

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**FACTORES DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS
PRETERMINO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN PERIODO 2015-2017**

AUTOR:

RODRIGUEZ CHAFALOTE, CARLOS ALFONSO

ASESOR:

Dr. CAPRISTAN DIAZ, EDWIN ARTURO

Trujillo – Perú

2018

Dr. Peralta Chávez Víctor

PRESIDENTE

Dr. Peña Camarena Hugo

SECRETARIO

Dr. Ruiz Méndez Ángel

VOCAL

DEDICATORIA

A mi madre , por darme la vida y por enseñarme que nada es imposible con esfuerzo y dedicación.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por ser siempre mi guía y por darme buena salud.

A mis padres, por mostrarme siempre su apoyo y motivación durante los años de mi carrera a pesar de la distancia.

A mis docentes que año tras año me inculcaron buenas enseñanzas, experiencias y sobre todo valores.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante son factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología

Material y Métodos: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles en el periodo julio 2015 – junio 2017. La población de estudio estuvo constituida por 192 recién nacidos según criterios de inclusión y exclusión, establecidos y distribuidos en dos grupos: con hipoglucemia neonatal y sin hipoglucemia neonatal.

Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factor de riesgo fue: diabetes gestacional (OR= 4.6; IC: 2.34 –8.72; $p<0.05$); corioamnionitis (OR=7.7; IC: 1.86 –12.64; $p<0.05$); preeclampsia (OR=3.2; IC: 2.08 –6.16; $p<0.05$); bajo peso al nacer (OR=3.1; IC: 1.92 –6.04; $p<0.05$); enterocolitis necrotizante (OR=5,3; IC: 1.76–9.46; $p<0.05$). En el análisis multivariado se encontró significancia estadística en las variables diabetes gestacional ($p= 0.014$, IC: 1.8 – 5.4); corioamnionitis ($p= 0.039$; IC: 1.6 – 4.9); preeclampsia ($p= 0.011$; IC: 2.1 – 6.2); bajo peso al nacer ($p= 0.016$; IC: 1.9 – 5.7) y enterocolitis necrotizante ($p= 0.041$; IC: 1.6 – 4.3).

Conclusiones: La diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante son factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Servicio de neonatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo julio 2015 – junio 2017.

Palabras Clave: hipoglucemia neonatal, factores de riesgo, pretérmino.

ABSTRACT

Objective: To determine whether gestational diabetes, chorioamnionitis, preeclampsia, low birth weight and necrotising enterocolitis are risk factors for developing hypoglycemia in preterm infants in the Neonatology Service

Material and Methods: An analytical, retrospective study of cases and controls was conducted in the period July 2015 - June 2017. The study population was constituted by 192 newborns according to inclusion and exclusion criteria, established and distributed in two groups: with neonatal hypoglycemia and without hypoglycemia neonatal

Results: Statistical analysis of the variables under study as a risk factor was: gestational diabetes (OR = 4.6, CI: 2.34 -8.72, $p < 0.05$); chorioamnionitis (OR = 7.7, CI: 1.86-12.64, $p < 0.05$); preeclampsia (OR = 3.2, CI: 2.08 -6.16, $p < 0.05$); low birth weight (OR = 3.1, CI: 1.92 -6.04, $p < 0.05$); Necrotising enterocolitis (OR = 5.3, CI: 1.76-9.46, $p < 0.05$). In the multivariate analysis, statistical significance was found in the variables gestational diabetes ($p = 0.014$, CI: 1.8 - 5.4); chorioamnionitis ($p = 0.039$, CI: 1.6 - 4.9); preeclampsia ($p = 0.011$, CI: 2.1 - 6.2); e low birth weight ($p = 0.016$; CI: 1.9 - 5.7); (necrotizing enterocolitis ($p = 0.041$; CI: 1.6 - 4.3)

Conclusions: Gestational diabetes, chorioamnionitis, preeclampsia, low birth weight and necrotising enterocolitis are risk factors for developing hypoglycemia in preterm infants in the Neonatology Service of the Alberto Sabogal Sologuren Hospital during the period July 2015 - June 2017.

Keywords: neonatal hypoglycemia, risk factors, preterm

INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT.....	iv
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	28
RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS.....	34

I. INTRODUCCION

1.1 Marco Teórico:

La hipoglucemia es el trastorno metabólico más común encontrado en los recién nacidos (1) debido a que aún no están adaptados al medio ambiente y no son capaces de mantener una adecuada homeostasis de su glucosa (2). La homeostasis necesita una armonía entre uso y generación de glucosa, una disminución en la concentración de glucosa en la sangre estimula la secreción de glucagón que activa la glucogenólisis en el hígado para liberar glucosa en el torrente sanguíneo, después del nacimiento, hay una caída repentina de los niveles de glucosa en sangre por ende la glucogenólisis y la gluconeogénesis se inician, aumentando los niveles de glucosa dentro de las primeras 1 a 2 horas de vida (1,3), un caso especial son los neonatos prematuros ya que nacen con bajas reservas de glucógeno y tejido adiposo, esta situación se complica aún más por el hecho de que varias enzimas que participan en la gluconeogénesis como por ejemplo: fosfoenol piruvato carboxiquinasa, glucosa 6-fosfatasa, fructosa-1,6-difosfatasa y piruvato carboxilasa se expresan a niveles muy bajos por lo que son altamente propensos a desarrollar hipoglucemia en el período neonatal inmediato(4).

Antiguamente el diagnóstico de hipoglucemia neonatal era muy tardío, ya que se debía manifestar la triada de Whipple: 1. Manifestaciones clínicas, 2. Glucemia baja en sangre comprobada por un examen auxiliar y 3. Recuperación del paciente con la administración de glucosa, es decir, que se esperaba que el recién nacido tenga la clínica de un adulto (5), esta demora se asoció con desarrollo neurológico pobre y daño cerebral (6). Actualmente existe mucha controversia acerca de la definición de hipoglucemia neonatal, sin embargo, existe una aceptación generalizada que un nivel de glucosa en sangre menor de 47 mg/dl (2,6 mmol / l) se debe utilizar para definir hipoglucemia neonatal durante los últimos 25 años para todos los recién nacidos (7-9).

La hipoglucemia neonatal se divide en transitoria y persistente basado en la duración. La Hipoglucemia Neonatal Transitoria es aquella que aparece dentro de los primeros siete días de vida, dentro de esta tenemos a aquella que aparece dentro de las 6 a 12 horas de vida teniendo una duración de 12-24 horas la cual se conoce como Hipoglucemia Transitoria adaptativa temprana que se produce debido a respuestas adaptativas tempranas al proceso de nacimiento como por ejemplo: bebés con hipotermia, lactantes asfixiados, patologías maternas asociadas y recién nacidos pretérmino, luego tenemos aquella que aparece dentro de las 12- 24 horas y una duración de hasta 48 horas la cual se conoce como Hipoglucemia secundaria asociada que se produce debido a trastornos del sistema nervioso central, finalmente tenemos aquella que aparece dentro de las 24- 48 horas y tiene una duración de 72 h o más la cual se conoce como Hipoglucemia neonatal transitoria clásica que se presenta típicamente en niños pequeños para la edad gestacional. La Hipoglucemia Neonatal Persistente es aquella que presenta niveles bajos de glucosa más allá de los primeros 7 días de vida, siendo el hiperinsulinismo la causa más común, entre otras causas tenemos deficiencia de hormona contrarreguladora, defectos en la gluconeogénesis y glucogenólisis, galactosemia(1).

La incidencia varía de manera importante, en recién nacidos a término la incidencia está en un rango de 5% a 7% y puede variar entre valores de 3,2 % a 14,7 % en recién nacidos pretérmino(16), en EE.UU la incidencia de hipoglucemia sintomática se estima 1.3- 3 por cada 1000 nacidos vivos, en Japón, los recién nacidos de 35-36 semanas más del 80% ingresaron a la UCI neonatal después del nacimiento debido a apnea o hipoglucemia neonatal y en Nueva Zelanda en la UCI 50% de los bebés tenían hipoglucemia neonatal(8).

Esta incidencia de hipoglucemia neonatal está aumentando debido a factores maternos que incluyen: patologías maternas, diabetes gestacional, aumento de la edad materna y malas condiciones económicas (17). Entre los factores neonatales tenemos: pequeños para edad gestacional, recién nacidos pretérmino, macrosómicos, bajo peso al nacer (18,19). Existen otros factores por ejemplo: infecciones, hemorragia intracraneal, encefalopatía hipóxico-isquémica, trauma del nacimiento y trastornos metabólicos (20).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) utilizó el término recién nacido de bajo peso para identificar a todo aquel neonato con peso menor de 2,500 g(21), estos presentan un mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia, debido al retraso de la gluconeogénesis y los escasos depósitos de glucógeno y otros sustratos energéticos, como las ácidos grasos libres por falta de tejido adiposo(2).En el caso de la enterocolitis necrotizante (NEC) debido a su mala comprensión de su etiología y fisiopatología y la ausencia de una prueba de diagnóstico no invasiva se han traducido en una falta de claridad en su diagnóstico y su relación con otras enfermedades, como por ejemplo con sepsis neonatal, hipoglucemia y enfermedades respiratorias(22).

Dentro de las patologías maternas tenemos a la preeclampsia definida como un presión arterial $> 140/90$ mmHg con proteinuria $> 0,3$ g en una orina de 24horas (23), en la cual en un estudio realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 1999 – 2000 reportaron en hijos de madres preeclámpticas, eclámptica y Síndrome HELLP que 50% eran pretérmino, además presentaron hipoglucemia en un 25,2%, hiperglucemia en un 10,4%, y 16,9% de hijos de madre con preeclampsia severa fallecieron (24).

De la misma manera la corioamnionitis está fuertemente relacionada con el parto prematuro, lo que lleva a una significativa morbilidad neonatal y mortalidad, esta infección intraamniótica puede asociarse con morbilidad neonatal, incluida la neumonía neonatal, meningitis, hipoglucemia, sepsis y muerte (25,26). Por último la diabetes mellitus gestacional (DMG) afecta hasta un 25% de embarazos en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la hiperglucemia que se reconoce por primera vez en cualquier momento durante el embarazo(27), se ha demostrado que la resistencia a la insulina produce niveles altos de glucosa en sangre materna y fetal estimulando el exceso de producción de insulina fetal, esto conlleva en hipoglucemia neonatal transitoria cuando se separa del suministro de glucosa materna en el nacimiento(28).

1.2 Antecedentes:

Real et al. en “Factores de riesgo asociados a hipoglucemia en neonatos de riesgo” realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, que incluyó a 76 RN del Hospital Nacional (Itaugua, Paraguay) entre mayo 2015 y febrero 2016, en la cual se encontró 25 RN con hipoglucemia (casos) y 51 sin hipoglucemia (controles), siendo 43 de sexo masculino(56,6%) y 33 de sexo femenino(43,4%), se detectaron 42 prematuros(55,26%), dentro de los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a la hipoglucemia neonatal fueron: patologías asociadas(OR=24; IC 95% de 3,1-198); restricción de crecimiento intrauterino(OR=2,1; IC 95% de 0,7-6); preeclampsia(OR=1,35; IC 95% de 0,5-4,1), cabe resaltar que la diabetes gestacional no fue un factor de riesgo estadísticamente significativo (10).

Hernández et al. en “Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus” realizó en el Hospital “Dr. I. Morones” en México un estudio que incluyó un total de 85 pacientes en donde se utilizó como criterio de hipoglucemia el propuesto por Cornblath para RN con factores de riesgo(<35mg/dl), obteniendo como resultado que 43(50,6%) mujeres padecían de diabetes gestacional, 40(47,1%) mujeres DM tipo 2 y 2(2.4%) mujeres de DM tipo 1, de los cuales 55 (64,7%) neonatos presentaron hipoglucemia, de estos 18 (66,6%) fueron macrosómicos, 33(64,7%) de peso normal y en cuatro (57,1%) prematuros; cabe mencionar que la prevalencia de hipoglucemia presentó una mayor prevalencia en los hijos de madre con diabetes gestacional estos ocurrieron en 33(76,7%) de hijos de madres con diabetes gestacional y solo 22(55%) en hijo de madre con diabetes tipo 2(11).

Bromiker et al en” Hipoglucemia neonatal precoz: incidencia y los factores de riesgo” realizó un estudio en el Centro Medico de Israel entre junio y septiembre del 2014, que incluyó un total de 3595 recién nacidos donde se utilizó como criterio de hipoglucemia dos puntos de corte: 40 y 47 mg/dl, se obtuvieron que 124 recién nacidos (3,4%) tenían niveles de glucosa en sangre por debajo de 40 mg/ dl y 435 (12,1%) por debajo de 47 mg/dl, dentro de los análisis univariados reveló que la edad gestacional, la diabetes materna, el bajo peso al nacer se asociaron con la hipoglucemia neonatal temprana, sin embargo grandes o pequeños para la edad gestacional y peso al nacer > 3800 g no lo fueron, de igual manera en el análisis multivariado, la edad gestacional siguió siendo la asociación más fuerte, mientras que la diabetes materna y el bajo peso al nacer fueron no significativos finalmente concluyendo que el factor de riesgo más fuerte fue la edad gestacional temprana(OR: 1,49, IC del 95%: 1,30-1,69) y (OR: 1,45, IC del 95%: 1,25-1,67) usando los dos puntos de corte(18).

Cabrera et al. en "Hipoglucemia en recién nacidos pretérmino pequeños para la edad gestacional" publicada en la revista del Cuerpo Médico de HNAAA, realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el Hospital Regional de Ica entre enero y diciembre del 2010, se evaluó 147 recién nacidos a término pequeños para la edad gestacional, de esta investigación se halló que 19 (12,93%) recién nacidos a término pequeños para la edad gestacional tuvieron hipoglucemia, de ellos 11(57,98%) fueron de sexo masculino, 2(10,53%) sus madres presentaron algún antecedente patológico, 1(5,26%) presentó preeclampsia en el embarazo y 5(22,32%) la madre tuvo control prenatal inadecuado (12).

Ávila et al en "Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú 2011-2012" publicado en la Revista Peruana de Salud Pública describieron características epidemiológicas de las defunciones neonatales. Se realizó un estudio basado en los datos de las defunciones neonatales registrándose 6748 defunciones neonatales, se encontró una Tasa de mortalidad: 12,8 muertes/1000 nacidos vivos, de ellos el 60,6% fueron prematuros, 39,4% fueron a término, 37% tuvieron peso normal, 29,4% bajo peso y un 33,6% muy bajo peso, las causas asociadas a la mortalidad fueron: 25,1% prematuridad inmediata, 23,5% infecciones, 14,1% asfixia y 11% malformaciones congénitas letales, se evidencia que estos factores relacionados a mortalidad neonatal también son factores de hipoglucemia (13).

Chávez Quispe en “Factores asociados a hipoglucemia neonatal en el Hospital Infantil el Carmen 2013” de Huancayo, realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, de ellos 150 presentaron el evento hipoglucémico siendo estos considerados como los casos, de estos se asumirá una relación de 1 a 1 respecto a los casos y los controles, por cada caso un control: 150 casos y 150 control, se encontró que los que presentaron asociación estadística significativa fueron edad de la madre > 35 años(OR:2,009),multiparidad(OR:1,659), multigesta(OR:2,077), control prenatal de la madre de 4 a 6 CPN(OR:1,882), bajo peso al nacer(OR:3,016) y contacto piel a piel (OR:1.93)(14).

Mejía Sutta en ” Hipoglucemia neonatal y factores de riesgo en Hospital Antonio Lorena Cusco” realizó un estudio retrospectivo, analítico, de casos y controles, en la cual incluyó a 131 pacientes(45 casos y 86 controles), encontrando que la frecuencia de hipoglucemia neonatal en su estudio fue de 1.35%(45), dentro de los factores maternos para hipoglucemia neonatal fueron estadísticamente significativos la preeclampsia materna que se presentó en 8 (17.8%) casos y 4 (4.7%) controles(OR:4.43), dentro de los factores neonatales estadísticamente significativos fueron el bajo peso al nacer en donde se obtuvo 18 (40%) casos y 15(17.4%) controles(OR:3.15);pequeño para la edad gestacional en donde se obtuvo 16 (35.6%) casos y 13(15.1%) controles (OR 3.09); síndrome de dificultad respiratoria en donde se obtuvo 15 (33.3%) casos y 15 (14.4%) controles (OR:2.36) y sepsis neonatal en donde se obtuvo 8 (17.8%) casos y 5 (5.8 %) controles (OR :3.50) (15).

1.3. Justificación

Con este trabajo se intenta conocer los factores de riesgo de hipoglucemia neonatal, para poder prevenirla, debido a que en la mayoría de los casos es asintomática y si da síntomas estos suelen ser muy inespecíficos dificultando su diagnóstico precoz, ya que al ser la glucosa fuente principal de energía para el cerebro, su déficit puede traer probables secuelas neurológicas a los recién nacidos(29), además este trabajo tendrá repercusión científica en el sentido de dejar una base de datos confiables para la elaboración y planteamiento de nuevas investigación al respecto con el fin de establecer protocolos de atención e intervención preventivas y así mejorar la calidad de vida de los recién nacidos prematuros. Por este motivo se realiza el presente trabajo.

1.4. Formulación del Problema Científico:

¿La diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante constituyen factores de riesgo asociados a hipoglucemia neonatal en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017?

1.5. Hipótesis

Hipótesis Alterna (Ha)

La diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante son factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Hipótesis Nula (Ho)

La diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante no son factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

1.6. Objetivos

General:

Determinar si la diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante son factores de riesgo asociados a hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de madres con diabetes gestacional en recién nacidos pretérmino con o sin hipoglucemia.
- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en recién nacidos pretérmino con o sin hipoglucemia.
- Determinar la frecuencia de madres con corioamnionitis en recién nacidos pretérmino con o sin hipoglucemia.
- Determinar la frecuencia de bajo peso al nacer en recién nacidos pretérmino con o sin hipoglucemia.
- Determinar la frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos pretérmino con o sin hipoglucemia.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población de Estudio

2.1.1 Población Diana o Universo: Neonatos de ambos sexos que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el período julio 2015 – junio 2017

2.1.2 Población de Estudio: Neonatos pretérmino hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el período julio 2015 – junio 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

2.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión (casos):

- Historias clínicas de recién nacidos con diagnóstico de hipoglucemia dentro de las primeras 24 horas de vida.
- Historia clínica que cumpla con los ítems requeridos por el instrumento de recolección de datos.

Criterios de inclusión (controles):

- Historias clínicas de recién nacidos sin diagnóstico de hipoglucemia neonatal.
- Historia clínica cumpla con los ítems requeridos por el instrumento de recolección de datos.

Criterios de exclusión (casos y controles)

- Diagnóstico de hipoglucemia pasada las 24 horas de vida
- Recién nacidos pretérmino pequeños para la edad gestacional
- Nacidos con malformaciones congénitas que predisponga al desarrollo de hipoglucemia

- Nacidos que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas que predispongan al desarrollo de hipoglucemia.
- Historia clínica que no cumpla con los ítems requeridos por el instrumento de recolección de datos

2.3 Muestra

2.3.1 Unidad de análisis:

Pacientes pretérmino hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el período julio 2015 – junio 2017 y que cumplan con los criterios de selección.

2.3.2 Unidad de muestreo:

Es la misma unidad de análisis es decir cada una de los pacientes que cumplen con los criterios de selección.

2.3.3 Tamaño Muestral:

El tamaño muestral se determinó utilizando la siguiente fórmula para casos y controles:(29)

Donde:

$Z\alpha$: 1.96. Para una seguridad del 95%

$Z\beta$: 0.84

P_1 : 0.08 Frecuencia de diabetes gestacional en neonatos que desarrollaron hipoglucemia según Chantal Marie Real (15)

P_2 : 0.23 Frecuencia de diabetes gestacional en neonatos que no desarrollaron hipoglucemia según Chantal Marie Real (15)

P : $(P_1+P_2)/2 = 0.155$

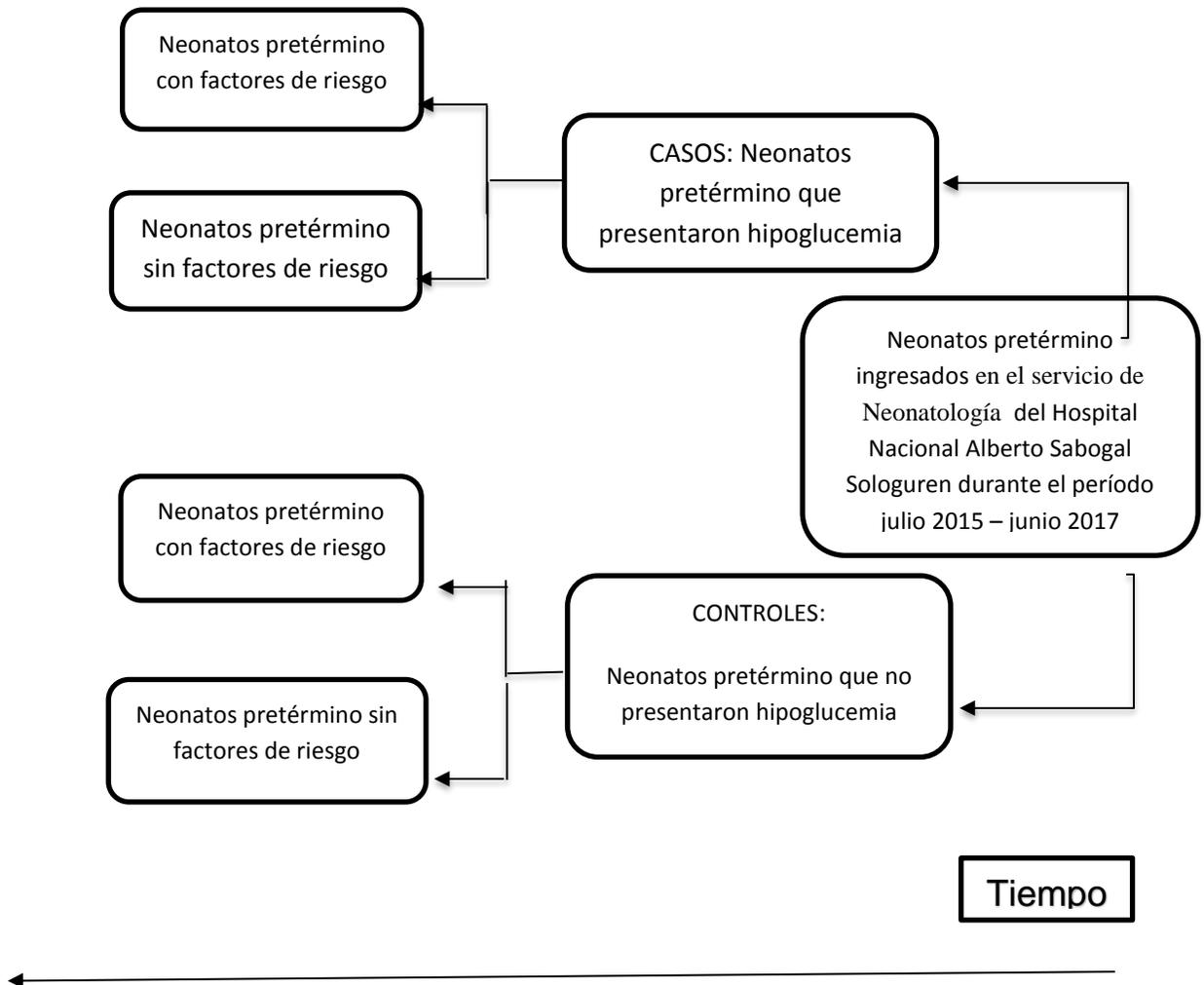
$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

N (CASOS)= 64 pacientes (Neonatos pretérmino con hipoglucemia)

CONTROLES =128 pacientes (Neonatos pretérmino sin hipoglucemia)

2.4 Diseño del estudio

La siguiente investigación es un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.



2.5 Variables y Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
DEPENDIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	Condición identificada en el paciente registrada en la Historia clínica.	SI/NO
HIPOGLUCEMIA NEONATAL				
INDEPENDIENTE				
FACTORES DE RIESGO				
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	>Tiene enterocolitis necrotizante > No tiene enterocolitis necrotizante	SI/NO
BAJO PESO AL NACER	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	>Es bajo peso al nacer >No es bajo peso al nacer	SI/NO
DIABETES GESTACIONAL	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	> Tiene diabetes gestacional > No tiene diabetes gestacional	SI/NO
CORIOAMNIONITIS	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	> Tiene corioamnionitis > No tiene corioamnionitis	SI/NO
PREECLAMPSIA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	> Tiene preeclampsia > No tiene preeclampsia	SI/NO

Definiciones operacionales:

HIPOGLUCEMIA NEONATAL: Glucosa sérica menor de 47 mg/dl para todos los recién nacidos (7–9).

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: Patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal, el resultado final es la necrosis del intestino, con o sin perforación (22)

BAJO PESO AL NACER: Peso menor de 2500 gramos independiente de la edad gestacional (21)

DIABETES GESTACIONAL: Disminución de la tolerancia a los hidratos de Carbono que se diagnostica por primera vez durante la gestación. Se lleva a cabo la ingesta de 50 g de glucosa (sin ayunar), midiendo la glucosa en plasma en 1 hora, si es ≥ 140 mg / dl se procede a realizar el Test de Tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con la ingesta de 100g de glucosa (en ayunas). El diagnóstico se hace si es mayor o igual a 2 de los siguientes niveles de glucosa:(27,28)

Basal-----105 mg/dl

1 hora-----190 mg/dl

2 horas----165mg/dl

3 horas----145mg/dl

CORIOAMNIONITIS:

Fiebre materna $> 37.8^{\circ}$ C con dos criterios menores:

- Taquicardia materna (>100 latidos/minuto).
- Taquicardia fetal (>160 latidos/minuto)
- Leucocitosis materna (>15000 Leucocitos/mm³)
- Irritabilidad uterina (definida como dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina)
- Leucorrea vaginal maloliente.(25,26)

PREECLAMPSIA:

Presión $>140/90$ mmHg y proteinuria de 0,3g en gestante mayor de 20 semanas (23,24).

2.6 Procedimiento:

1. Se acudió al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren donde se solicitó el permiso respectivo para el acceso al archivo de historias clínicas (Anexo 1).
2. Se identificó las historias clínicas de los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de hipoglucemia neonatal dentro de las primeras 24 horas de vida atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015 - 2017 y que cumplieron con los criterios de selección.
3. Los datos obtenidos de las historias clínicas se registraron en una ficha de recolección de datos elaborada para tal fin por el autor (Anexo 2).
4. Se elaboró la base de datos respectiva una vez registrada toda la información de las fichas de recolección de datos.
5. Se seleccionó por muestreo aleatorio las historias clínicas de los recién nacidos pretérmino para agruparlos en el grupo de los casos y de los controles para proceder a realizar el análisis respectivo

2.7 Recolección y análisis de datos:

El instrumento a emplear fueron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipoglucemia neonatal durante las primeras 24 horas de vida en el periodo de julio del 2015 a junio del 2017 y se obtuvieron los datos según la hoja de recolección de datos.

La ficha de recolección de datos para el presente estudio evaluó lo siguiente:

- Factores neonatales: fecha de nacimiento, edad, glucosa sérica, sexo, peso al nacer, antecedente de enterocolitis necrotizante.
- Factores maternos: antecedente de diabetes gestacional, corioamnionitis y preeclampsia

A continuación los datos recogidos se almacenaron en una base de datos en Excel y se procedió a sistematizar los datos utilizándose el paquete estadístico SPSS versión 22.

Se realizó un análisis bivariante para identificar la posible asociación entre el factor con el grupo de estudio y el de control; se organizó la información obtenida en tablas de contingencia de 2 x 2; y se obtuvo el Odds Ratio para cada uno de ellos; se prefijó el 95% para el intervalo de confianza (IC). Para el cálculo de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$.

Con los factores de riesgo detectados se realizó el análisis multivariado y el modelo de regresión logística el cual permitió realizar pronósticos futuros en pacientes que cuenten con el factor de riesgo.

2.8 Consideraciones éticas:

El presente trabajo de investigación cumple con los principios éticos para la investigación médica basado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, por ello se protegió la intimidad y la confidencialidad de la información de aquellos que participaron en la investigación y solo tuvo acceso a ella el personal investigador (33).

Los datos que se recolectaron fueron guardados y usados sólo con fines científicos. La ejecución, análisis de los datos y elaboración del informe respectivo se realizó respetando la privacidad y la integridad del paciente. Debido a que no hay presencia de riesgos físicos potenciales, pues no utilizamos procedimientos invasivos, ni experimentamos en las personas de estudio, considerado en la Ley General de Salud N°26842 en su artículo N°13, pues solo analizamos información descrita en las fichas de recolección de datos. Además, se evitó la alteración de cualquier dato proveniente de las fichas de recolección de datos y sólo se recolectó lo apropiado para la investigación. Basado en la bioética, aplicamos el principio de Beneficencia, debido a que nuestro propósito es querer contribuir al bien de los pacientes que desarrollaron hipoglicemia neonatal(34).

Según el artículo N° 37 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, no se obtuvo beneficios personales indebidos(35); ya que al elaborar nuestro trabajo de investigación se contó para su ejecución, con la aprobación del Comité de Ética de la “Universidad Privada Antenor Orrego”(Anexo 3), así como también del artículo N° 48, ya que para publicar la investigación presentamos información fidedigna, independientemente de los resultados y declarando si tiene o no conflicto de interés.

III. RESULTADOS

Tabla1: Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren período 2015-2017

CARACTERISTICAS	CON HIPOGLUCEMIA(N=64)	SIN HIPOGLUCEMIA(N=128)
SEXO		
Masculino	25(39%)	64(50%)
Femenino	39(60%)	64(50%)
EDAD GESTACIONAL		
20-27 semanas	2(3%)	0(0%)
28-31 semanas	37(58%)	37(29%)
32-36 semanas	25(39%)	91(71%)
BAJO PESO AL NACER	N=60 (94%)	N=106 (83%)
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	N=5 (8%)	N=2 (2%)
MADRE CON PREECLAMPSIA	N=17 (27%)	N=13 (10%)
MADRE CON CORIOAMNIONITIS	N=7 (11%)	N=2 (2%)
MADRE CON DIABETES GESTACIONAL	N=15 (23%)	N=8 (6%)

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017

Tabla N° 02: Diabetes gestacional como factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017:

Diabetes gestacional	Hipoglucemia neonatal		Total
	Si	No	
Si	15 (23%)	8 (6%)	23
No	49 (77%)	120 (94%)	169
Total	64 (100%)	128 (100%)	192

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017

- Chi cuadrado: 10.6
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 4.6
- Intervalo de confianza al 95%: (2.34 – 8.72)

Tabla N° 03: Corioamnionitis como factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017:

Corioamnionitis	Hipoglucemia neonatal		Total
	Si	No	
Si	7 (11%)	2 (2%)	9
No	57 (89%)	126 (98%)	183
Total	64 (100%)	128 (100%)	192

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017.

- Chi cuadrado: 4.1
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 7.7
- Intervalo de confianza al 95%: (1.86 – 12.64)

Tabla N° 04: Preeclampsia como factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017:

Preeclampsia	Hipoglucemia neonatal		Total
	Si	No	
Si	17 (27%)	13 (10%)	30
No	47 (73%)	115 (90%)	162
Total	64 (100%)	128 (100%)	192

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017.

- Chi cuadrado: 8.3
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.2
- Intervalo de confianza al 95%: (2.08 – 6.16)

Tabla N° 05: Bajo peso al nacer como factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017:

Bajo peso al nacer	Hipoglucemia neonatal		Total
	Si	No	
Si	60 (94%)	106 (83%)	166
No	4 (6%)	22 (17%)	26
Total	64 (100%)	128 (100%)	192

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017.

- Chi cuadrado: 7.5
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.1
- Intervalo de confianza al 95%: (1.92 – 6.04)

Tabla N° 06: Enterocolitis necrotizante como factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017:

Enterocolitis necrotizante	Hipoglucemia neonatal		Total
	Si	No	
Si	5 (8%)	2 (2%)	7
No	59 (92%)	126 (98%)	185
Total	64 (100%)	128 (100%)	192

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017.

- Chi cuadrado: 4.9
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 5.3
- Intervalo de confianza al 95%: (1.76–9.46)

Tabla N° 07: Análisis multivariado de los factores de riesgo para hipoglucemia en recién nacidos pretérmino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015-2017:

Variable	Significancia		
	OR	IC 95%	Chi cuadrado / p
Diabetes gestacional	3.2	(1.8 – 5.4)	6.4 / p= 0.014
Corioamnionitis	2.6	(1.6 – 4.9)	5.7 / p= 0.039
Preeclampsia	3.6	(2.1 – 6.2)	7.3 / p= 0.011
Bajo peso al nacer	3.3	(1.9 – 5.7)	6.2 / p= 0.016
Enterocolitis necrotizante	2.4	(1.6 -- 4.3)	5.1 / p= 0.041

FUENTE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN: Ficha de recolección de datos: 2015 – 2017.

En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para todas las variables (diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante) en estudio, en relación con la aparición del desenlace hipoglucemia neonatal.

IV. DISCUSION

Uno de los principales problemas de salud neonatal en nuestro país es la presencia de recién nacidos pretérmino, se ha demostrado a través de investigaciones que pese a los grandes esfuerzos por encontrar soluciones y reducir al máximo la frecuencia de estos su incidencia es muy difícil de disminuir, siendo la prematuridad la que conlleva a mayores patologías neonatales asociadas y la mayor tasa de secuelas (7). En esta investigación se encuentran datos representativos de los factores en estudio, debido a que se trata de grupos con características similares genera un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

Hernández et al encontró en su estudio que la frecuencia de mujeres que padecían de diabetes gestacional fue de 50,6% y que en un 76,7 % los recién nacidos presentaron hipoglucemia con una muestra de 85 pacientes(11), encontrándose una cifra menor en nuestro trabajo con una frecuencia de 29% de mujeres que tenían diabetes gestacional de los cuales 23% de los recién nacidos presentaron hipoglucemia, esto puede deberse al número de casos en nuestra población que fue de 64 recién nacidos que presentaron hipoglucemia, de igual manera Hernández muestra un 76,7% de niños que realizaron hipoglucemia con madres que padecían diabetes gestacional lo cual concluye que es un factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia resultado que también se encuentra en nuestro estudio; cabe mencionar que Real et al. no incluye a la diabetes gestacional como factor de riesgo estadísticamente significativo (OR: 0,2) todo lo contrario en nuestro trabajo en donde la diabetes gestacional presenta asociación estadística tanto en el análisis bivariado y multivariado (OR:4,6 y OR:3,2 respectivamente) esto podría deberse a que las madres con diabetes en el estudio de Real et al estaban mejor controladas metabólicamente.

Kyozuka et al , encontró que la corioamnionitis está fuertemente relacionada con el parto prematuro, lo que conlleva a diferentes patologías neonatales una de las principales es la hipoglucemia neonatal(26),quedando demostrado en la presente investigación en donde la corioamnionitis materna y el riesgo de desarrollar hipoglucemia neonatal fue significativamente estadística tanto en el análisis bivariado y multivariado lo cual permite documentar la asociación de riesgo entre estas variables.

Cabrera et al en su estudio que la preeclampsia se presentó en un 5,20% en pacientes que tuvieron hipoglucemia (13), encontrándose una cifra más elevada en nuestro trabajo de 27 %, esto debido a que presentaron con el mencionado factor de riesgo en 17 pacientes que presentaron hipoglucemia mientras Cabrera et al solo tuvo 1 paciente con dicho factor que presento hipoglucemia. Cabe destacar que Real Aparicio et al encontró como factor de riesgo estadísticamente a la preeclampsia (OR: 1,35) de igual manera Mejía et al (OR: 4,43), datos que coinciden con nuestra investigación que presenta un OR:2,6 esto debido a que se reduce la perfusión placentaria, generando reducción del flujo sanguíneo útero placentario que lleva a su vez a hipoxia feto placentaria y disminución de aporte de glucosa de la madre hacia el feto, de igual manera dado que la preeclampsia ocurre a inicios del segundo trimestre donde se están estableciendo los controles metabólicos en los recién nacidos.

Mejía Sutta, Chávez Quispe en sus respectivos trabajos encontraron que el bajo peso al nacer como factor de riesgo estadísticamente significativo (OR:3,15, OR:3,016 respectivamente) (16,15), dato que coincide con los resultados de nuestra investigación tanto en el análisis bivariado y multivariado (OR:3,1, OR:3,3 respectivamente), esto debido a que estos pacientes presentan baja disponibilidad de glucógeno y otros sustratos energéticos y retraso en diferentes procesos como gluconeogénesis, un dato resaltante es Bromiker et al en la cual en su análisis multivariado dicho factor de riesgo no resultó estadísticamente significativo, contradiciendo los resultados de los trabajos anteriores mencionados.

Battersby et al en el caso de la enterocolitis necrotizante (NEC) identificó una tasa de NEC de 2% a 7% entre los bebés nacidos menor a 32 semanas de gestación y 5% a 22%, entre aquellos con un peso al nacer menor de 1.000 g con hipoglucemia (22), cabe mencionar que en nuestro trabajo se encontró un porcentaje similar con un 8% en pacientes que tuvieron enterocolitis necrotizante y presentaron hipoglucemia.

V. CONCLUSIONES

1. La diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia , bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante son factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia en recién nacidos pretérmino.
2. El 23% de recién nacidos pretérmino con hipoglucemia tuvieron antecedente de madre con diabetes gestacional mientras que el 6 % de recién nacidos pretermino sin hipoglucemia tuvieron antecedente de madre con diabetes gestacional.
3. El 11% de recién nacidos pretérmino con hipoglucemia tuvieron antecedente de madre con corioamnionitis mientras que el 2 % de recién nacidos pretérmino sin hipoglucemia tuvieron antecedente de madre con corioamnionitis.
4. El 27% de recién nacidos pretérmino con hipoglucemia tuvieron antecedente de madre con preeclampsia mientras que el 10 % de recién nacidos pretérmino sin hipoglucemia tuvieron antecedente de madre con preeclampsia.
5. El 94% de recién nacidos pretérmino con hipoglucemia tuvieron bajo peso al nacer mientras que el 83 % de recién nacidos pretérmino sin hipoglucemia tuvieron bajo peso al nacer.
6. El 8% de recién nacidos pretérmino con hipoglucemia tuvieron enterocolitis necrotizante mientras que el 2% de recién nacidos pretérmino sin hipoglucemia tuvieron enterocolitis necrotizante.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Las asociaciones observadas: diabetes gestacional, corioamnionitis, preeclampsia, bajo peso al nacer y enterocolitis necrotizante debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de intervención que reduzcan la aparición de hipoglucemia en neonatos pretérmino.
- 2.** Nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y con el control de un mayor número de variables intervinientes debería ser llevado a cabo, para extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.
- 3.** Es conveniente el inicio de estudios observacionales con miras a precisar el impacto de la hipoglucemia en neonatos pretérmino respecto a la aparición de desenlaces adversos a corto, medianos y largo plazo, con la finalidad de emprender estrategias preventivas que reduzcan la incidencia y prevalencia de esta complicación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Kallem VR, Pandita A, Gupta G. Hypoglycemia: When to Treat? Clin Med Insights Pediatr. 2017;11:1179556517748913.
2. Pertierra Cortada Á, Iglesias Platas I. Hipoglucemia neonatal. An Pediatría Contin. 1 de mayo de 2013;11(3):142-51.
3. Yamamoto JM, Benham J, Mohammad K, Donovan LE, Wood S. Intrapartum glycaemic control and neonatal hypoglycaemia in pregnancies complicated by diabetes: a systematic review. Diabet Med J Br Diabet Assoc. febrero de 2018;35(2):173-83.
4. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. Transl Pediatr. octubre de 2017;6(4):335-48.
5. Jonas D, Dietz W, Simma B. Hypoglycemia in newborn infants at risk. Klin Padiatr. septiembre de 2014;226(5):287-91.
6. Sundercombe SL, Raynes-Greenow CH, Carberry AE, Turner RM, Jeffery HE. Audit of a clinical guideline for neonatal hypoglycaemia screening. J Paediatr Child Health. octubre de 2013;49(10):833-8.
7. Tin W. Defining neonatal hypoglycaemia: a continuing debate. Semin Fetal Neonatal Med. febrero de 2014;19(1):27-32.
8. Stomnaroska-Damcevski O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: A Continuing Debate in Definition and Management. Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki. 2015;36(3):91-7.
9. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. Semin Fetal Neonatal Med. febrero de 2017;22(1):36-41.
10. Real Aparicio Marie C, Arias Yrazusta P. Factores de riesgo asociados a la hipoglicemia en neonatos de riesgo. Pediatría Asunción. diciembre de 2016;43(3):213-9.

11. Hernández-Herrera R, Castillo-Martínez N, Banda-Torres ME, Alcalá-Galván G, Tamez-Pérez HE, Forsbach-Sánchez G. Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus. *Rev Investig Clínica*. agosto de 2006;58(4):285-8
12. Cabrera-Ghezzi R, Quispe-Ilanzo MP, Oyola-García AE, Valencia-Anchante R. Hipoglicemia en recién nacidos pretérmino pequeños para la edad gestacional. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 3 de septiembre de 2016;9(1):53-5.
13. Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 24 de septiembre de 2015;32(3):423-30.
14. Quispe C, Melina G. Factores asociados a la hipoglucemia neonatal en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen 2013. *Univ Nac Cent Perú [Internet]*. 2015 [citado 20 de febrero de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/1504>
15. Mejia Sutta E. Hipoglicemia neonatal y sus factores de riesgo en el hospital Antonio Lorena, - 2016. *Univ Nac San Antonio Abad Cusco [Internet]*. 2017 [citado 20 de febrero de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/2590>
16. Asociación Española de Pediatría | 9.000 pediatras y cirujanos pediátricos al cuidado de los niños y adolescentes desde 1949 [Internet]. [citado 17 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.aeped.es/>
17. 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.
18. 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 Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 26 de octubre de 2017;1-7.
19. Rozance PJ. Update on neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. febrero de 2014;21(1):45-50.
20. Stomnaroska O, Petkovska E, Ivanovska S, Jancevska S, Danilovski D. Hypoglycaemia in the Newborn. *Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki*. 1 de septiembre de 2017;38(2):79-84.

21. Ulloa-Ricárdez A, Castillo-Medina D, Alberto J, Moreno MA. Factores de riesgo asociados a bajo peso al nacimiento. *Rev Hosp Juárez México*. 15 de marzo de 2017;83(4):122-8.
22. Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 9 de enero de 2018;
23. Lai C, Coulter SA, Woodruff A. Hypertension and Pregnancy. *Tex Heart Inst J*. octubre de 2017;44(5):350-1.
24. Carmen Rosa Dávila Aliaga¹. NEONATO DE MADRE CON PREECLAMPSIA: RIESGO PARA TODA LA VIDA. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2016;5(1):65-9.
25. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. *Obstet Gynecol*. 2017;130(2):e95-101.
26. Kyojuka H, Yasuda S, Hiraiwa T, Ishibashi M, Kato K, Fujimori K. Histological Chorioamnionitis as a Risk Factor for Preterm Birth without Disturbing Fetal Heart Rate: A Case-Control Study. *Tohoku J Exp Med*. 2017;243(4):289-95.
27. Immanuel J, Simmons D. Screening and Treatment for Early-Onset Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diab Rep*. 2 de octubre de 2017;17(11):115.
28. Collins K, Oehmen R, Mehta S. Effect of obesity on neonatal hypoglycaemia in mothers with gestational diabetes: A comparative study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 13 de septiembre de 2017;
29. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr*. agosto de 2015;167(2):238-45.
30. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles [Internet]. [citado 15 de enero de 2018]. Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp

31. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. Salud Pública México. abril de 2001;43:135-50.
32. Duffau T. G. Tamaño muestral en estudios biomédicos. Rev Chil Pediatría. julio de 1999;70(4):314-24.
33. Documento actualizado de la “Declaración de Helsinki” en español | Médicos y Pacientes [Internet]. [citado 15 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.medicosypacientes.com/articulo/documento-actualizado-de-la-%E2%80%9Cdeclaraci%C3%B3n-de-helsinki%E2%80%9D-en-espa%C3%B1ol>
34. Ley 26842 ley general de salud pdf free download [Internet]. [citado 15 de enero de 2018]. Disponible en: <http://get-file.review/q2a/?q=Ley+26842+ley+general+de+salud+pdf>
35. Ortiz Cabanillas P. Acerca del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: fundamentos teóricos. Acta Médica Peru. enero de 2008;25(1):46-7.

ANEXO 1

SOLICITA APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

SEÑOR JEFE DEL ÁREA DE CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

Dr. FLORES BETETA ENRIQUE

RODRIGUEZ CHAFALOTE CARLOS ALFONSO con el DNI 47201368,
domiciliado en Urb. San Antonio, calle las esmeraldas 206, estudiante de Medicina
Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto expongo:

Que, habiendo concluido el internado médico en
el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, y deseando continuar con el proceso
de mis estudios, es que solicito se apruebe el Proyecto de Investigación titulado:
“FACTORES DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS
PRETERMINO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL
NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO 2015-2017”

Con el fin de realizar la recolección de datos pertinente al estudio mencionado.

POR LO EXPUESTO,

Solicito acceder a mi petición por los motivos expuestos.

Trujillo, 15 de enero del 2018.

RODRIGUEZ CHAFALOTE CARLOS

DNI N° 47201368

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N de historia clínica _____

I.DATOS GENERALES

Iniciales del nombre:

Fecha de Nacimiento:

Peso del nacimiento

Edad gestacional: _____ Sexo: Masculino () Femenino ()

Glucosa: sérica _____

Hora de toma de muestra:

II.FACTORES DE RIESGO	SI	NO
- Enterocolitis Necrotizante	()	()
- Bajo peso al nacer	()	()
- Madre con corioamnionitis	()	()
- Madre con diabetes gestacional	()	()
- Madre con preeclampsia	()	()

IV.HIPOGLUCEMIA NEONATAL

SI ()

NO ()

ANEXO 3

DR. Víctor Hugo Chanduvi Cornejo

Presidente del Comité de Ética

Universidad Privada Antenor Orrego

S.P

Yo, Rodríguez Chafalote Carlos Alfonso, alumno de la escuela profesional de Medicina Humana, con ID: 000077485, ante Ud., con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para solicitar Jurado de Tesis propuestos por el encargado de la Comisión de Investigación, acudo a su digno despacho para que tenga a bien disponer a quien corresponda se emite la RESOLUCION DEL COMITÉ DE ETICA, para poder sustentar mi tesis “FACTORES DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS PRETERMINO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL AÑO PERIODO 2015-2017”

Y así poder optar el título de Médico Cirujano.

Por lo expuesto:

Pido a usted, acceder a mi petición por ser de justicia

Trujillo, 06 de enero del 2018

Rodríguez Chafalote Carlos
ID: 000077485