

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

EDAD MATERNA EXTREMA COMO FACTOR DE RIESGO DE
HIPOGLICEMIA NEONATAL

AUTOR: JESÚS ANTONIO SÁNCHEZ TORRES

ASESOR: ALICIA LETURIA MONTES

TRUJILLO - PERÚ

2020

DEDICATORIA

Este informe se lo dedico a mis padres, Cesar y Martha que son la luz que me guía día a día y la fuerza de mi superación constante.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a la Virgen María Auxiliadora por todas las bendiciones que me dan, a mi familia por el sacrificio durante estos años de estudio.

RESUMEN

Introducción: La hipoglucemia neonatal es una de las morbilidades neonatales más frecuentes, conocer los factores implicados en su producción puede ayudar a prevenirla. **Objetivo:** Determinar si la edad materna extrema es factor de riesgo de hipoglucemia neonatal. **Materiales y Métodos:** Estudio de casos y controles en donde se revisaron 260 historias clínicas (130 casos y 130 controles) de recién nacidos a término en Hospital Víctor Lazarte Echeagaray entre los años 2012 y 2016. Se calculó el Odds Ratio (OR) para el análisis bivariado y se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística para el análisis de las variables confusoras. **Resultados:** La edad materna extrema se presentó en 40% de los casos y en 19% de los controles, presentando junto a la edad materna avanzada asociación significativa luego de ajustar las variables de confusión (ORa= 2.03 y 3.38, respectivamente). **Conclusión:** la edad materna extrema es factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.

Palabras clave: edad materna extrema, hipoglucemia neonatal, factor de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal hypoglycemia is one of the most frequent neonatal morbidities, knowing the factors involved in its production can help prevent it.

Objective: to determine whether extreme maternal age is a risk factor for neonatal

hypoglycemia. **Materials and methods:** Study of cases and controls where 260 clinical histories (130 cases and 130 controls) of term newborn at Víctor Lazarte

Echegaray Hospital between 2012 and 2016 were reviewed. Odds Ratio (OR) was calculated for bivariate analysis and the multivariate analysis was performed by

logistic regression for the analysis of the confusing variables. **Results:** Extreme maternal age was presented in 40% of cases and in 19% of controls, presenting

significant association with advanced maternal age after adjusting confounding variables (ORa = 2.03 and 3.38, respectively). **Conclusion:** extreme maternal age

is a risk factor for neonatal hypoglycemia.

Key words: extreme maternal age, neonatal hypoglycemia, risk factor.

ÍNDICE

	PAGINA
PORTADA	
PÁGINAS PRELIMINARES	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
ÍNDICE	
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIALES Y METODOS	9
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN	18
V. CONCLUSIONES	22
VI. RECOMENDACIONES	23
VII. REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	
VIII. ANEXOS	
ANEXO 01: Hoja de recolección de datos	30

I. INTRODUCCION

1.1 MARCO TEORICO

La hipoglucemia es uno de los problemas más frecuentes en las primeras 48 horas de vida y las concentraciones bajas de glucosa son las alteraciones analíticas más comunes en las áreas de cuidados de los recién nacidos(1). Pese a ello, aún no se han logrado estrategias óptimas para la prevención y control de este problema tan frecuente(2), lo cual, según algunos especialistas, es debido a las diferentes interpretaciones y metodologías utilizadas en las diversas publicaciones disponibles(3-5).

Se estima que la incidencia de hipoglucemia es del 5% al 15% en los bebés sanos(6) y ocurre en aproximadamente el 8-30% de los recién nacidos de madres con diabetes tipo 2 o diabetes mellitus gestacional(7). En América Latina la tasa es mayor, 10 a 20 por 1000 nacidos vivos sufren de hipoglucemia neonatal según la Organización Mundial de la Salud(8). En el Perú, según el Ministerio de Salud, la prevalencia de hipoglucemia alcanza el 8.1% en los recién nacidos grandes para la edad gestacional y 14.7% para quienes fueron pequeños para la edad gestacional(9).

Es de importancia, pues aún es controvertido el manejo de los recién nacidos asintomáticos pero con riesgo de hipoglucemia, quienes generalmente son prematuros, grandes para la edad gestacional, pequeños para la edad gestacional, con crecimiento intrauterino restringido o hijo de una madre

diabética(10, 11) y además porque la hipoglucemia neonatal en estos niños ha mostrado asociación con peores resultados del desarrollo neurológico a posteriori(12).

La clínica del recién nacido con hipoglucemia es variable y se ha postulado que se debe posiblemente a la disminución de la disponibilidad de glucosa para el cerebro y a la estimulación adrenérgica compensatoria(13). Algunos pueden estar asintomáticos pero otro grupo puede llegar a desarrollar trastornos graves del sistema nervioso central como letargia, hipotonía, mala alimentación, nerviosismo, estupor, convulsiones, y manifestaciones cardiopulmonares como insuficiencia cardíaca congestiva. Además de las manifestaciones del sistema nervioso autónomo como palidez, diaforesis, taquicardia, náuseas y vómitos(14-16).

La definición operacional para catalogar a la hipoglucemia neonatal es aún tema de debate, sin embargo algunos autores concuerdan que se define por una glucemia menor de 30 mg/dL dentro de las primeras 24 horas de recién nacido y menos de 45 mg/dL luego de ese tiempo(17, 18). En nuestro país, la guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de hipoglucemia en pediatría por el Ministerio de Salud 2015, establece una glucemia menor de 47 mg/dL como hipoglucemia, dejando en claro en su definición que se considera una glucemia normal hasta 32 mg/dl en las 2 a 4 primeras horas de vida(19).

Los factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia neonatal son diversos y han sido estudiados en diferentes estudios. Se ha observado que los bebés nacidos de madres con diabetes mellitus gestacional, eran más propensos a hacer hipoglucemia(20). Algo similar han reportado otros autores, como Ramos G, et al (2013), quienes realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en 242 madres con diabetes mellitus tipo 2 y gestacional, encontrando que las bajas concentraciones de glucosa en sangre venosa fueron más frecuentes en quienes eran grandes para la edad gestacional, tenían aumento en el índice ponderal neonatal (OR: 5.59) y en los niños cuya madre había requerido de farmacoterapia para el control de la diabetes(21).

Otro estudio retrospectivo, realizado por García P, et al (2012), encontró que un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 kg/m² medido en etapa pregestacional, en mujeres que presentaron luego diabetes gestacional, aumentó en 2.11 veces el riesgo de hipoglucemia neonatal independiente de la glucemia materna(22), sugiriendo que existen además otros factores maternos aparte de la glucemia, y que este sobrepeso no solo tendría influencia sobre el metabolismo de los lípidos que afectan a la adiposidad fetal(23).

Con respecto al sexo, Tundidor D, et al (2012), realizó una revisión retrospectiva de todos los embarazos únicos de las mujeres con diabetes mellitus gestacional, reportando que de los 2299 embarazos, el sexo masculino fue predictor independiente para hipoglucemia neonatal,

aumentando en 2.13 veces el riesgo(24), hecho que es refutado en algunos otros trabajos(25).

Este hallazgo no solo se presenta en madres con diabetes de base o diabetes gestacional(26). Porcentajes mayores de la hipoglucemia neonatal han sido reportados también en niños con un mayor peso al nacer también y en quienes eran grandes para la edad gestacional, en madres sin diabetes mellitus(27).

Las mujeres que dan a luz a edades a partir de los 35 años se denominan como mujeres en "edad materna avanzada" (EMA)(28) y representa una población la cual se ha asociado a complicaciones tempranas del embarazo que incluyen aborto involuntario espontáneo, aneuploidía fetal, anomalías congénitas(29), enfermedades hipertensivas, diabetes (tanto gestacional y tipo 2), así como patologías placentarias (placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta)(30, 31).

Obregón Y, et al observó el desenlace en mujeres con un primer embarazo luego de los 35 años, en general el detalla que esta condición materna aumenta el riesgo de morbilidad materno-fetales en 3.3 veces, entre ellas destaca a las anormalidades congénitas, abortos, diabetes gestacional, macrosomía, preeclampsia, puntuación Apgar baja y anormalidades en la inserción placentaria(32). Además, los bebés de mujeres mayores corren el riesgo de ser prematuros y pequeños para la edad gestacional(33).

Esta realidad también puede afectar directamente a la salud materna, según los resultados de la Encuesta Multipaises de la Organización Mundial de la Salud publicada en 2014, el riesgo de mortalidad materna y perinatal es mayor en mujeres embarazadas de más edad(34). Datos de los Estados Unidos, han mostrado que la tasa de la mortalidad materna entre los 35 y 39 años (21%) es más del doble frente a las mujeres entre 25 y 29 años (9%) por 100 000 nacidos vivos(35).

En nuestro país, los estudios realizados en poblaciones de embarazadas con más de 35 años, muestran resultados similares a lo reportado en la literatura internacional. Peña W, et al (2011), realizó un estudio analítico de casos y controles, en 5 años, mostrando que la hipertensión inducida por el embarazo, hemorragia del primer trimestre, embarazo múltiple, parto por cesárea, recién nacidos con peso bajo, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia y patología neurológica fueron más frecuentes en las mujeres de 35 o más años que gestaban por primera vez, de los cuales la que obtuvo mayor OR fue el resultado perinatal de patología neurológica, para lo cual significó un aumento del riesgo en 9.78 veces(36).

1.2 ANTECEDENTES

Ramos G. y colaboradores (2012), estudió una cohorte retrospectiva que incluyó a recién nacidos con diagnóstico de hipoglucemia neonatal procedentes de Estados Unidos, en sus resultados muestra que del total, el

porcentaje de RN de madres de edad avanzada fue mayor en comparación con el grupo de RN con normoglucemia (69% frente a 31%, $p < 0.001$) (21).

Chávez G (2015), llevó a cabo un estudio de casos y controles sobre los factores asociados a hipoglucemia neonatal con 300 recién nacidos, determinando que la edad avanzada aumenta el riesgo de padecer hipoglucemia neonatal en 2 veces(37). De manera similar, Sulca I (2016), realizó un estudio de casos y controles, encontrando un 70.6% de madres en edad avanzada cuyos hijos tuvieron hipoglucemia neonatal lo cual se asoció significativamente con la edad materna avanzada aumentando el riesgo en 2.13 veces(38).

Por otro lado tenemos al embarazo adolescente, definido por la Organización Mundial de la Salud como el embarazo que ocurre entre los 10 y 19 años(39). Los estudios demuestran que en todo el mundo alrededor de 16 millones de mujeres de 15 a 19 años dan a luz cada año, representando aproximadamente el 11% del total de nacimientos, de los cuales el 95% se producen en los países en vías de desarrollo(40), aunque con prevalencia no muy alta, son responsables del 23% de la morbilidad y la mortalidad maternas(41).

Dentro de la morbilidad asociada, algunos autores afirman que aumenta el riesgo de hipoglucemia en el neonato. Sánchez M, en Lima Perú analizó a 182 neonatos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, encontrando que en el grupo de madres adolescentes el 12.08% de ellas

tuvieron un hijo con hipoglucemia neonatal, valor más alto que de las madres adultas (2.2%), obteniendo así un riesgo de 6.12 veces(42).

1.3 JUSTIFICACIÓN

Como complicación metabólica, la hipoglucemia es de las más frecuentes y porque no, de las más importantes, pues si no se detecta y trata a tiempo, pueden existir resultados muy desfavorables en los niños que la padecieron desde mala alimentación, hasta alteraciones neurológicas. Saber identificarla va más allá de las herramientas que utilicemos, pues primero debemos de sospecharla y para ello debemos conocer los factores asociados dentro y fuera del embarazo, del recién nacido y de la madre, de estos últimos, el peso y la diabetes son factores conocidos, sin embargo los resultados publicados internacionalmente no han podido concluir el rol que implica sobrellevar un embarazo en adolescencia o en edad avanzada, que como se sabe, implica riesgos obstétricos y perinatales. Por lo tanto se plateó la siguiente investigación con el propósito de evaluar si la edad materna extrema es factor de riesgo de hipoglucemia neonatal, y con los resultados de este trabajo poder lograr aportes en la identificación y posterior manejo oportuno en los niños que nacen de estas mujeres y así contribuir a evitar los desenlaces no deseados que la hipoglucemia puede conllevar sobre los niños que la sufran.

1.4 PROBLEMA

¿Es la edad materna extrema factor de riesgo de hipoglicemia neonatal?

1.5 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar si la edad materna extrema es factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la proporción de niños con hipoglucemia neonatal cuya madre tenía edad extrema durante el embarazo.
- Determinar la proporción de niños sin hipoglucemia neonatal cuya madre tenía edad extrema durante el embarazo.
- Determinar la asociación entre la edad materna extrema como factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.
- Determinar la asociación entre ser madre adolescente e hipoglucemia neonatal.
- Determinar la asociación entre ser madre de edad avanzada e hipoglucemia neonatal.

1.6 HIPÓTESIS

Ho: la edad materna extrema no es factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.

Ha: la edad materna extrema es factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **POBLACIÓN OBJETIVO:** recién nacidos a término.
- **POBLACIÓN ACCESIBLE:** recién nacidos a término en Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los años 2012 y 2016.

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **Para ambos grupos:** recién nacidos de ambos sexos, nacidos a término adecuados para la edad gestacional (AEG), con historia clínica completa sin morbilidad al nacer.
- **Casos:** recién nacidos con hipoglucemia neonatal.
- **Controles:** recién nacidos sin hipoglucemia neonatal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Hijos de madres con diabetes mellitus, diabetes gestacional, preeclamsia, hiper o hipotiroidismo, micro o macrosómicos, que hayan fallecido dentro de los primeros 28 días, prematuros o con malformaciones congénitas.

2.3 MUESTRA

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Recién nacido a término con diagnóstico de hipoglucemia neonatal en Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los años 2012 y 2016.

- **UNIDAD DE MUESTREO**

Recién nacido a término con diagnóstico de hipoglucemia neonatal en Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los años 2012 y 2016.

- **TAMAÑO MUESTRAL**

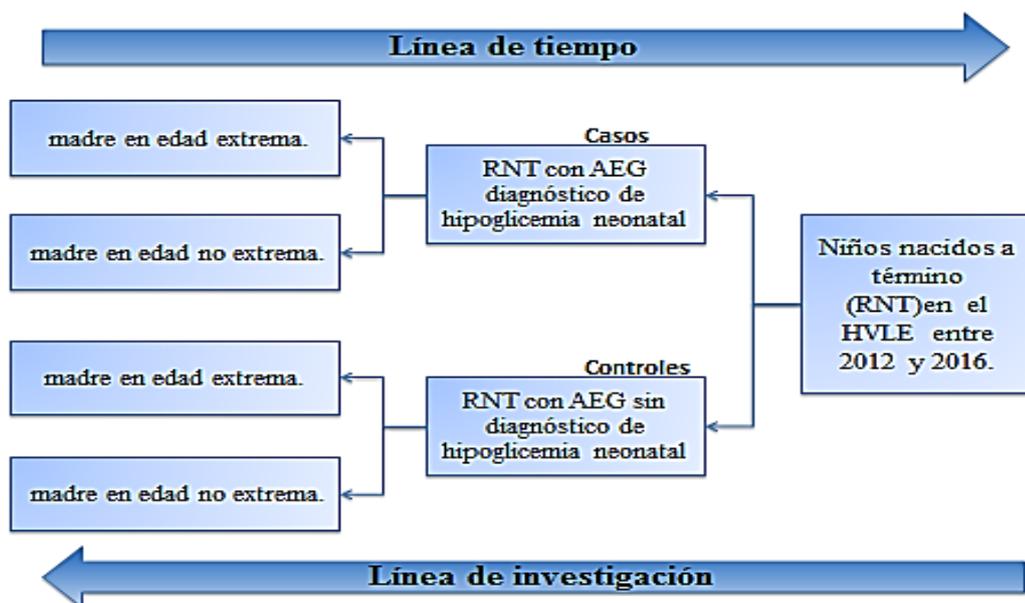
Para el cálculo muestral se utilizó el estudio previo de Sulca I, et al(38) ; usando el programa Epidat 4.1 se obtuvo un total de 260 personas (130 casos y controles), con nivel de confianza del 95%.

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	130	130	260

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ^2).

2.4 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de tipo observacional analítico de casos y controles.



2.5 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
DEPENDIENTE			
Hipoglicemia neonatal	Diagnóstico hipoglucemia neonatal consignado en la historia clínica, aceptada para una glucemia <45 mg/dL.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
INDEPENDIENTE			
Edad materna extrema.	Edad materna entre 10 y 19 o mayor a 35 años según historia clínica perinatal.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo adolescente. 	Edad materna entre 10 y 19 años según historia clínica perinatal.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
<ul style="list-style-type: none"> • Edad materna avanzada. 	Edad materna mayor a 35 años según historia clínica perinatal.		

COVARIABLES.			
Sexo del niño.	Género según identificación fenotípica en historia clínica perinatal.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
Tipo de parto.	Modo de nacimiento según historia clínica perinatal.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Cesárea • Eutócico
Edad gestacional.	Número de semanas totales calculadas por ecografía en control obstétrico ginecológico que duró el embarazo.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas

2.6 PROCEDIMIENTO

- 1 Se solicitó la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para ejecutar el proyecto, así como también del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray para tener acceso al área de archivos y poder realizar la revisión de las historias clínicas.
- 2 La revisión se realizó con previo ingreso al sistema informático de registros de Historias Clínicas, para las historias clínicas de los niños con hipoglucemia neonatal, y se aplicaron los criterios de selección para elegir a los casos; posteriormente se procedió a seleccionar a los controles (niños sin hipoglicemia neonatal).
- 3 Todos los datos se recogieron en la hoja de recolección de datos (ANEXO 01) la cual incluye información del niño como el sexo, el peso y de la madre como la edad, edad gestacional y tipo de parto.
- 4 El registro de datos que de las hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.

2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron ordenados en Excel 2013 y se analizaron con el programa SPSS versión 24.

Estadística descriptiva: Los resultados se presentaron en medidas de resumen, con porcentajes correspondiente a las categorías de las variables, promedios y dispersión para variables cuantitativas.

Estadística analítica: La edad gestacional en los casos y los controles fueron comparados mediante la prueba T de student para grupos independientes. La asociación se realizó mediante la construcción de tablas de doble entrada (ver estadígrafo abajo) para obtener el Odds Ratio, la significancia estadística se medirá con la prueba Chi-cuadrado de Pearson aceptando que los resultados son significativos cuando $p < 0,05$. Para determinar la influencia separada de cada grupo de edad, se realizará el análisis de OR mediante capas, con el fin de obtener el OR ajustado.

Estadígrafo

	CON HN	SIN HN	Total
Con edad materna extrema	a	b	a+b
Sin edad materna extrema	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

- **Proporción de casos expuestos:** $a/(a+c)$
- **Proporción de controles expuestos:** $b/(b+d)$
- **Odds Ratio:** $(axd)/(bxc)$

2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitó aprobación previa para la ejecución del proyecto de investigación por parte de la autoridad competente de la Universidad Privada Antenor Orrego, así mismo se solicitaron los permisos para el ingreso al área de archivo del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Para la revisión de las historias clínicas, se tuvieron en cuenta los principios 11 y 13 de la declaración de Helsinki(43), el artículo 25 de la ley general de salud que establece que toda información relacionada al acto médico tiene carácter de reservado(45), y se tomaron en cuenta los artículos 42 a 48 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú que se exponen al respecto de los trabajos de investigación(45).

III. RESULTADOS

En la tabla 1 se presente el análisis bivariado de los factores incluidos, la edad gestacional en los casos y controles fue de 38.9 semanas ($p=0.897$). El sexo no fue un factor significativo, 57% de los neonatos con HN eran de sexo femenino y 61% de los controles. El tipo de parto más frecuente fue el eutócico (70% en los casos y 75% en controles), y no se asoció a HN ($p=0.406$). La edad materna extrema se presentó en 40% de los niños con HN y en 19% de los controles sanos, siendo un factor de riesgo significativo ($OR= 2.94$, $p<0.001$). La frecuencia de madres adolescentes fue 13% en casos y 15% en controles, y no representó riesgo para HN. La edad materna avanzada fue significativamente más frecuente entre los neonatos con hipoglicemia (27% vs 7%), aumentando el riesgo de dicha enfermedad en 4.95 veces.

Luego del análisis bivariado, se construyó el modelo de regresión logística multivariado con las variables edad materna extrema, madre adolescente y edad materna avanzada (Tabla 2), de donde se obtuvo como factor de riesgo independiente a la edad materna extrema ($ORa= 2.03$) y a la edad materna avanzada ($ORa= 3.38$).

Tabla 1. Asociación de la característica de los RNT según presencia de hipoglucemia neonatal

	Hipoglucemia Neonatal		OR [IC95%]	Valor P
	Si 130 (%)	No 130 (%)		
EG (semanas)	38.9 ± 1.44	38.93 ± 1.42	No aplica	0.897*
Sexo				
Masculino	56 (43%)	50 (39%)	1.21 [0.74-1.99]	0.449
Femenino	74 (57%)	80 (61%)		
Tipo de Parto				
Cesárea	39 (30%)	33 (25%)	1.26 [0.73-2.17]	0.406
Eutócico	91 (70%)	97 (75%)		
Edad materna extrema				
Si	52 (40%)	24 (19%)	2.94 [1.67-5.18]	<0.001
No	78 (60%)	106 (81%)		
Madre adolescente				
Si	17 (13%)	15 (12%)	1.15 [0.85-4.36]	0.409
No	113 (87%)	115 (88%)		
Edad materna avanzada				
Si	35 (27%)	9 (7%)	4.95 [2.27-10.81]	<0.001
No	95 (73%)	121 (93%)		

EG: Edad gestacional.

La edad gestacional se muestra en promedio ± desviación estándar.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Tabla 2. Edad materna extrema, avanzada y madre adolescente como factor de riesgo de hipoglucemia neonatal

	Valor p	ORa	IC 95%
Edad materna avanzada	0.007	3.38	1.93 – 8.20
Edad materna extrema	0.018	2.03	1.92 – 4.48
Madre adolescente	0.864	0.910	0.31 – 2.68

Fuente: servicio de archivo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

IV. DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue analizar si la edad materna extrema ya sea adolescente (10 a 19 años) o avanzada (mayor a 35 años) significaba un riesgo de hipoglucemia neonatal en sus respectivos hijos, la cual es una complicación frecuente en los recién nacidos, reportándose una prevalencia global de hasta 15% en recién nacidos sin ningún riesgo aparente(6). La determinación de los factores que puedan estar involucrados en su producción es de suma importancia, pues esto ayudaría a una rápida identificación o poner en alerta al equipo médico encargado del nacimiento del bebé, proponiendo así un rápido tratamiento, lo cual evitará las diferentes complicaciones neurológicas a corto y largo plazo sobre el neonato.

El estudio de la edad de la madre ha sido documentado durante los últimos años, de hecho, se ha informado que las mujeres poseen diferentes riesgos gestacionales y perinatales según su grupo de edad. Diversos estudios han evaluado las gestaciones de madres con edad materna avanzada (EMA) y su morbilidad y mortalidad asociadas, pero pocos resultados han sido claros sobre la hipoglucemia neonatal. De forma similar, los embarazos adolescentes también tienen un mayor riesgo de resultados adverso, y es aún menor la literatura que relaciona este grupo etario con la hipoglucemia neonatal.

En nuestro estudio dentro de las variables intervinientes, el sexo y tipo de parto no significaron un incremento del riesgo de hipoglucemia neonatal. Aunque hubieron más casos de parto por cesárea en los pacientes con hipoglucemia (43 vs 39%), la diferencia no fue significativa ($p=0.449$), este resultado es también

observado por Berttoloto A, et al (2017), quien en un estudio de casos y controles con madres sin comorbilidades y recién nacidos sin riesgo, determinó que no existe asociación entre la HN y la cesárea ($p=0.640$)(46). Por otro lado, Ccama K (2017) en su estudio encontró que el nacimiento por cesárea incrementó el riesgo de HN en un 58.8%, hecho el cual pudo ser debido a que en dicho estudio incluyeron a madres con preeclampsia, lo que pudo influir sobre la frecuencia de la cesárea, además de que la preeclampsia es un factor ya relacionado con la HN(47).

En cuanto a la frecuencia de la edad materna extrema dentro del grupo de neonatos con hipoglucemia, se encontraron 52 mujeres, de las cuales, 17 eran adolescentes y 35 tuvieron más de 35 años. El análisis bivariado mostró que 40% de los neonatos con hipoglucemia tenían madre de edad extrema, significativamente superior al 19% existente en los controles ($OR= 2.94$; $p<0.001$). Por otro lado, ser madre adolescente no se asoció con la hipoglucemia neonatal, solo la edad materna avanzada presente en 27% de los casos, representó un riesgo significativo para HN ($OR= 4.95$; $p<0.001$), y fue el único grupo etario que se mantuvo como factor de riesgo independiente luego de ajustar las variables de confusión ($ORa= 3.38$; $p= 0.007$).

Los resultados mostrados son concordantes con otros autores como Ramos G, quien observó un 30% de prevalencia de EMA en neonatos con HN el cual significó un riesgo ajustado de 2.78 (21). Chávez por su parte reportó un riesgo 2 veces mayor de HN cuando la madre tenía más de 35 años(37); y Sulca I, en su estudio de casos y controles reportó un riesgo significativo de 2.13 veces(38).

De la Cruz B (2019), llevó a cabo un estudio de casos y controles, en el cual reportó que la EMA es un factor de riesgo mayor (OR=5, $p<0.001$), sin embargo, 71% de las madres tenían diabetes mellitus, explicando así la mayor prevalencia de edad materna avanzada en los niños con hipoglucemia, además de no haber realizado un análisis multivariado(48). Otro estudio realizado en Lima por Herrera J, et al (2018), determinó mediante un estudio de casos y controles los factores de riesgo de HN, entre sus resultados destaca que la edad materna avanzada estuvo en el 21% de los casos y en el 9% de los controles (OR=2.47, $p=0.014$), aunque los resultados tienen mayor similitud, también consideraron neonatos prematuros (8%), preeclampsia (11%) y diabetes mellitus (9%), y no realizaron un análisis multivariado(49).

Al respecto, no se ha encontrado literatura en donde las investigaciones se realicen sobre madres y recién nacidos sin mayor comorbilidad o riesgo que la edad materna; la mayoría de investigaciones sustenta poco este hecho y solo realizan una comparación estadística con otros estudios. Sin embargo, algunos autores que incluyeron mujeres diabéticas, destacan que a mayor edad, el metabolismo hormonal y glicémico es diferente, así mismo existe mayor probabilidad que presenten complicaciones de la diabetes, lo cual incrementaría el riesgo de hipoglucemia neonatal debido a los picos de hiperglucemia que las madres pudieran estar sufriendo durante el embarazo(21).

Un hecho también a considerar es el nacimiento por cesárea, el cual si fue incluido en esta tesis, aunque el resultado es controversial, los autores que si encuentran relación con la hipoglucemia neonatal, explican que al ser el tiempo de parto mucho menor, esto entorpecería el tránsito de glucosa de la madre al feto. Por otro lado, los autores que excluyeron a las madres con preeclampsia,

asumen que dicha patología influenció en la hipoglucemia, pues la hipoxia e hipoperfusión placentaria reduciría el aporte sanguíneo al feto, y con ello menor cantidad de glucosa(50). Todo ello hace pensar que, si bien existen otros factores que podrían condicionar a la HN, la edad materna extrema, específicamente la avanzada representa por sí misma un factor para esta patología, sin embargo se deben realizar más estudios para ampliar los resultados.

Dentro de las limitaciones, al ser un estudio de casos y controles, se espera que todos los datos recolectados se encuentren dentro de la historia clínica, aunque esto permitió abarcar un buen número de historias clínicas. Por otro lado, se excluyó un gran número de historias clínicas debido a comorbilidades, eso fue porque se intentó trabajar con madres prácticamente sanas y recién nacidos sin riesgo para solo evaluar el efecto de la edad sobre la hipoglucemia.

V. CONCLUSIONES

- La edad materna extrema se presentó en el 40% de los niños con hipoglucemia neonatal.
- La edad materna extrema se presentó en el 24% de los niños sin hipoglucemia neonatal.
- La edad materna extrema es un factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.
- Ser madre adolescente no es un factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.
- La edad materna avanzada es un factor de riesgo de hipoglucemia neonatal.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda incluir otras instituciones y poblaciones para contrastar los resultados.
- Se recomienda incluir otros factores dentro del análisis multivariado, para determinar si la edad materna por si sola incrementa el riesgo de hipoglucemia.
- Se recomienda realizar el estudio por separado con solo madres de edad avanzada.
- Se recomienda incluir como un riesgo neonatal en la consejería a las madres que deseen gestar y tengan más de 35 años.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boardman JP, Wusthoff CJ, Cowan FM. Hypoglycaemia and neonatal brain injury. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2013;98:2–6.
2. Hawdon JM. Definition of neonatal hypoglycaemia: time for a rethink? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98:F382-3
3. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics.* 2017; 127: 575-9.
4. Adamkin DH, Polin R. Neonatal hypoglycemia: is 60 the new 40? The questions remain the same. *J Perinatol.* 2016; 36:10–12.
5. Aliefendioğlu D , Çoban A, Hatipoğlu N, Ecevit A , Arısoy AE ,Yeşiltepe G, et al. Management of hypoglycemia in newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Turk Pediatri Ars* 2018; 53: S224-S233.
6. Hay WW, Raju T, Higgins R, Kalhan S, Devaskar S. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycaemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr* 2009;155:612-7.
7. Maayan A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology* 2009;96:80–85.
8. Minsa. Guías Técnicas para la Atención, Diagnóstico y Tratamiento de 10 condiciones obstétricas. Junio. 2016.
9. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: guía técnica. Lima: 2007.
10. Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan KS, Bhide A. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40:267–275.
11. Von Beckerath AK, Kollmann M, Rotky-Fast C, Karpf E, Lang U, Klaritsch P. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;208:130–136

12. Brand PL, Molenaar NL, Kaaijk C, Wierenga WS. Neurodevelopmental outcome of hypoglycaemia in healthy, large for gestational age, term newborns. *Arch Dis Child*. 2015;90:78–81.
13. Adamkin D. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr*. 2016; 28(2): 150-5.
14. Simmons R, Stanley C. Neonatal hypoglycemia studies: is there a sweet story of success yet? *N Engl J Med* 2015; 373(16):1567-9.
15. Stanley C, Rozance P, Thornton M, De-León D, Harris D, Haymond M, et al. Re-evaluating transitional neonatal hypoglycemia: mechanism and implications for management. *J Pediatr* 2015; 166(6): 1-6.
16. Thornton P, Stanley C, DeLeon D, Harris D, Haymond M, Hussain K. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr*. 2015; 167(2): 238-45.
17. Tin W. Defining neonatal hypoglycaemia: a continuing debate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014; 19(1): 27-32.
18. Stomnaroska O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: A Continuing Debate in Definition and Management. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2015; 36(3): 91-7.
19. Ministerio de Guía de práctica clínica para Salud. la atención del recién nacido con hipoglicemia neonatal. Perú. 2015.
20. Flores JA, Sagarra E, Benaiges D. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97:217–222.
21. Ramos GA, Hanley AA, Aguayo J. Neonatal chemical hypoglycemia in newborns from pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes mellitus - the importance of neonatal ponderal index. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25: 267–271.
22. Garcia A, Aulinas A, Maria MA. Maternal body mass index is a predictor of neonatal hypoglycemia in gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;97:1623–1628.
23. Catalano PM, Hauguel S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol*. 2017;204:479–487.

24. Tundidor D, Garcia A, Maria MA, Ubeda J. Perinatal maternal and neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus according to fetal sex. *Gend Med*. 2012;9:411–417.
25. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2015;161:787-91.
26. Adamkin DH. Metabolic screening and postnatal glucose homeostasis in the newborn. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(2): 385-409
27. Weissmann A, Simchen MJ, Zilberberg E. Maternal and neonatal outcomes of large for gestational age pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91:844–849
28. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000;15: 2433–7.
29. Cleary J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005;105:983-90
30. Cohen W. Does maternal age affect pregnancy outcome? *BJOG* 2014;121:252–54.
31. Kanungo J, James A, McMillan D, Lodha A, Faucher D, Lee SK, et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol* 2017;118: 872–77
32. Obregón Yáñez LE. Primigesta de edad avanzada. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2007; 67 (3): 152-166.
33. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 2007; 22:1264-72.
34. Maternal and perinatal morbidity and mortality: findings from the WHO Multicountry Survey. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2014;121(Suppl 1), S5-8.
35. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: Preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2011; 61: 1-18
36. Peña W, Palacios J, Oscuvilca E, Peña A. El primer embarazo en mujeres mayores de 35 años de edad. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2017; 57: 49-53.
37. Chávez G. Factores asociados a la hipoglucemia neonatal en el Hospital Regional Docente Materno Infantil el Carmen, 2013. *Ágora Rev. Cient*. 2015; 02(02): 196-203.

38. Sulca I. Factores Asociados a Hipoglicemia en Recién nacidos del Servicio de Neonatología del HCFAP Enero 2014-Diciembre 2016. (Tesis para optar el Título Profesional de médico cirujano). Universidad Ricardo Palma, Lima. 2016.
39. Organización mundial de la salud. Adolescent Pregnancy. 2004.
40. Koller T, Morgan A, Guerreiro A, Currie C, Ziglio E, International HBSC study group . Addressing the socioeconomic determinants of adolescent health: experiences from the WHO/HBSC Forum 2007. Int J Public Health 2009. Sep;54(Suppl 2):278-284.
41. United Nations Population Fund. UNFPA annual report 2017. (On line). 2017. (Accesado 10 de Abril de 2018). Disponible en: http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ar07_eng.pdf
42. Sánchez M. Hallazgos perinatales de los recién nacidos de madres adolescentes y madres adultas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2002-2003. (Tesis para optar el título profesional de especialista en Pediatría). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima; 2004.
43. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Seúl, Corea 2008.
44. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
45. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Lima, 2007.
46. Berttoloto A, Vargas Y; Guzmán P, Murillo A, Muñoz L. Factores asociados a hipoglucemia neonatal transitoria en recién nacidos sanos, en el Hospital Universitario San Ignacio, estudio de casos y controles. Universitas Médica. 2017; 58(3): 1-5.
47. Ccama K. Manifestaciones clínicas y factores de riesgo asociados a hipoglicemia neonatal en el año 2017 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno. (Tesis Para Optar El Título Profesional De Médico Cirujano). Puno: Universidad Nacional Del Altiplano; 2017.
48. De la Cruz B. Factores de riesgo asociados a Hipoglucemia Neonatal en el Hospital San José, Julio 2017- Julio 2018. (Tesis para optar el título de médico cirujano) Lima: Universidad Ricardo Palma; 2019.

- 49.** Herrera J. Factores maternos asociados a hipoglucemia en recién nacidos en el Hospital Vitarte en el periodo enero-julio 2017. (Tesis para optar el título de médico cirujano). Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018.
- 50.** Sharma A, Davis A, Shekhawat P. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Transl Pediatr.* 2017; 6(4): 335-48.

ANEXOS

ANEXO 01

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“EDAD MATERNA EXTREMA COMO FACTOR DE RIESGO DE HIPOGLICEMIA NEONATAL”

N° Historia Clínica: _____

HIJO

HIPOGLICEMIA NEONATAL SI () NO ()

• SEXO: M () F ()

MADRE

• EDAD: _____ ≤ 19 () 20-34 () >35 ()

• SEMANA DE GESTACIÓN: _____

• TIPO DE PARTO

CESÁREA () EUTÓCICO ()

• Número de Gestaciones: _____