2011. Monografía UNAN LEÓN,.

Alexandre Lapillonne, Sophie Guerin, Pierre Braillon, Olivier Claris, Pierre D.

Delmas and Bernard L. Salle. 2015. Diabetes during Pregnancy Does Not Alter Whole Body Bone Mineral Content in Infants. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*; 82(12): 3993-3997.

Alfaro Briansó, Braulio, MD. 2009 Hipoglucemia Neonatal, en: Manual para la atención de recién nacidos de alto riesgo. 2º edición. San José, Costa Rica,; Págs. 96-98.

B Funk, U Kessler, W Eisenmenger, A Hansmann, HJ Kolb and W Kiess. 2012. Expression of the insulin-like growth factor-II/mannose-6-phosphate receptor in

Tesis publicada con autorización del autor

No olvide citar esta tesis

UNFV

multiple human tissues during fetal life and early infancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 75:424-431.

Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD 2015. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics*; 85:1-9.

Beischer, Norman y Col. 2,010 *Obstetricia y Neonatología*. Interamericana Mac Graw Hill. Tercera edición, México,,: Pág. 353-363.

Berhrman, Mark A. Sperling. 2013 *Hipoglucemia en: Tratado de Pediatría Nelson*. 15va. Edición. Vol. I. Editorial Interamericana. Madrid, España,,: Pág. 526-540.

Besson Duvanel, Cécile MD; Fawer Claire-Lise MD; Cotting, Jacques MD; Hoblfeld, Patrick MD & Matthieu, Jean-Marie MD. 2014. *The Journal of Pediatrics*; 13(4).

Bloomgarden, Z. T; Sundell, H; Rogers, L. W. et al. 2010 Treatment of intractable neonatal hipoglycemia with somatostatin plus glucagon. *J. Pediatr.*: Págs. 96-148.

C. David Naylor, MD; D.Phil, Mathew Sermer, MD; Erluo Chen, MB, MPH, Dan Farine, MD, 2014. Selective Screening for Gestational Diabetes Mellitus. *The New England Journal Of Medicine*. Nov; 337:1591-1596.

C. Sempoux, Y. Guiot, A. Lefevre, C. Nihoul-Fékété, F. Jaubert, J-M. Saudubray & J. Rahier. 2014. Neonatal Hiperinsulinemic, Hypoglicemia: Heterogeneity of the Syndrome and Keys for Differential Diagnosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*; 83(5):1455-1461.

Cifuentes, Rodrigo 2014 : *Obstetricia de Alto Riesgo. Diabetes y Embarazo*. Editorial Aspromédica. cuarta Edición,,: Pág. 617-629.

Cloherty J, Stark A 2012: Metabolic Problem S, in: Manual of Neonatal Care Harvard Medical School. Fourt Edición, Lippincott – Raven Publishers Philadelphia,: Págs. 545-553.

Cordero, Leandro MD; Trever, Sergio H.MD; Landon, Mark MD; Gabble, Steven MD. 2008 Management of Infants. Archives of Pedyiatrics Adolescents. March; 152. 23-31

Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF. 2010. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics May; 105(5): 1141-5

Cranmer, Hilarie MD; Shannnon, Michael MD. 2011. Pediatrics Hypoglicemia. Medicine Journal June; 2 (6).

Espino, R.T1, 2015: Hipoglicemia en Villalaz, en: Guías de Perinatología, segunda edición. Imprenta Artiosa Panamá;: Pág, 252-257.

García Vallejos, I. 2013. Incidencia de Recién Nacidos Grandes para la edad Gestacional. HEODRA-León,. Monografía UNAN- LEÓN,

Gomella Cunningham, 2015 Eyal. Hipoglucemia en: Neonatología, manejo básico. Gomella. Tercera edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires,: Págs. 282-286.

Guzmán de la Garza, Francisco J. 2,011 Efecto de las soluciones parenterales maternas transparto y su relación con la hipoglucemia neonatal en Hospital Infantil de Monterrey, Nuevo León, México.: Pág. 762-769.

Hod M. Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J 2014. Gestational diabetes mellitus: a survey of perinatal complications in the. Diabetes 1991; 40: 74-78.

Hume R, McGeecha AM. Buerchell A. 2015. Failure to detect preterm infants at risk of hypoglycemia before discharge. Pediatrics; 134(4): 499-502.

- J V Leonard, A A M Morri. 2010. Inborn errors of metabolism around time of birth. *Lancet*; 356: 583-87.
- Jasso Gutiérrez, Luis, 2015 *Hipoglucemia en: Neonatología Práctica*. Cuarta edición.: Págs. 340-343.
- Katz, LEL; Stanley, CA: 2016 *Disorders of glucose and Other Sugars*. In Spitzer A (ed): *Intensive Care of the Fetus and Neonate*. St Louis, Graphic World Publishers,: Pág. 982 – 992.
- Koh THHG, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. 2013. Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child*; 63:1353-8.
- Lozano, B. y Colaboradores 2,010: *Hipoglicemia Neonatal en la Unidad de Cuidado Intensivo de la Fundación Santa Fé de Bogotá en: Trabajos originales h.t.m.*: Pág. 1-9 Vía Internet.
- Lubchenco LO, Bard H. 2011. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestacional age. *Pediatrics*; 47 (5): 831-838.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ. 2013. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *British Medical Journal*; 297:1304-8.
- Marshall H. Klaus, MD, Avroy A. Fonaroff, MB, Robert M. Kliegman 2013: *Care of the High-Risk Neonate*,: Págs. 282-289.
- Pineros, J.G. 2,010 *Protocolo para el manejo de la Hipoglicemia neonatal*. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Departamento de Pediatría. Fundación Santa Fe de Bogotá,.
- Rivas Crespo 2012.: *Hipoglicemias en: Compendio de Pediatría*. Editorial Espaxs. S.A. Barcelona,: Pág. 265-267.

Roa, Johana II. 2,010.Factores de Riesgo y Complicaciones Metabólicas en Recién Nacidos Grandes para la edad Gestacional. HEODRA-Léon,. Monografía UNAN - LEÓN .

Satin – Smith and colaboradores: 2013. Hypoglycemia in Gellis y Ka Gaur's Current Pediatric Therapy 16 W B Saunders Company Philadelphia,: Págs. 772 – 774.

Servicio de Neontología Hospital Puerto Montt Chile: Págs 1-3 Vía Internet.

Sibai MD et al. 2014. Monitoring Women with Hipertension Gestacional. The New England Journal Of Medicine. Nov; 333:1237-1241.

Sola A. 2014. Hijo de madre Diabética, en: Cuidados Intensivos Neonatales, Editorial Interamericana, Buenos Aires, Argentina,: Págs. 410-430.

Spitzer, Alan R, MB; Lorrain, E. Levitt-Katz and Charles Stanley. 2016. Disorders of Glucose and other sugars, en: Intensive Care of the Fetus and Neonate. Vol. II.: Págs: 982-991.

