

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina



Tesis para optar al título de:

“Doctor en Medicina y Cirugía General”

Cribado de neonatos con factores de riesgo de hipoglucemia. Sala de cuidados intermedios neonatales, Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Argüello”. León, primer semestre del 2019.

Autores:

Br. Absalón Stéfano Cárdenas Palacios

Br. Walter Steven Rugama Ramírez

Tutores:

Dr. José de la Cruz Saravia Sarria.

Pediatra neonatólogo.

Master en salud pública.

Profesor titular. UNAN - León

Dr. Juan Ramón Almendárez Peralta.

Master en salud pública.

Profesor titular. UNAN - León

Febrero del 2020

“A la libertad por la universidad”

Agradecimientos

A nuestros tutores por ser una guía para culminar nuestra tesis.

A nuestros padres por el apoyo incondicional que nos brindaron durante nuestra formación.

A esas personas que directa e indirectamente permitieron culminar esta tesis.

Dedicatoria

A la sociedad nicaragüense, cuyo esfuerzo colectivo garantiza nuestra enseñanza.

A nuestros pacientes, quienes nos permiten aprender el arte de la medicina.

Resumen

Objetivo: Valorar el proceso de cribado para el diagnóstico temprano de hipoglucemia neonatal.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, realizado en sala de cuidados intermedios neonatales del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello durante el primer semestre del 2019. La población estuvo conformada por neonatos ingresados a la sala con factores de riesgo y los trasladados desde la unidad materno infantil por manifestaciones clínicas de hipoglucemia neonatal. La recolección de datos se realizó con el llenado de una ficha elaborada específicamente para este estudio, donde se calculó frecuencia y porcentaje para las variables (sexo, edad gestacional, peso, vía de parto y los criterios para valorar adherencia.) así como también media y desviación estándar para las variables (valor de glucemia, número de mediciones y horas de vida al tomar la muestra).

Resultados: 75 neonatos fueron incluidos en este estudio, en su mayoría del sexo masculino, a término y nacidos por cesárea, la mayor parte fueron asintomáticos con al menos un factor de riesgo, el más frecuente el ser pretérmino. Ningún expediente evidenció un apego total a las pautas de cribado casi un tercio de todos los neonatos ingresaron al cribado por indicaciones distintas a las contempladas por las guías de manejo.

Conclusiones: El proceso de cribado no está funcionando de manera óptima, ya que existen deficiencias en el apego a las recomendaciones dadas por las guías de manejo de los neonatos con factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia.

Palabras claves: hipoglucemia, cribado, neonatos, pretérmino, diagnóstico, adherencia.

Índice

Introducción -----	6
Antecedentes -----	7
Justificación -----	9
Planteamiento del problema -----	10
Objetivo general -----	11
Objetivos específicos -----	11
Marco teórico -----	12
Materiales y métodos. -----	24
Resultados -----	32
Discusión -----	37
Conclusiones -----	44
Recomendaciones -----	45
Referencias bibliográficas -----	46
Anexos -----	55

Introducción

Durante las primeras horas de vida del neonato el encontrar bajos niveles de glucosa en plasma es un hallazgo normal que forma parte de la adaptación a la vida extrauterina.(1) Sin embargo, cuando los mecanismos de adaptación fallan las concentraciones bajas de glucosa se prolongan con el tiempo llegando a caer a niveles demasiado bajos que ocasionan lesión en los tejidos cuyo metabolismo depende exclusivamente de la glucosa.(2)

Para manejar dicho cuadro se han elaborado guías internacionales que establecen la realización de cribados de hipoglucemia a aquellos neonatos que presenten algún factor de riesgo para desarrollarla, esto permite llegar a diagnósticos precoces, instaurar manejos farmacológicos en el momento adecuado y evitar las complicaciones del cuadro.(3-6) Sin embargo, debido a la complejidad que conlleva el manejo de este grupo de neonatos, hay ocasiones en que estos sistemas de cribado no se aplican adecuadamente disminuyendo su eficacia.(7, 8)

Esta práctica inadecuada de los sistemas de cribado genera complicaciones e ingresos prevenibles a las salas de cuidado, lo que con lleva a gastos elevados para los sistemas de salud, así como la exposición de los neonatos a riesgos y manejos innecesarios.(9)

Hasta el momento no existe una evaluación que permita determinar si el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) aplica las recomendaciones que plantean las guías de hipoglucemia para la ejecución correcta del cribado a niños con factores de riesgo, esta falta de información nos hace plantearnos la siguiente pregunta: ¿Está funcionando adecuadamente el sistema de cribado de hipoglucemia neonatal en la sala de cuidados intermedios neonatales (SCIN) del HEODRA? La elaboración de este estudio tiene como propósito conocer el nivel de adherencia a las recomendaciones de las guías para la aplicación del cribado y así contribuir a la corrección de las posibles deficiencias que afecten la eficiencia del cribado de hipoglucemia neonatal.

Antecedentes

Dentro de las primeras horas de vida del neonato es normal encontrar bajos niveles de glucosa, esto forma parte de los procesos fisiológicos de adaptación a la vida extrauterina.(1) Durante dichos periodos el metabolismo de los tejidos es mantenido gracias a vías alternativas de obtención de energía(3), es por eso que las manifestaciones clínicas que va a tener un neonato durante la hipoglucemia va a estar en dependencia de las reservas energéticas con las que cuente al momento del nacimiento y no en base a las concentración de glicemia.(10)

Estudios han determinado que con una concentración de glucosa en plasma menor o igual a 47 mg/dL es necesaria la intervención clínica (11), este valor ha sido adoptado por las guía de la Sociedad Canadiense de Pediatría (SCP) y es recomendado para clasificar con hipoglucemia neonatal a los recién nacidos a término como pretérmino, así como para darle la pauta al médico de cuando iniciar la intervención farmacológica .(3, 4, 6, 12). Los métodos enzimáticos de laboratorio (glucosa oxidasa, hexoquinasa o el método deshidrogenasa) son los recomendados para determinar dicha concentración (3), sin embargo, se pueden usar analizadores de glucosa en tira reactiva si la prueba se realiza con cuidado y el médico conoce la precisión limitada de estos dispositivos. (13-15)

Debido al costo que implica para el sistema de salud la realización de estas pruebas (9), así como la injuria que con lleva para el neonato las punciones venosas necesarias para los exámenes de laboratorio, en la actualidad este proceso de cribado de la glicemia solo se hace en los recién nacidos que presentan al menos un factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia.(3-6) En Nicaragua, estudios han identificado que los factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia más frecuentes son: bajo peso al nacer, neonatos pretérmino que hayan desarrollado sepsis neonatal, pequeños para la edad gestacional y aquellos cuyas madres tienen antecedentes de diabetes e hipertensión antes del embarazo.(16, 17)

A pesar de que las guías han establecido recomendaciones para la ejecución correcta del cribado a niños con factores de riesgo, estudios enfocados en la evaluación del apego de los hospitales a dichas recomendaciones han identificado que dentro de la práctica clínica diaria estas no se ejecutan adecuadamente trayendo consigo una disminución de la eficiencia de los sistemas de cribado. (7, 8, 18)

Uno de los factores que se identificaron es la incorrecta evaluación para determinar la presencia o ausencia de un factor de riesgo, esto con lleva a que surjan errores en el momento de la selección de la población a cribar. (8, 18, 19) A demás no se identifican todos los factores de riesgo, ya que, se limitan a lo más a uno al momento de realizar el cribado, lo cual traduce que al haber múltiples factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia no aumenta la incidencia pero si la severidad de esta. (20)

Otra deficiencia que se ha identificado es la falta de apego a la estandarización del momento adecuado para la toma de la muestra sanguínea, así como su frecuencia de seguimiento. (7, 8, 18)

Las guías, aparte de establecer los protocolos adecuados para el cribado, también realizan recomendaciones acerca de las medidas para prevenir hipoglucemia. (3-6, 21, 22) Medidas como el contacto de piel a piel después del parto y la lactancia materna temprana, mejoran la homeostasis de la glucosa, previniendo la hipoglucemia en los neonatos con o sin factores de riesgo. (9, 23, 24)

Sin embargo, en los hospitales existen problemas en su aplicación siendo la alimentación tardía la principal deficiencia encontrada. (7, 25) Esto genera un aumento en el número de niños con factores de riesgo que evolucionan a hipoglucemia (9). Estudios comprueban que la ausencia de alimentación temprana también llega a ser una problemática dentro de los recién nacidos sin ningún factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia, ya que es la principal causa identificada que ocasiona que estos sufran este trastorno metabólico. (26-29)

Justificación

La hipoglucemia neonatal representa un riesgo importante y prevenible de complicaciones que causan retraso en el neurodesarrollo. (28, 30-35). La principal herramienta para prevenir estas complicaciones es la aplicación de los procesos de cribado para hipoglucemia según lo recomendado por las guías. (36)

Sin embargo, en la práctica estos protocolos no se aplican adecuadamente, (7, 8, 18) debido a una mala selección del neonato a cribar,(8) comienzo del cribado en momentos no recomendados (7, 8, 18, 37) e incumplimiento de las medidas de prevención de hipoglucemia neonatal,(7, 8) todo esto contribuye a tener sistemas de cribado ineficientes y que el número de transferencias inadecuadas o prevenibles a las salas de cuidados neonatales se eleve. (9)

En Nicaragua se desconoce la calidad del funcionamiento del sistema de cribado para hipoglucemia; la realización de este estudio va a permitir llenar el vacío de conocimiento que hay acerca del nivel de adherencia a las recomendaciones de las guías para la aplicación del cribado a neonatos con riesgo de hipoglucemia y a su vez evaluará el funcionamiento hospitalario del sistema de cribado.

La evaluación que realice este estudio del cribado de los recién nacidos con riesgo de hipoglucemia permitirá identificar las deficiencias que existan en su ejecución, lo que a su vez, hará posible la elaboración de planes orientados a la corrección de dichas debilidades.

Dicha mejoría en el funcionamiento del sistema de cribado traerá como resultado una disminución en las tasas de trasferencias a las salas de cuidado neonatal, así como un acortamiento del tiempo de estancia de los recién nacidos en las mismas. Esto se traduciría en beneficios como la reducción de los gastos hospitalarios, así como en una mejoría en la calidad de atención hospitalaria al neonato ya que reduciría la exposición a punciones y riesgos de infecciones propias de la estancia en las salas y también promovería la conservación de la diada madre-hijo. (2, 9, 38-40)

Planteamiento del problema

En el mundo, cerca de un tercio del total de los recién nacidos presentan riesgo de desarrollar hipoglucemia,(4, 37) de estos la mitad llegarán a desarrollar este trastorno metabólico (20). La evaluación de un grupo de neonatos tan grande obliga a que los sistemas de cribado sean aplicados de manera eficiente para maximizar el uso de recursos y evitar la inclusión innecesaria de neonatos. (9)

A pesar de ello no todos los recién nacidos con factores de riesgo para hipoglucemia se manejan de acuerdo con los criterios establecidos por las guías, lo que trae como consecuencia que el funcionamiento del sistema de cribado sea ineficiente. (7, 18) Esto se debe a que muchas veces se le realiza el cribado a neonatos que no lo necesitan y se excluye a aquellos que si lo ameritan (8, 18), también a que existen errores en el tiempo de toma de muestra (18, 37) lo que genera muchos casos falsos positivos.(2)

Para resolver estas problemáticas es necesaria la constante evaluación del nivel de adherencia de las salas de cuidado neonatal a las pautas establecidas para el cribado de hipoglucemia y así garantizar que el funcionamiento de este sistema sea el adecuado.

Hasta el momento en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, no existe una evaluación que permita determinar si en la sala de cuidados intermedios neonatales se aplican las recomendaciones que plantean las guías de hipoglucemia para la ejecución correcta del cribado a niños con factores de riesgo, esta falta de información nos hace plantearnos la siguiente pregunta ¿Está funcionando adecuadamente el sistema de cribado de hipoglucemia neonatal en la sala de cuidados intermedios neonatales del HEODRA?

Objetivo general

Valorar el proceso de cribado para el diagnóstico temprano de hipoglucemia neonatal en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

Objetivos específicos

1. Caracterizar la población de neonatos con factores de riesgo para hipoglucemia ingresados a SCIN durante el periodo de estudio.
2. Registrar el proceso de medición de la glucemia de los neonatos participantes en el estudio.
3. Determinar el porcentaje de adherencia a las guías de hipoglucemia neonatal durante el manejo de neonatos con factores de riesgo para hipoglucemia.

Marco teórico

Homeostasis de la glucosa en el neonato

1.1. Introducción

Durante la gestación el neonato depende exclusivamente del suministro continuo de la glucosa materna para poder sostener el metabolismo tisular, así como para la formación de reservas energéticas(41). En el nacimiento la oclusión del cordón umbilical ocasiona un retiro brusco de este suministro ocasionando que las concentraciones de glicemia disminuyan; la instauración de mecanismos de adaptación es lo que permite al neonato pasar de una fase de aporte continuo de glucosa a otra con períodos de ayuno e ingesta en los que el recién nacido debe mantener la glucemia utilizando sus propias reservas y mecanismos de regulación; los mecanismos que utiliza el neonato para mantener la homeostasis de la glucosa radican principalmente en ajustes en los sistemas endocrinos y metabólicos (10, 24)

El primer suceso que ocurre en el proceso adaptativo es una disminución brusca de la glicemia neonatal que puede llegar a alcanzar niveles tan bajos como 20mg/dL en las dos primeras horas de vida, este hallazgo es considerado normal y va ser encontrado en todos los recién nacidos; esta hipoglucemia transitoria es una paso clave para la adaptación ya que estimula los procesos fisiológicos que se requieren para alcanzar la homeostasis de la glucosa y así garantizar el suministro energético para el metabolismo de tejidos importantes como el cerebro y el riñón.(2)

1.2 Mecanismos de adaptación

Fisiológicamente los mecanismos que regulan los niveles de glicemia dependen de: las enzimas glucogenolíticas y neoglucogénica hepáticas, los sustratos endógenos gluconeogénicos (aminoácidos, glicerol, lactato) y de la oxidación de ácidos grasos que promueven tanto la gluconeogénesis como la cetogénesis.(42)

1.2.1 Glucogenólisis

La glucogenólisis es la primera etapa del proceso de adaptación a la vida extrauterina que se da en el neonato; en esta ruta metabólica este obtiene glucosa a partir de la degradación del glucógeno que formó y almaceno a nivel hepático durante la vida

intrauterina (24), esto le permite sobrevivir sin los nutrientes placentarios continuos y le garantiza la producción de glucosa durante las primeras 12 horas de vida (41).

La hormona glucagón es la principal encargada de estimular la glucogenólisis al activar el funcionamiento de la enzima glucógeno fosforilasa, dicha hormona es liberada por el páncreas endocrino en respuesta a la disminución inicial de la glucosa posterior al parto(10); aparte del glucagón los aumentos del cortisol y las catecolaminas relacionadas con el nacimiento también aumentan el proceso de glucogenólisis (43), al final el efecto de ambos mecanismos se combinan traduciéndose en un aumento de los niveles de glicemia(42).

1.2.2 Gluconeogénesis

Esta es la segunda etapa para el mantenimiento de la homeostasis glucémica neonatal; ésta ruta metabólica se activa de 4-6 horas después de nacer y se encarga de sintetizar glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos, entre estos se encuentran principalmente el lactato, el glicerol (que proviene de la degradación de triglicéridos), el piruvato, la alanina, la glutamina y otros aminoácidos.(41, 42)

Al igual que en la glucogenólisis el aumento de las catecolaminas y el cortisol relacionados al parto también estimulan la gluconeogénesis, esto se logra indirectamente al estimular la lipólisis que proporcione energía (ATP) y cofactores (NADPH) que mejoran la actividad de las enzimas responsables de la gluconeogénesis(12), otro estimulante de la gluconeogénesis es la disminución y el aumento de la insulina y glucagón respectivamente ocasionados por la disminución temprana de la glicemia, este efecto se logra principalmente por la estimulación de la síntesis hepática de las enzimas que participan en la gluconeogénesis(41). Al igual que en la glucogenólisis la sinergia de ambos mecanismos se traduce en un aumento de la glicemia neonatal.

1.2.3 Lipólisis y cetogénesis hepática

La lipólisis en los neonatos aparece en respuesta a la disminución de la secreción de insulina al nacer y al aumento de la secreción de catecolaminas; esta consiste en una degradación enzimática de los lípidos que ocasiona la liberación de una gran cantidad ácidos grasos al torrente sanguíneo; una vez que estos ácidos grasos llegan al hígado

son oxidados a cuerpos cetónicos que pueden exportarse hacia el cerebro y metabolizarse como una fuente de energía alternativa a la glucosa(12, 24, 44) El papel que juegan los cuerpos cetónicos en la homeostasia de la glucosa radica en contribuir a un ahorro importante de esta al disminuir su demanda tisular, a su vez estos representan una forma de protección cerebral en caso de disminución excesiva de la glucemia.(1) Junto a los cuerpos cetónicos, el lactato es otra fuente de sustrato para el metabolismo energético cerebral. La concentración sérica de lactato es relativamente elevado en las tres primeras horas de vida ocasionado probablemente por su liberación a partir de la proteólisis(41, 43).

1.3 Efectos de la alimentación temprana en la homeostasis de la glucosa

El establecimiento de una alimentación temprana y estable es el paso final que le permite al neonato adaptarse a la vida extrauterina; una vez que esta se establece normalmente, el glicerol y los aminoácidos continúan alimentando la gluconeogénesis; la galactosa derivada de hidrolizar el azúcar de la leche (lactosa) en el intestino aumenta la producción de glucógeno hepático y permite la liberación sostenida de glucosa hepática entre la alimentación y la degradación del glucógeno.(1, 10) Las alimentaciones también inducen la producción de péptidos intestinales, o incretinas, que promueven la secreción de insulina. La insulina disminuye la producción de glucosa hepática y aumenta la utilización de la glucosa para la producción y el almacenamiento de energía como glucógeno.(12, 45)

Hipoglucemia neonatal

2.1 Definición de hipoglucemia neonatal

La hipoglucemia se puede definir como un contenido anormalmente disminuido de glucosa en la sangre (12); sin embargo, debido a que en los neonatos es normal que estos presenten bajas concentraciones de glucosa durante las dos primeras horas de vida, es necesario hacer una diferenciación entre esta hipoglucemia transitoria fisiológica de aquella hipoglucemia clínicamente significativa que refleja una incapacidad para la adaptación a la vida extrauterina y que puede conducir a secuelas neurológicas. (11, 22, 46)

Actualmente las guías de manejo categorizan como neonatos con hipoglucemia neonatal clínicamente significativa y que requiere intervención a aquellos que presentan un nivel de glucosa en sangre menor a 47 mg/dL (3, 6, 37)

2.2 Epidemiología de hipoglucemia neonatal.

2.2.1 Incidencia

La frecuencia estimada depende de la definición utilizada, la población investigada, el método y el momento de la alimentación (alimentación temprana versus tardía), el tipo de análisis de glucosa (13) y el compartimiento medido (las concentraciones séricas son más altas que las concentraciones en el Sangre pura).(6, 47-52)

La hipoglucemia neonatal es un problema que se estima afecta del 15% al 30% del total de los recién nacidos siendo entre el 5-15% bebés sanos en el momento del nacimiento (11, 20, 53, 54) la frecuencia es mayor en los neonatos que presenten factores de riesgo donde hasta el 51% de estos desarrollan el trastorno.(20, 55-58)

La incidencia general de hipoglucemia en los recién nacidos en países desarrollados se ha estimado en 1.3–5 por cada 1000 nacidos vivos (59, 60). En América Latina la tasa es mayor afectando entre 10 a 20 por 1000 nacidos(61). En Japón, en los neonatos nacidos a las 35-36 semanas de gestación, más del 80% de las admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales se debió a hipoglucemia neonatal y apnea (62). En una unidad de cuidados neonatales de Nueva Zelanda, el 50% de los bebés tenían hipoglucemia. (20)

La información sobre la incidencia de la hipoglucemia neonatal en los países en desarrollo es muy limitada. En un hospital de Katmandú (Nepal), 38% de los recién nacidos a término sin complicaciones presentaron hipoglucemia, definida como un valor de glucosa sanguínea <45 mg/dL durante las 50 primeras horas de vida. (63)

2.2.2 Prevalencia

La prevalencia al igual que la incidencia varía de acuerdo a los múltiples factores antes mencionados. (13) La prevalencia de hipoglucemia neonatal oscila entre 0.4-11% según los estudios realizados. (64)

2.2.3 Factores de riesgo

2.2.3.1 Maternos

Factores de riesgo contemplados por la guía de la Sociedad Canadiense de Pediatría (SCP):

Diabetes mellitus materna

La diabetes materna puede ser pre gestacional (es decir, diabetes tipo 1 o tipo 2 diagnosticada antes del embarazo) o gestacional (es decir, diabetes diagnosticada durante el embarazo) (65). La frecuencia de hipoglucemia dentro de los hijos de estas madres es de un 27-40% (66, 67).

En estos casos los altos niveles de glucosa neonatal secundario a la hiperglicemia materna ocasionan una hiperinsulinemia que persiste en el recién nacido después del nacimiento, debido a que al nacer se corta el suministro continuo de glucosa que tenía el neonato las elevadas concentraciones de insulina ocasionan que aparezca el cuadro de hipoglucemia (65). Estudios recientes han encontrado que el control estricto de la glucemia materna durante el embarazo disminuye, pero no elimina, el riesgo de hipoglucemia neonatal(68). Actualmente se ha intentado refinar el factor de riesgo asociados a recién nacidos de madres con diabetes mellitus donde se ha encontrado que los neonatos tienen más probabilidades de presentar hipoglucemia si tenían un pH venoso del cordón umbilical más bajo de lo normal en el momento del nacimiento(69, 70)

Otros factores de riesgo:

Uso de beta bloqueadores.

El tratamiento materno con agentes beta-simpaticomiméticos (p. Ej., Terbutalina y betabloqueantes), interrumpen la glucogenólisis al bloquear el efecto de la epinefrina(71), esto promueve el desarrollo de hipoglucemia al reducir la respuesta autonómica típica a la hipoglucemia (estimulación de la glucogenólisis y gluconeogénesis, inhibición de la utilización de la glucosa en varios tejidos e inhibición de la secreción de insulina). Además, debido a que los primeros síntomas de la hipoglucemia están mediados por el

sistema nervioso autónomo, es posible que no aparezcan signos de advertencia y que el paciente solo se presente después de desarrollar síntomas neuroglucopénicos (72).

Otros factores de riesgo materno que influyen en la predisposición a desarrollar hipoglucemia son: administración intraparto de glucosa, tratamiento materno intraparto con agentes anti hiperglucémicos como sulfonilureas, el uso de valproato y antecedentes familiares de trastornos genéticos en el metabolismo de la glucosa (38, 47, 53, 73).

2.2.3.2 Neonatales

Factores de riesgo contemplados por la guía de la SCP:

Prematuro

Se define como nacimiento prematuro al parto de un bebé antes de las 36 6/7 semanas de gestación, aunque a menudo son del tamaño y peso de algunos recién nacidos a término estos tienen tasas de morbilidad y mortalidad más altas que los recién nacidos a término (edad gestacional mayor o igual a 37 semanas) (74); debido a su relativa inmadurez fisiológica y metabólica, presentan tres veces más riesgos de desarrollar hipoglucemia que los recién nacidos a término (75, 76).

Pequeño para Edad gestacional (PEG)

Se define como PEG a los recién nacidos con un peso al nacer debajo del percentil 10 del peso según la edad (77, 78). Sin embargo, esta definición no hace una distinción entre los bebés que por altura, peso, raza y paridad materna son constitucionalmente pequeños y no tienen mayor riesgo de morbilidad o mortalidad perinatal, de aquellos que son PEG secundario a procesos patológicos y que si presentan riesgo de trastornos.

Para ello es necesario el uso curvas de crecimiento fetal personalizadas basadas en factores constitucionales para ayudar a diferenciar entre los lactantes que son PEG por razones constitucionales de aquellos que no lo son.(77)

Restricción del crecimiento intrauterino (RCI)

La RCI se refiere al feto que no alcanza el potencial de crecimiento esperado en el útero debido a factores genéticos o ambientales y se define como RCI leve a un peso fetal

estimado menor al percentil 10, RCI moderado a neonatos con un peso al nacer entre los percentiles 3 y 10 y RCI severo a neonatos con un peso al nacer menor al percentil 3 (78).

Sin embargo, existe la preocupación de que la definición anterior no refleje con precisión a todos los bebés afectados por la restricción del crecimiento fetal. Como resultado, se publicó una definición basada en una encuesta de opinión de expertos que define con RCI a los recién nacidos con los siguientes criterios: peso al nacer inferior al percentil 3 o que se cumplan tres de los siguientes: Peso al nacer menor al percentil 10, circunferencia de la cabeza menor al percentil 10, longitud <10^o percentil, diagnóstico prenatal de RCI e información sobre el embarazo materno (p. Ej., Hipertensión o preeclampsia) (79).

En estos neonatos el riesgo de hipoglucemia aumenta con el aumento de la severidad de la RCI debido a una disminución de las reservas de glucógeno y ácidos grasos (80, 81), este riesgo es más marcado en aquellos nacidos con RCI que conservan el tamaño normal de la cabeza ya que aumenta la demanda en las reservas debido a la mayor relación cerebro-peso corporal (82).

Grande para la edad gestacional (GEG)

GEG se define como un peso al nacer mayor al percentil 90 para el peso según la edad. Sin embargo, se ha sugerido que la definición se limite a los bebés con peso al nacer superior al percentil 97 (2 desviaciones estándar por encima de la media), ya que describe con más precisión los bebés que están en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal (83).

Los bebés GEG pueden desarrollar hipoglucemia cuando el suministro placentario de glucosa se interrumpe al nacer; es importante alimentar a este grupo de infantes lo más rápido posible después del parto ya que hasta un 20% de estos desarrollan hipoglucemia (83-85).

Otros factores de riesgo:

Macrosomía fetal

La macrosomía se refiere al crecimiento más allá de un umbral específico, independientemente de la edad gestacional. En los países desarrollados, el umbral más utilizado es el peso por encima de 4500 g (9 lb 15 oz), pero el peso por encima de 4000 g (8 lb 13 oz) o 10 lb (4536 g) también se usa comúnmente (86). Se ha sugerido un sistema de clasificación: grado 1 para bebés de 4000 a 4499 g, grado 2 para 4500 a 4999 g, grado 3 para más de 5000 g (87).

Los hijos de madres diabéticas con macrosomía son más propensos que aquellos que no son macrosómicos a tener hipoglucemia (88). La macrosomía puede ocurrir en todos los embarazos diabéticos, pero la incidencia parece ser mayor en los bebés nacidos de madres con diabetes pregestacional (89, 90)

Asfixia perinatal

La asfixia perinatal resulta del intercambio placentario o de intercambio pulmonar de gases. Este trastorno puede provocar hipoxia (falta de oxígeno) e hipercapnia (aumento de los niveles de dióxido de carbono) en la sangre. La hipoxia grave da como resultado la glucólisis anaeróbica y la producción de ácido láctico, primero en los tejidos periféricos (músculo y corazón) y luego en el cerebro; los bebés que presentan este trastorno estarán hipoglucémicos en un 15-17% (91).

Policitemia

Las concentraciones medias de hematocrito y hemoglobina de las muestras capilares en recién nacidos a término sanos al nacer son 61 ± 7 por ciento y $19,3 \pm 2,2$ g/dL, respectivamente (92, 93). La policitemia se define un hematocrito de una muestra venosa periférica mayor al 65 por ciento o una hemoglobina mayor a 22 mg / dL (93). En circunstancias clínicas, la definición generalmente se basa en el hematocrito, en lugar de la concentración de hemoglobina.

La hipoglucemia es un problema metabólico común en pacientes con policitemia y ocurre en 12 a 40 por ciento de los casos (93-95). El mecanismo puede implicar una mayor utilización de la glucosa por el aumento del número de glóbulos rojos en circulación.

Errores innatos del metabolismo

Acá entran los trastornos del metabolismo del glucógeno (glucogenólisis) que resultan de mutaciones en genes que codifican proteínas involucradas en la síntesis, degradación o regulación de estos procesos del glucógeno, trastornos de la gluconeogénesis, defectos en el metabolismo de aminoácidos, trastornos del metabolismo de carbohidratos y metabolismo de los ácidos grasos. Los pacientes con un trastorno del metabolismo del glucógeno hepático suelen presentar hipoglucemia en ayunas y cetosis con o sin hepatomegalia (96).

El síndrome de Beckwith - Wiedemann (SBW)

Aproximadamente la mitad de todos los neonatos con SBW tienen hipoglucemia transitoria o prolongada causada por hiperinsulinismo, En aquellos embarazos que se consideran de alto riesgo de SBW ya sea por un historial familiar positivo o por la detección de onfalocele fetal en la ecografía, el recién nacido debe ser evaluado para detectar hipoglucemia. La mayoría de los casos de hipoglucemia son leves y transitorios; sin embargo, raramente, la hipoglucemia puede persistir y ser refractaria al tratamiento (97).

Septicemia

Este es un síndrome clínico que aparece en bebés menores de 28 días que se manifiesta por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano de la circulación sanguínea (98). Hasta ahora falta una definición de consenso para la sepsis neonatal (99).

Aunque se desconoce el mecanismo, la sepsis está asociada a trastornos como la hipoglucemia. Los factores contribuyentes propuestos incluyen el aumento de la utilización de glucosa, el agotamiento de las reservas de glucógeno o la alteración de la gluconeogénesis (46).

Hipotermia

La hipotermia se define como una temperatura corporal central inferior a 35 °C. En los bebés hipotérmicos el frío da lugar a estrés que a su vez produce liberación de noradrenalina que causa un aumento en las tasas de utilización de glucosa con hipoglucemia secundaria, si la hipotermia persiste puede provocar acidosis metabólica y aumentar el riesgo de sepsis de aparición tardía.(100)

Eritroblastosis fetal

Los bebés que tienen eritroblastosis fetal tienen niveles aumentados de insulina y un aumento en el número de células beta del páncreas. El mecanismo para este desarrollo no está claro, pero una posibilidad es que el glutatión liberado de los hematíes glóbulos rojos inactive la insulina en la circulación, lo que desencadena más secreción de insulina y regula positivamente las células beta (82). Además, presentan anemia y hepatomegalia con eritropoyesis extramedular, lo que puede interferir en los depósitos de glucógeno en la vida fetal (86).

2.3 Características clínicas de la hipoglucemia neonatal

Clínicamente los bebés con concentraciones bajas de glucosa en sangre con frecuencia son asintomáticos (25); en los sintomáticos los signos tienden a ser inespecíficos y reflejan las respuestas del sistema nervioso a la privación de glucosa; a su vez éstos signos pueden categorizarse como neurogénicos o neuroglucopénicos (3).

Lo síntomas neurogénicos (autonómicos) son el resultado de los cambios debidos a la descarga simpática neural desencadenada por la hipoglucemia, entre los más comunes encontramos: estremecimiento/temblores, sudoración, irritabilidad, taquipnea y vómitos (1, 3, 24, 42).

Los síntomas neuroglucopénicos son causados por una función cerebral comprometida por un metabolismo deficiente de energía debido a un bajo suministro de glucosa, entre estos encontramos: mala alimentación, grito débil o agudo, cambio en el nivel de conciencia (letargo, coma), hipotonía y convulsiones.(1, 12, 33, 42, 84, 101)

En los recién nacidos, los signos adicionales de hipoglucemia incluyen apnea, bradicardia, cianosis e hipotermia. Debido a que todas las características clínicas de hipoglucemia son inespecíficas para este trastorno es necesario realizar el cribado de laboratorio para confirmar el diagnóstico(43).

2.4 Cribado de laboratorio

2.4.1 Criterios para realización

El proceso de cribado radica en la medición de los niveles de glucosa en sangre preferentemente con métodos enzimáticos de laboratorio (Glucosa oxidasa, hexoquinasa o el método deshidrogenasa)(67). Este cribado se debe realizar a todos aquellos bebés que presenten por lo menos un factor de riesgo de hipoglucemia y en los lactantes que presentan signos o síntomas compatibles con esta.(3); en este proceso de cribado no debe de incluirse a aquellos recién nacidos sanos asintomáticos nacidos después de un embarazo y parto sin complicaciones (3, 5, 6, 102), esto debido a que dentro de las 2 horas posteriores al nacimiento a pesar de que el bebé está bien, es normal encontrar una hipoglucemia transitoria fisiológica (10, 41, 103).

2.4.2 Cronograma de seguimiento

Las concentraciones de glucosa deben determinarse siempre que se presenten síntomas compatibles con hipoglucemia o en los neonatos con factores de riesgo. En los bebés que tienen riesgo de hipoglucemia, la prueba de detección de glucosa se debe de realizar después de la primera alimentación, que debe administrarse una hora después del parto, siendo la primera detección dentro de 2 a 3 horas después del nacimiento.(3, 4, 6)

La vigilancia debe continuarse midiendo una concentración de glucosa cada tres a seis horas durante las primeras 24 a 48 horas de vida porque muchos recién nacidos en riesgo presentan sus primeras concentraciones bajas documentadas de glucosa durante este período (20).

En neonatos identificados con concentraciones bajas de glucosa en sangre, la monitorización debe continuar hasta que se puedan mantener las concentraciones con las alimentaciones regulares en un rango normal: mayor de 45 mg/dL en recién nacidos

menores de 48 horas y mayor de 60 mg/dL en recién nacidos mayores de 48 horas de edad (102).

Si un bebé es incapaz de mantener las concentraciones de glucosa >60 mg/dL después de las 48 horas de edad, se debe considerar un trastorno mayor del metabolismo de la glucosa y se requiere una mayor evaluación (102).

2.4.3 Factores que alteran los resultados de laboratorio y su interpretación.

Existen prácticas que alteran los resultados de laboratorio afectando su interpretación dentro del contexto clínico; entre estas encontramos: (104)

- Apretar un talón mal perfundido al tomar una muestra de sangre capilar ya que puede causar hemólisis que resulta en una lectura de glicemia falsamente baja. (104, 105)
- Tomar muestras sanguíneas de un catéter venoso umbilical o un catéter arterial umbilical sin realizar una limpieza adecuada de estos antes de extraerla. (105)
- Tomar la muestra sanguínea de una línea venosa o arterial donde se está infundiendo glucosa.(104, 105)
- Dejar que pase mucho tiempo entre la recolección y el análisis de laboratorio ya que produce una lectura de glucemia falsamente baja debido a la glucólisis de los glóbulos rojos. (104, 106)
- No considerar la variación de un 10-15% que existe en los niveles de glucosa según la muestra sea de sangre arterial, venosa o capilar. (3, 38, 105, 107)
- Un alto hematocrito, especialmente en neonatos prematuros, puede contribuir a lecturas bajas en glucómetros de cabecera. (13, 106)

Materiales y métodos.

1. Tipo de estudio:

Descriptivo de corte trasversal.

2. Área de estudio:

El estudio se realizó en la sala de cuidados intermedios neonatales del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, dicho centro es un hospital público de segundo nivel de resolución y de referencia regional, en donde se atiende a población procedente del área rural y urbana; la sala de cuidados neonatales de dicho hospital es atendida por un médico neonatólogo, médicos residentes de la especialidad de pediatría y personal de enfermería, ha estos últimos son referidos para la realización del proceso de cribado de hipoglucemia todos los neonatos que presentan, por factores maternos y neonatales, un mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia neonatal.

3. Población de estudio, muestra y muestreo:

Para la selección de nuestra población de estudio se utilizó un muestreo por conveniencia en donde se incluían a los siguientes neonatos:

- a) Todos los neonatos con factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia neonatal que sean ingresados a la sala de SCIN para el proceso de cribado.
- b) Aquellos neonatos que ingresaron a la sala de SCIN trasladados desde la unidad materno infantil por presentar manifestaciones clínicas compatibles con hipoglucemia neonatal, se incluyeron a dichos neonatos con el fin de garantizar que ningún participante que por error en el momento de la evaluación de los factores de riesgo así como en la selección de los recién nacidos a cribar no quedaron incluidos dentro de nuestro estudio.

Dentro de esta población solo se clasificó como hipoglucémicos a los neonatos que posean cifras de glucosa menor a 47 mg/dl detectada con el método de la glucosa oxidasa, esta cifra es la utilizada por las guías internacionales de manejo de neonato con hipoglucemia neonatal.(1, 3, 4, 6, 108, 109)

Se realizó la exclusión de los neonatos que cursen con hipoglucemia secundaria a otras patologías debido a que el manejo y detección de la hipoglucemia en estos casos se realiza dentro del manejo de la enfermedad de base y por lo tanto no son contemplados como población de cribado por la guía de la SCP.

Criterios de exclusión

- Datos del expediente clínico relacionados con las variables en estudio incompletos.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas.
- Neonatos que sufrieron asfixia perinatal.
- Recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal temprana.
- Bebés con policitemia.
- Neonatos con hipotermia
- Hipoglucemia neonatal persistente

4. Periodo de estudio:

Este estudio se realizó a los recién nacidos que se les estableció cribado de hipoglucemia neonatal en la sala de cuidados intermedios neonatales, en el periodo de febrero a junio del año 2019.

5. Fuente de información

La fuente de información fue secundaria, ya que se obtuvo a través de la revisión del expediente clínico del recién nacido.

6. Instrumento de recolección de datos

Para el proceso de recolección de datos se realizó el llenado de una ficha elaborada específicamente para este estudio, en esta ficha se contemplaron los siguientes acápite (ver anexo 1):

- Datos del recién nacido: Peso y talla al nacer, perímetro cefálico, vía de parto, fecha y hora de nacimiento, etc.

- Proceso de cribado: en este acápite se contemplaron los criterios para la realización del cribado, el método utilizado para la toma de la muestra sanguínea, hora en la que se tomó la muestra, la frecuencia de la toma, las condiciones del neonato en el momento de tomar la muestra, etc.

Antes de comenzar a realizar el levantamiento completo de los datos para el estudio, se realizó una prueba piloto con 10 expedientes, en dicha prueba, la información recolectada se sometió a análisis estadístico buscando dar respuestas a nuestros objetivos de investigación, esto se realizó con el fin de verificar la utilidad de nuestro instrumento de recolección de datos y así superar cualquier error que comprometiera la validez de constructo de este.

7. Procedimiento de recolección y procesamiento de la información:

Para la recolección de los datos se necesitó la autorización de la dirección administrativa del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, así como el permiso del jefe de la sala de cuidados intermedios neonatales. Una vez que se obtuvo el permiso, se procedió a realizar visitas periódicas a la sala para la verificación de los expedientes de los casos de neonatos que hayan sido ingresados para la realización del cribado.

A la vez que se realizaba la revisión del expediente clínico de los recién nacidos ingresados por presentar algún factor de riesgo para hipoglucemia, se verificó la presencia de neonatos que fueron trasladados de la unidad materno infantil por presentar síntomas clínicos compatibles con hipoglucemia.

Una vez que se detectó a los posibles participantes del estudio, los investigadores procedieron a realizar el llenado de las fichas de recolección de datos después de haber verificado que los expedientes cumplían con los criterios de exclusión e inclusión.

Adherencia.

Para determinar la adherencia del cribado de los neonatos con riesgo de hipoglucemia se elaboró una lista de verificación en base a los criterios de la guía de la SCP (ver anexo 2). Esta lista se cotejó con la información recolectada por la revisión de los expedientes clínicos de los neonatos, para posteriormente sacar el porcentaje de aquellos cuyo cribado se cumplió según los criterios establecidos.

La lista de verificación que se elaboró contemplaba lo siguiente:

- Que el cribado fue realizado a: hijos de madre diabética, recién nacidos pequeños para la edad gestacional, bebés grandes para la edad gestacional y neonatos pretérmino.
- Que la detección de glucosa en sangre a bebés asintomáticos y en riesgo se haya realizado a las 2 horas de edad después de una alimentación previa.
- Que la primera medición de glucosa haya sido dentro de las primeras 7 horas después del nacimiento.
- Que la medición de glucosa para establecer el diagnóstico se haya realizado con métodos de laboratorio confiables (glucosa oxidasa).
- Que el valor utilizado para el diagnóstico haya sido una concentración de glucemia menor o igual a 47 mg/dL.
- Que el seguimiento de la glucemia se haya hecho cada 3-6 horas.
- Que la prueba haya sido interrumpida después de las 12 h de nacimiento en los bebés grandes para la edad gestacional e hijos de madre diabética, si los niveles de glucosa en sangre permanecen en 47 mg/dL o más.
- Que la prueba haya sido interrumpida después de las 36 horas de nacimiento en bebés pequeños para la edad gestacional y recién nacidos prematuros, si fue establecida la alimentación y los niveles de glucosa en sangre se mantienen en 47 mg/dL o más.
- Que a los bebés con síntomas se le haya tomado una prueba inmediata de la concentración de glucosa.

8. Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Indicadores	Categorías
Edad	Tiempo de vida cumplido por el neonato al momento del estudio		----
Sexo	Características fenotípicas que definen a los		1. Masculino 2. Femenino

	recién nacidos como masculino y femenino	Observación Ficha de recolección de datos	
Peso al nacer	Peso en gramos del neonato al momento del nacimiento		<ol style="list-style-type: none"> 1. <2500 gr (bajo peso al nacer) 2. 2500-4000 gr (RN normo peso) 3. >4000 gr (RN macrosómico)
Longitud al nacer	Longitud en centímetros del neonato al momento del nacimiento		-
Perímetro cefálico al nacer	Medida en centímetros del contorno de la cabeza del neonato al momento del estudio		-
Edad gestacional al nacer	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto		<ul style="list-style-type: none"> • Prematuro (<37 semanas de gestación) • A término (37-41 semanas 6/7) • Postérmino (>42 semanas)
Vía de parto	Es la finalización de la gestación hasta el momento de la salida del recién nacido del útero		<ol style="list-style-type: none"> 1. Cesárea 2. Eutócico
Edad de la madre	Es el tiempo de vida de la madre expresada en años		
Procedencia	Lugar donde habita la madre.		<ol style="list-style-type: none"> 1. Rural 2. Urbana
Número de parto	Embarazo en el que se desarrolla un feto o dos.		<ol style="list-style-type: none"> 1. Único 2. Múltiple
Factores de riesgo	Conjunto de factores de riesgo presentes en lo neonatos	Observación Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeño para la edad gestacional

	hipoglucémicos al momento del estudio		<ul style="list-style-type: none"> • Grande para la edad gestacional • Hijo de madre diabética • Recién nacido pretérmino • Restricción del crecimiento intrauterino • Neonato macrosómico
Síntomas clínicos	Conjunto de síntomas presentes en los neonatos hipoglucémicos al momento del estudio	Observación Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Temblores • Sudoración • Irritabilidad • Taquipnea • Vómitos • Problemas de la alimentación • Llanto débil o agudo • Letargo • Hipotonía • Convulsiones
Hipoglucemia neonatal	Aquella concentración de glucosa ≤ 47 mg/dL encontrada al momento del estudio	Observación Ficha de recolección de datos	≤ 47 mg/dL
Adherencia al cribado	Conjunto de criterios valorados al momento del estudio	Observación Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentación previa • Primera medición de glucosa • Método de medición de glucosa • Seguimiento de la glucemia • Suspensión del seguimiento de glucemia a las 12 horas a hijos de madre diabética y grandes para la edad gestacional • Suspensión del seguimiento de glucemia a las 36 horas a los pequeños para la edad gestacional • Prueba inmediata de glucosa

9. Plan de análisis

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el Software IBM SPSS versión 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Se realizó un análisis univariado y bivariado. Las variables categóricas (sexo, vía de parto, tipo de parto, procedencia de la madre, método utilizado para medición de glucosa, factores de riesgo, motivo de ingreso al cribado y las variables utilizadas para valorar adherencia a las guías de hipoglucemia neonatal) se analizaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas (edad, horas de vida al momento de la toma de muestra, valor de glucemia y número de mediciones realizadas) se analizaron mediante la media y desviación estándar. Las variables recodificadas tanto categóricas como numéricas (número de factores de riesgo presentes, edad gestacional, peso, peso para la edad gestacional, seguimientos de control de glucemia) se analizaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

10. Potenciales limitaciones y fortalezas de la investigación

Limitaciones

1. Al ser una fuente de información secundaria la confiabilidad de la información es limitada.
2. No será posible evaluar los tiempos entre el tomado de la muestra sanguínea y el procesado en el laboratorio.
3. No se realizará valoración de alimentación dentro de la primera hora de nacido.

Fortalezas

1. Los protocolos hospitalarios de derivación a la sala de cuidados intermedios neonatales de todos los recién nacidos con factores de riesgo de hipoglucemia, garantizaran que este estudio abarque al total de la población con criterios para su inclusión en el mismo.
2. Los investigadores han aprobado el curso de ética brindado por la universidad.
3. No existen sesgos de selección debido a que se trabajara con toda la población que se presente a la sala para entrar al sistema de cribado.

4. Se superaron los sesgos en la recolección de información, validando nuestro instrumento de recolección de datos a través de una prueba piloto para verificar su utilidad.

11. Consideraciones éticas

En este estudio siguiendo las directrices deontológicas de la práctica médica tendrá en suma consideración lo siguiente: utilizar la información obtenida de los expedientes clínicos única y exclusivamente para los fines planteados en los objetivos de estudio y a su vez mantener el anonimato los datos de los pacientes. También se tendrá como propósito el resguardar la información de los médicos y enfermeras que participaron en el llenado del expediente clínico no exponiendo sus identidades y manejos realizados.

Resultados

La población del estudio estuvo compuesta por 75 recién nacidos en su mayoría del sexo masculino (69.3 %), a término (65.3%) y nacidos por vía cesárea (58.7%), los cuales ingresaron a la sala de cuidados intermedios neonatales (SCIN) en el periodo de febrero a junio del año del año 2019. Estos eran sobre todo recién nacidos asintomáticos (57.3%) y que presentaban en su mayoría un factor de riesgo para desarrollar hipoglucemia (75.5%) siendo el factor de riesgo más frecuente el ser neonatos pretérmino (45.9 %) sin embargo, se encontró un grupo de recién nacidos (18.7%) que no reportaban ningún factor de riesgo para hipoglucemia en el momento de su evaluación en la sala de labor y parto, pero que desarrollaron síntomas compatibles con hipoglucemia durante su estancia en la unidad materno infantil; también, se documentó un pequeño grupo de neonatos (11.5%) que fueron ingresados al proceso de cribado únicamente por presentar macrosomía como uno de los factores de riesgo en el momento del nacimiento, siendo el 85% de estos grandes para la edad gestacional. Antropométricamente se caracterizaron por ser principalmente neonatos con adecuado peso para la edad gestacional (44%) y microsómicos (37.3%). (ver tabla 1)

Tabla 1. Distribución porcentual de las características de la población de neonatos ingresados a SCIN* del HEODRA para cribado de hipoglucemia neonatal en el periodo de febrero-junio del año 2019, según datos documentados en el expediente. N=75**

	Variables	n (%)
Participantes en el estudio	Con factores de riesgo sintomático	18 (24)
	Con factores de riesgo asintomático	43 (57.3)
	Neonatos trasladados de UMI	14 (18.7)
Motivo de ingreso al proceso de cribado reportado por el expediente	Hijo de madre diabética	18 (29.5)
	Pequeño para edad gestacional	17 (27.9)
	Grande para edad gestacional	5 (8.2)
	Pretérmino	28 (45.9)
Numero de factores de riesgo presentes en el neonato	Uno	40 (75.5)
	Dos	11 (20.8)
	Tres	2 (3.8)

Continuación.		
Sexo	Masculino	52 (69.3)
	Femenino	23 (30.7)
Edad gestacional	Pretérminos	23 (30.7)
	A términos	49 (65.3)
	Postérminos	3 (4)
Vía de parto	Cesárea	44 (58.7)
	Eutócico	31 (41.3)
Peso	Microsómico	33 (44)
	Normal	22 (29.3)
	Macrosómico	20 (26.7)
Peso para la edad gestacional	Pequeño para la edad gestacional	25 (33.3)
	Adecuado para la edad gestacional	28 (37.3)
	Grande para la edad gestacional	22 (29.3)
Tipo de parto	Único	68 (91.9)
	Múltiple	6 (8.1)
Procedencia de la madre	Urbana	43 (57.3)
	Rural	32 (42.7)

*SCIN: Sala de cuidados intermedios neonatales

**HEODRA: Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Argüello”

A los 75 recién nacidos que estaban en el estudio se les realizó una primera medición de glucemia al ingresar a la sala; en promedio, ésta se hizo a las 10.47 horas de vida y se utilizaron en la mayoría de los casos tanto los métodos de glucosa oxidasa y glucómetro para su cuantificación (62.7%) obteniéndose cifras promedio de 47.10 mg/dL y 61.9 mg/dL respectivamente y con valores mínimos reportados por laboratorio de 7 mg/dL. Durante el seguimiento de la glucemia de estos pacientes, se encontró que un tercio de estos no recibieron ninguna medición de control de su glicemia (33.3%). Al momento del alta a los participantes del estudio se les realizó en promedio dos mediciones de glucemia durante su estancia en la sala. (ver tabla 2)

Tabla 2. Determinación y seguimiento de la glucemia a través de exámenes analíticos a los neonatos ingresados a SCIN* del HEODRA para cribado de hipoglucemia neonatal en el periodo de febrero a junio del año 2019. N=75**

Variables		n (%)	\bar{x} (DS)
Horas de vida en el momento de tomar la muestra		No aplica	10.47 (5.07)
Alimentación previa a la toma	Si	74 (98.7)	No aplica
	No	1 (1.3)	
Métodos utilizados para la medición de glucosa	Glucómetro	13 (17.3)	No aplica
	Examen de laboratorio	15 (20)	
	Ambos métodos	47 (62.7)	
Método utilizado y valor de glucemia obtenido	Glucómetro	60 (80)	61.9 mg/dL (16.35)
	Examen de laboratorio	62 (82.7)	47.10 mg/dL (25.88)
Seguimientos de control de glucemia realizados	Ningún seguimiento	25(33.3)	No aplica
	Un seguimiento	24 (32)	
	Dos seguimientos	18 (24)	
	Tres seguimientos	8 (10.7)	
Número de mediciones realizadas		No aplica	2.15 (1.009)

*SCIN: Sala de cuidados intermedios neonatales

**HEODRA: Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales Argüello"

Se realizó una cotejación de los datos de los 75 expedientes estudiados con una lista de verificación que condensa las pautas de las guías de manejo para el proceso de cribado de neonatos con factores de riesgo de hipoglucemia. En general, ningún expediente evidenció un apego total a las pautas de cribado, a pesar que el 98.5% de estos si ameritaban estar en el cribado, casi un tercio de todos los neonatos ingresaron a la sala por indicaciones distintas a las contempladas por las guías de manejo (26.9%); dentro de este grupo se encontraron recién nacidos en los cuales su único criterio de ingreso fue presentar macrosomía (11.5%), así como neonatos con sintomatología de hipoglucemia trasladados de la unidad materno infantil, en donde casi la mitad presentaban al menos

un factor de riesgo contemplado por la guía y que no fueron referidos inicialmente por una incorrecta evaluación (42.9%). Solo a un pequeño número de pacientes pequeños para la edad gestacional y recién nacidos prematuros (5.3%) se les dio un seguimiento durante el tiempo recomendado por la Sociedad Canadiense de Pediatría; igual fenómeno se observó en el seguimiento a los neonatos grandes para la edad gestacional e hijos de madres diabéticas, en donde más de los dos tercios de ese grupo no recibió el seguimiento por el tiempo adecuado (74.3%). Otra deficiencia encontrada fue en la elección del método correcto para medir la glucemia, así como el momento adecuado para su medición, encontrando que solo el 25.3% y el 21.3%, respectivamente, de los pacientes fue manejado según las normas. En todos los casos las cifras para diagnosticar hipoglucemia fue la recomendada por las guías. (ver tabla 3)

Tabla 3. Distribución porcentual de los criterios para valoración de adherencia a las guías de hipoglucemia neonatal, durante el proceso de cribado de neonatos con factores de riesgo para hipoglucemia ingresados a SCIN* del HEODRA en el periodo de febrero-junio del año 2019. N=75**

Lista de verificación		n (%)
Cribado se realizó a neonatos con factores de riesgo contemplados por la guía.	Si	49 (73.1)
	No	18 (26.9)
Medición de glucosa se realizó después de las dos horas de nacimiento.	Si	73 (97.3)
	No	2 (2.7)
Alimentación 30 minutos previos a la toma de la muestra.	Si	74 (98.7)
	No	1 (1.3)
La medición de glucosa se realizó dentro de las primeras siete horas de nacido.	Si	16 (21.3)
	No	59 (78.7)
La medición de glucosa para establecer el diagnóstico se realizó con métodos de laboratorio confiables (glucosa oxidasa).	Si	19 (25.3)
	No	56 (74.7)
Se utilizó una concentración de glucemia menor o igual a 47 mg/dL para establecer el diagnóstico de hipoglucemia	Si	75 (100)
	No	0 (0)
El seguimiento de la glucemia se realizó cada 3-6 horas	Si	24 (32)
	No	51 (68)

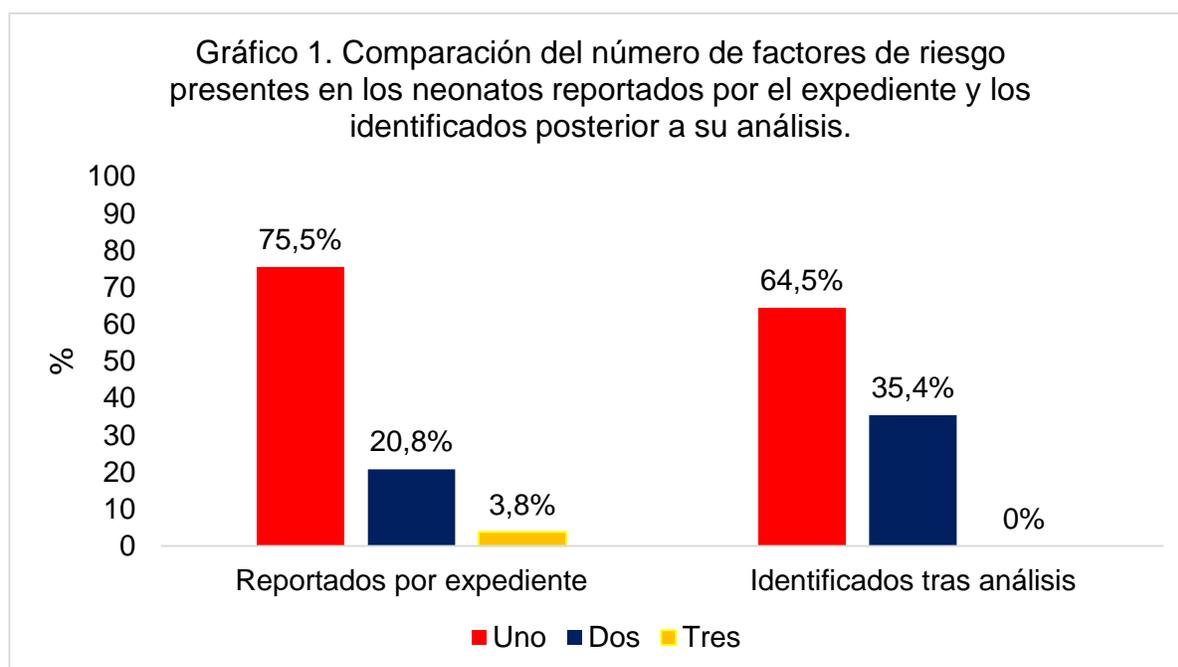
Continuación.

Las mediciones seriadas de glucemia fueron interrumpidas después de las 12 h de nacimiento en los bebés grandes para la edad gestacional e hijos de madre diabética.	Si	9 (25.7)
	No	26 (74.3)
Las mediciones seriadas de glucemia fueron interrumpidas después de las 36 horas de nacimiento en bebés pequeños para la edad gestacional y recién nacidos prematuros	Si	2 (5.3)
	No	36 (94.7)
A los bebés con síntomas se le tomó una prueba inmediata de la concentración de glucosa	Si	30 (100)
	No	0 (0)

*SCIN: Sala de cuidados intermedios neonatales

**HEODRA: Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Argüello”

Otro hallazgo fue la incorrecta aplicación de las definiciones de los factores de riesgo para hipoglucemia en el momento de la evaluación del neonato, muchos de los neonatos que eran grandes para la edad gestacional (92.9%) fueron clasificados como macrosómicos, también, casi la mitad de los neonatos pequeños para la edad gestacional (47.1%) tenían un peso adecuado para su edad. En los factores reportados por el expediente la mayoría de los neonatos fueron reportados con un solo factor de riesgo (75.5%), posterior al análisis las cifras descendieron y el número de neonatos identificados con dos factores de riesgo posterior al análisis (35.4%) aumento en comparación a los datos reportados por el expediente (20.8%). (ver gráfico 1)



Discusión

Con este estudio se valoró el proceso de cribado para el diagnóstico temprano de hipoglucemia neonatal, en la sala de cuidados intermedios neonatales (SCIN) del Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello” (HEODRA); para ello se realizó una caracterización de la población de neonatos ingresados a la SCIN para el proceso de cribado, posteriormente, se documentó la información reflejada en los expedientes clínicos, acerca de los procedimientos de toma de muestras sanguíneas para el diagnóstico de hipoglucemia así como su posterior seguimiento, por último, la información recolectada se cotejó con una lista de parámetros que resumen las recomendaciones de la Sociedad Canadiense de Pediatría (SCP) para el proceso de cribado de hipoglucemia neonatal, de esta forma, se logró determinar si este sistema está funcionando adecuadamente en la sala de SCIN del HEODRA.

Tras realizar el análisis de los expedientes de la población, se puede afirmar que el sistema de cribado no está funcionando de manera adecuada, ya que no existe una adherencia del 100% a las recomendaciones de la SCP, existen deficiencias en los procesos de identificar a la población de neonatos que tienen que ser cribados, así como en el tiempo de medición de la glucosa y su seguimiento adecuado.

En función de la identificación de la población a cribar, los resultados evidencian la inclusión al proceso de cribado de neonatos con indicaciones erradas, en este estudio un 11.5% de los recién nacidos se ingresaron por presentar macrosomía, dicho factor de riesgo no está incluido dentro de la guía de la SCP como criterio de cribado, Sundercombe et al (7) encontraron números más bajos (1.7%) de neonatos cuyo único criterio de ingreso fue exclusivamente macrosomía; esta aparente disparidad de cifras puede ser explicada por el hecho de que en este estudio, del porcentaje de neonatos que fue ingresado por macrosomía gran parte de ellos en realidad eran neonatos grandes para la edad gestacional (GEG) (85.7%), al recalcular los números y excluir a los participantes GEG, la cifra de neonatos cuyo único y exclusivo criterio de ingreso fue macrosomía se reduce a 1.6%, cifra casi igual a la de la auditoria de Sundercombe et al (7). De estos últimos datos se desprende otro hallazgo, y es el que existen errores en el momento de definir e identificar los factores de riesgo en los recién nacidos; en este

estudio, en relación a la clasificación de los neonatos de acuerdo al peso para la edad gestacional, hay un alto número de neonatos adecuados para la edad gestacional (AEG) que se categorizaron como pequeños para la edad gestacional (PEG) (47.1%), esta cifra contrasta con la dada por Sundercombe et al (7), en donde solo el 11.3% de los neonatos PEG estaban mal categorizados, esto posiblemente evidencie un error en la supervisión de las prácticas de los médicos residentes y médicos internos que atienden y categorizan a los neonatos nacidos en la sala de labor y parto del HEODRA, por parte de los médicos docentes de mayor jerarquía; otro dato que confirma los errores en la definición e identificación de los factores de riesgo, se encuentra al comparar los porcentajes del número de factores de riesgo reportados por el expediente con los identificados posterior al análisis, en donde el porcentaje de neonatos que tenían dos factores de riesgo cambia de un 20.8% a un 35.4%, esto adquiere relevancia sobre todo cuando el neonato desarrolla hipoglucemia, Harris et al (20) demostró que el número de factores de riesgo presentes en el neonato no aumenta la incidencia de hipoglucemia, pero si la severidad del cuadro una vez instalado.

Un hallazgo interesante, es el hecho de que a pesar de que el 98.5% de la población que al final se incluyó en el sistema de cribado realmente requerían dicho seguimiento, esta cifra no se puede utilizar para reflejar una selección adecuada de la población a cribar, ya que solo a un 73.1% de la población de estudio, el cribado fue realizado por indicaciones contempladas por la guía de la SCP, esto se debe a que en nuestro parámetro de evaluación, lo que se evalúa es si el motivo de ingreso al sistema es al menos un factor de riesgo contemplado por la guía de la SCP, en esta ocasión, los neonatos que se ingresaron por una incorrecta indicación, si presentaban un factor de riesgo que fue pasado por alto en el momento de que se evaluaron; en este estudio, solamente en 1.5% de los neonatos que ingresaron al sistema no se pudo identificar un criterio correcto para su evaluación, Sundercombe et al (7), identificaron que el 19% de los neonatos no tenían un criterio claro de ingreso al cribado, esto posiblemente se explique por el mayor tamaño de su población en estudio (n=115). Otro motivo por el que no se puede afirmar que la selección de la población para el cribado es adecuada, es que dentro del 98.5% de esta población que ameritaba el seguimiento, están incluidos los pacientes que entraron al proceso de cribado solamente después de ser trasladados de

la unidad materno infantil (UMI) por presentar síntomas compatibles con hipoglucemia, representando el 18.7% del total de los participantes, dentro de este subgrupo, el 42.9% tienen al menos un factor de riesgo que fue omitido durante la evaluación, esto representa población que fue excluida del sistema de cribado; Thompson, Rhodes y Rackham (18) durante su auditoria de la adherencia a la guía de manejo de hipoglucemia en un hospital en el Reino Unido, identificaron que 22.3% de los neonatos que tendrían que haber estado dentro del protocolo no recibieron seguimiento, dicha cifra tiene similitud con los hallazgos de nuestro trabajo; Croke et al (8), en su estudio de adherencia a la guía de la SCP, reportaron porcentajes más bajos (5%) de pacientes perdidos.

A pesar de lo anterior, sospechamos que la cantidad de pacientes perdidos pudo haber sido mayor, ya que por el diseño de nuestro estudio, no se realizó una evaluación de los neonatos que están ingresados en la UMI para verificar si estos tenían o no algún factor de riesgo, la inclusión en nuestra población de neonatos de la UMI se limitó a aquellos recién nacidos que llegaron referidos a la SCIN por presentar síntomas; ya Harris et al (20) evidenció que solo el 50% de los neonatos con factores de riesgo desarrollarían hipoglucemia, que sería detectada solo luego de un seguimiento estandarizado de la glucemia de dichos recién nacidos, es por eso que posiblemente, no toda la posible población perdida ingresó posteriormente a la SCIN para su seguimiento por presentar alguna sintomatología. El 57.1% de neonatos trasladados de la UMI por presentar datos de hipoglucemia podrían representar a aquellos recién nacidos que desarrollaron hipoglucemia por ausencia de lactancia materna temprana o por un amamantamiento deficiente; ya *Samayan et al* (29) identificaron ambos parámetros como la principal causa de hipoglucemia dentro de la población de neonatos sin ningún factor de riesgo para desarrollarla.

Otro de los aspectos del cribado que se evalúa dentro de este estudio es el proceso de medición y seguimiento de la glucemia, al respecto, en promedio, a los recién nacidos se les realizó la primera medición a las 10.47 (DS=5.07) horas de nacido, Jonas, Dietz y Simma (37) reportaron un tiempo promedio de 6.9 horas (DS=1.9) para la primera medición, cifra similar reportó Sundercombe et al (7) con un promedio de 6 horas, esta diferencia de horas está condicionada tanto por el tiempo que se tarda en movilizar al

neonato de la sala de labor y parto hasta la SCIN, como por el tiempo que se tarde en recibir al neonato en dicha sala y realizar la medición, sin embargo, es difícil precisar con certeza porqué los tiempos son distintos; este dato adquiere relevancia dentro del contexto de la adherencia a la guía de la SCP, la recomendación dada por la guía indica que la primera medición debe de ser realizada antes de las 7 horas de nacido, al comparar la media de nuestro estudio con lo recomendado, se evidencia que existe un bajo porcentaje de adherencia a la recomendación ya que solo el 21.3% de nuestra población se cribó en el momento adecuado, Croke et al (8) encontraron que el 13.5% de los neonatos no fueron cribados dentro de ese margen de tiempo, Sundercombe et al (7) reportaron porcentajes más altos (39%), la importancia clínica de esto radica en que al prolongarse el tiempo de medición, los neonatos tienen más riesgo de pasar con hipoglucemia no detectada.

Una observación de interés con respecto a los procesos de medición, es la indicación de la guía de la SCP de que 30 minutos antes de la medición el neonato debe de haber sido alimentado, en este trabajo, dicho parámetro es el que muestra mayor porcentaje de adherencia (98.7%), sin embargo, si consideramos la media de horas de vida en el cual fue tomada la muestra (10.47 horas), nuestro estudio, debido a que solo está valorando el proceso de cribado para el diagnóstico temprano de hipoglucemia neonatal, no nos permiten evaluar si el neonato recibió una alimentación adecuada dentro de la primera hora de nacimiento, se debe de mencionar, que la guía de la SCP hace hincapié en la recomendación de la alimentación temprana como una de las principales medidas de prevención de hipoglucemia, se hace esa observación debido a lo siguiente, Seske et al (28) reportaron que la principal causa de hipoglucemia neonatal en los neonatos sin ningún factor de riesgo era una primera alimentación tardía o deficiente, además, Sundercombe et al (7) observaron que los neonatos nacidos por cesárea tenían mayor riesgo (RR=1.68) de recibir una alimentación deficiente o tardía, y en nuestros resultados se encontró que del 57.1% de los recién nacidos que fueron trasladados de la UMI por desarrollar hipoglucemia y que no presentaban ningún factor de riesgo para desarrollarla, el 85.7% habían nacido por vía cesárea.

Otra aspecto evaluado fue el método utilizado para la medición de la glucemia, la guía recomienda el uso de métodos enzimáticos para la medición de la glucosa en plasma como forma de obtener el diagnóstico, ya Harris et al (15) mencionaron la baja sensibilidad de los glucómetro como método de medición a cifras bajas de glucemia, dichos autores dieron su recomendación del uso de métodos enzimáticos; en la SCIN, solo el 25.3% de los diagnósticos se dieron utilizando la medición plasmática de la glucemia, durante el manejo de los neonatos se utilizaron tanto la concentración plasmática como el uso de glucómetro para la medición de glucemia (62.7%), sin embargo, es notoria la preferencia de los clínicos del uso de las cifras obtenidas por glucómetro, interpretadas dentro del contexto del estado clínico del neonato, para obtener el diagnóstico de hipoglucemia, ya Balion et al (13) mencionaban en su trabajo que es permisible el uso del glucómetro como método diagnóstico siempre y cuando los médicos conocieran sus limitaciones, en el estudio de Sundercombe et al (7) el método elegido para la medición de glucosa en el 100% de sus recién nacidos fue el glucómetro, diametralmente opuesto son los métodos utilizados por Croke et al (8), que optó por las concentraciones plasmáticas de glucosa para obtener el diagnóstico; en la sala de SCIN, posiblemente el optar por utilizar el glucómetro interpretando los resultados dentro del contexto clínico, fue debido a la falta de correlación de los resultados de laboratorio de glucosa plasmática con el estado clínico del paciente; si interpretamos la cifra promedio de glucosa plasmática de 47.10 mg/dL (DS=25.8) de nuestra población, a la par de que el corte utilizado para dar el diagnóstico es de 47 mg/dL, el total de pacientes que hubiesen recibido el diagnóstico de hipoglucemia sería de un 63.9%, incidencia más alta que la documentada por Harris et al (20) en una población de neonatos con factores de riesgo para hipoglucemia a los cuales se les aplicó un seguimiento de glucemia riguroso (50%); este estudio, tiene como limitante que dentro de su objetivos no está el valorar la calidad de los resultados de los análisis realizados en el laboratorio del HEODRA.

Otro parámetro que evidencia una baja adherencia a la guía de la SCP fue la falta de apego al cronograma de seguimiento recomendado, se demostró que el 68% de los neonatos no reciben un seguimiento cada 3-6 horas, extendiéndose el intervalo de medición más allá de este tiempo, este hallazgo es similar al realizado por Croke et al (8), el cual reportó que el 38% de los recién nacidos ingresados al cribado no tienen un

seguimiento adecuado; el extender los intervalos de medición reduciendo el número de mediciones hechas a los neonatos, está condicionado en gran parte por el criterio del médico tratante para realizar una medición considerada innecesaria ante el aparente buen estado clínico del neonato, en estos casos, se omiten las recomendaciones de la guía de realizar mediciones periódicas necesarias por el curso subclínico de muchas de las hipoglucemias. Esta decisión de disminuir el número de flebotomías a los neonatos se refleja al comparar el promedio de punciones documentadas en nuestro estudio 2.15 (DS=1.009) con los hallazgos de otras auditorias; Jonas, Dietz y Simma (37) reportó 6.9 mediciones en promedio, este estudio se caracterizó por tener un control más riguroso en cuanto al cronograma de seguimiento de los neonatos en riesgo. Algo que es necesario resaltar es el número de seguimientos realizados a los recién nacidos, en donde la mayoría de ellos (33.3%) no recibieron ningún seguimiento de glucemia, lo que significa que durante su estancia en la SCIN solo se les realizó la medición del ingreso.

Esta investigación tiene como fin valorar el proceso de cribado realizado en la SCIN del HEODRA; los hallazgos se limitan al hospital antes mencionado y no se pueden extrapolar al funcionamiento del sistema de cribado en otros hospitales. Por el diseño metodológico de este trabajo, en la población estuvieron incluidos todos los neonatos que ingresaron al sistema de cribado, por lo tanto, los sesgos de selección de muestra son inexistentes; por todo lo anterior mencionado se puede afirmar con solidez que los resultados de la evaluación reflejan la realidad del funcionamiento actual de la sala.

Se considera que la información obtenida para realizar la valoración del proceso de cribado es fiable y nos permite llegar a conclusiones acertadas por lo siguiente: en este estudio no se realizó ningún tipo de prueba o test, por lo que se evitaron las posibles fuentes de sesgos o errores de medición; la información utilizada se obtuvo directamente de los expedientes clínicos, para tal fin se utilizó un instrumento de recolección de datos previamente validado en un pilotaje para superar los errores en su construcción; además, el proceso de levantamiento de datos no fue realizado por terceros ajenos al trabajo, este se realizó por los investigadores que por conocer las variables en estudio así como la temática abordada, son los mejores capacitados para garantizar un llenado correcto de la ficha.

Una de las limitaciones a las que se enfrentó este estudio, fue la posible influencia en los parámetro de adherencia de la calidad de los resultados de exámenes reportados por el laboratorio del HEODRA, se observó una tendencia de los clínicos a desencantarse por la medición de la glucosa plasmática en el momento de dar el diagnóstico de hipoglucemia y optar por la medición con glucómetro, esto trae como consecuencia bajos porcentajes de adherencia a dicho parámetro, la influencia de este agente externo no es posible de controlar debido a que dentro de los alcances de este trabajo no estaba el control de calidad del laboratorio.

Conclusiones

Este estudio tenía como fin valorar el proceso de cribado para el diagnóstico de hipoglucemia neonatal en la sala de cuidados intermedios neonatales (SCIN) del Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello”. Con los hallazgos obtenidos en este trabajo se puede concluir lo siguiente:

- El proceso de cribado de los neonatos con factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia que se lleva a cabo en la SCIN no está funcionando adecuadamente. Existen deficiencias en el apego a las recomendaciones dadas en la guía de la sociedad canadiense de pediatría, acerca del manejo de los neonatos con factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia.
- Se evidenciaron problemáticas en el momento de identificar los factores de riesgo en los neonatos nacidos en la sala de labor y parto, lo que condujo a un error en el momento de seleccionar a la población de recién nacidos que debía de ser cribada.
- La medición de glucosa necesaria para el diagnóstico así como su seguimiento oportuno no cumplían con las pautas establecidas en los protocolos de manejo.
- Durante el proceso de diagnóstico y seguimiento no se utilizaron los métodos recomendados por los protocolos de manejo, prefiriendo en lugar de las mediciones de glucosa plasmática el uso de glucómetros, esto secundario a la falta de correlación de los resultados de laboratorio con las características clínicas del paciente.
- La estrategia de lactancia materna temprana como medida de prevención de hipoglucemia podría no estar siendo ejecutada de manera adecuada.

Consideramos que dentro del marco de mejoramiento continuo la corrección de dichas deficiencias se traduciría en una mejor calidad de servicio como sistema de salud a la población de neonatos que a diario nacen en la sala de labor y parto.

Recomendaciones

- Al personal médico docente, fortalecer la supervisión de los médicos residentes e internos en el momento de su atención y valoración de los neonatos nacidos en las salas de labor y parto.
- Al departamento de pediatría, hacer hincapié dentro de su programa de formación continua en el tema de hipoglucemia neonatal como estrategia de consolidación de los conocimientos que poseen los médicos residentes y los médicos internos que rotan por dicho departamento.
- Al servicio de laboratorio del HEODRA, realizar auditorías periódicas que certifiquen la calidad en los estudios de laboratorio que realiza este servicio, para garantizar que los mismos sean una herramienta fiable para el médico clínico en el cual pueda basar sus decisiones de manera acertada.
- A futuros investigadores:
 - Explorar las practicas actuales de las salas de labor y parto y de la unidad materno infantil acerca de las conductas de lactancia materna temprana.
 - Posterior a la instauración de las recomendaciones, dar seguimiento al proceso de cribado para la detección de hipoglucemia, para la verificación de mejorías y/o deficiencias persistentes en su funcionamiento.

Referencias bibliográficas

1. Thompson-Branch A, Havranek TJ. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in review*. 2017;38(4):147-57.
2. Adamkin DH, editor Neonatal hypoglycemia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2017: Elsevier.
3. Adamkin DH. Clinical report—postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011:peds. 2010-3851.
4. Mark Davies, David Knight, Lyn Ahearn, Maxine Ballinger, Maxine Ballinger ea. Neonatal Clinical Guidelines Program. Queensland Clinical Guidelines Steering Committee. 2013.
5. Gonzales SC. Guía Clínica para la Atención del Neonato. MINSa. 2013:227-9.
6. Aziz K, Dancey P. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatrics child health*. 2004;9(10):723-9.
7. Sundercombe SL, Raynes-Greenow CH, Carberry AE, Turner RM, Jeffery HE. Audit of a clinical guideline for neonatal hypoglycaemia screening. *Journal of paediatrics child health*. 2013;49(10):833-8.
8. Croke J, Sullivan M, Ryan-Drover A, Randell E, Andrews W, Aziz K. Two hour blood glucose levels in at-risk babies: An audit of Canadian guidelines. *Paediatrics child health*. 2009;14(4):238-44.
9. LeBlanc S, Haushalter J, Seashore C, Wood KS, Steiner MJ, Sutton AG. A Quality-Improvement Initiative to Reduce NICU Transfers for Neonates at Risk for Hypoglycemia. *Pediatrics*. 2018:e20171143.
10. Riviere D, McKinlay CJ, Bloomfield FH. Adaptation for life after birth: a review of neonatal physiology. *Anaesthesia Intensive Care Medicine*. 2017;18(2):59-67.
11. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000;105(5):1141-5.
12. Rozance PJ, Hay Jr WW. Describing hypoglycemia—definition or operational threshold? *Early human development*. 2010;86(5):275-80.

13. Balion C, Grey V, Ismaila A, Blatz S, Seidlitz W. Screening for hypoglycemia at the bedside in the neonatal intensive care unit (NICU) with the Abbott PCx glucose meter. *BMC pediatrics*. 2006;6(1):28.
14. Rosenthal M, Ugele B, Lipowsky G, Küster H. The Accutrend sensor glucose analyzer may not be adequate in bedside testing for neonatal hypoglycemia. *European journal of pediatrics*. 2006;165(2):99-103.
15. Harris DL, Battin MR, Weston PJ, Harding JE. Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia. *The Journal of pediatrics*. 2010;157(2):198-202. e1.
16. Aguilar Benavides JC. Factores de riesgo de hipoglucemia en recién nacidos del servicio de Neonatología del HEODRA 2003.
17. González Obando KJ. Factores de riesgos asociados a hipoglicemia en los recién nacidos ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, de Enero del 2011 a Enero del 2012. Leon: UNAN Leon; 2012.
18. Thompson B RH, Rackham O. Abstracts from the Paediatric Research Society Autumn Meeting 2009 Newcastle upon Tyne 16th and 17th November. *Paediatrics and Child Health* May 2010, Pages 246-260. 2010;Volume 20(Issue 5):1.
19. Haninger NC, Farley CL. Screening for hypoglycemia in healthy term neonates: effects on breastfeeding. *The Journal of Midwifery Women's Health*. 2001;46(5):292-8.
20. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *The Journal of pediatrics*. 2012;161(5):787-91.
21. 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. *The Journal of pediatrics*. 2015;167(2):238-45.
22. Williams AF. Hipoglucemia del recién nacido. Hipoglucemia del recién nacido: Organización Panamericana de la Salud; 1997.
23. Zhou Y, Bai S, Bornhorst JA, Elhassan NO, Kaiser JR. The effect of early feeding on initial glucose concentrations in term newborns. *The Journal of pediatrics*. 2017;181:112-5.

24. Cortada AP, Platas II. Hipoglucemia neonatal. *Anales de Pediatría Continuada*. 2013;11(3):142-51.
25. Sasidharan C, Gokul ES. Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia in Kerala, India. *Ceylon Medical Journal*. 2010;49(4).
26. Moore AM, Perlman M. Symptomatic hypoglycemia in otherwise healthy, breastfed term newborns. *Pediatrics*. 1999;103(4):837-9.
27. Millichap G. Hypoglycemia and seizures in large full-term neonates. *AAP Grand Rounds*. 2006;16(4):43-4.
28. Seske LM, Merhar SL, Haberman BE. Late-onset hypoglycemia in term newborns with poor breastfeeding. *Hospital pediatrics*. 2015;5(9):501-4.
29. Samayam P, Ranganathan PK, Kotari UD, Balasundaram R. Study of asymptomatic hypoglycemia in full term exclusively breastfed neonates in first 48 hours of life. *Journal of clinical diagnostic research: JCDR*. 2015;9(9):SC07.
30. Wickström R, Skiöld B, Petersson G, Stephansson O, Altman M. Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2–6 years of age. *European journal of epidemiology*. 2018;33(10):1011-20.
31. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years. *JAMA pediatrics*. 2017;171(10):972-83.
32. Brekke E, Morken TS, Sonnewald U. Glucose metabolism and astrocyte–neuron interactions in the neonatal brain. *Neurochemistry international*. 2015;82:33-41.
33. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*. 2008;122(1):65-74.
34. Tam EW, Widjaja E, Blaser SI, MacGregor DL, Satodia P, Moore AM. Occipital lobe injury and cortical visual outcomes after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*. 2008;122(3):507-12.
35. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, et al. Neurodevelopment After Neonatal Hypoglycemia. *AAP Grand Rounds*. 2017;38(5):53-.

36. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun N, Beken S. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatrics Neonatology*. 2018;59(4):368-74.
37. Jonas D, Dietz W, Simma B. Hypoglycemia in newborn infants at risk. *Klinische Pädiatrie*. 2014;226(05):287-91.
38. Wight N, Marinelli KA. ABM Protocols: ABM Clinical Protocol# 1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycemia in Breastfed Neonates. *Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee Breastfeeding medicine*. 2006;1(3):178-84.
39. Keels E, Sethna N, Watterberg K. Prevention management of procedural pain in the neonate: an update. *Committee on fetus and newborn and section on anesthesiology and pain medicine*. 2016;137:e20154271.
40. Rozance PJ, Hay WW. New approaches to management of neonatal hypoglycemia. *Maternal health, neonatology perinatology*. 2016;2(1):3.
41. Saliba E, Lopez E, Storme L, Tourneux P, Favrais G. Fisiología del feto y del recién nacido. Adaptación a la vida extrauterina. *EMC-Pediatría*. 2018;53(2):1-29.
42. de la Barrera LIM. Hipoglicemia neonatal. *SCP*. 2012;2:38-9.
43. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Translational pediatrics*. 2017;6(4):335.
44. Adamkin DH. Metabolic screening and postnatal glucose homeostasis in the newborn. *Pediatric Clinics*. 2015;62(2):385-409.
45. Arya VB, Senniappan S, Guemes M, Hussain K. Neonatal hypoglycemia. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2014;81(1):58-65.
46. Rozance PJ. Patogénesis, detección y diagnóstico de hipoglucemia neonatal UpToDate 2018 [Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-screening-and-of-neonatal-hypoglycemia>].
47. Aynsley-Green A. Glucose: a fuel for thought! *Journal of paediatrics child health*. 1991;27(1):21-30.
48. Cornblath M, Schwartz R. Hypoglycemia in the neonate. *The Journal of pediatric endocrinology*. 1993;6(2):113-29.

49. Hussain K, Sharief N. The inaccuracy of venous and capillary blood glucose measurement using reagent strips in the newborn period and the effect of haematocrit. *Early human development*. 2000;57(2):111-21.
50. Papp M, Sharief N. Comparison of two strip test methods of whole blood glucose measurement in the neonatal period. *Acta Pædiatrica*. 2001;90(9):1042-6.
51. McNamara P, Sharief N. Comparison of EML 105 and advantage analysers measuring capillary versus venous whole blood glucose in neonates. *Acta Pædiatrica*. 2001;90(9):1033-41.
52. Peet AC, Kennedy DM, Hocking MD, Ewer AK. Near-patient testing of blood glucose using the Bayer Rapidlab 860 analyser in a regional neonatal unit. *Annals of clinical biochemistry*. 2002;39(5):502-8.
53. Hay WW, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *The Journal of pediatrics*. 2009;155(5):612-7.
54. Hawdon JM. Neonatal hypoglycemia: Are evidence-based clinical guidelines achievable? *Neoreviews*. 2014;15(3):e91-e8.
55. Srinivasa B, Kumar P. A Study of Prevalence, Risk Factors and Clinical Profile of Neonatal Hypoglycemia. *Indian Journal of Public Health Research Development*. 2012;3(3).
56. Al-Atwani SH, Obaid AA. The frequency of hypoglycemia in macrosomic neonates in Amarah governorate, Iraq. *Al-Kindy College Medical Journal*. 2015;11(1):78-80.
57. Najati N, Saboktakin L. Prevalence and underlying etiologies of neonatal hypoglycemia. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2010;13(15):753.
58. Ochoga MO, Aondoaseer M, Abah RO, Ogbu O, Ejeliogu EU, Tolough GI. Prevalence of Hypoglycaemia in Newborn at Benue State University Teaching Hospital, Makurdi, Benue State, Nigeria. *Open Journal of Pediatrics*. 2018;8(02):189.
59. Khan I, Muhammad T, Khan MQ. Frequency and clinical characteristics of symptomatic hypoglycemia in neonates. *Gomal Journal of Medical Sciences*. 2010;8(2).

60. Stomnaroska-Damcevski O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal hypoglycemia: A continuing debate in definition and management. *Prilozi*. 2015;36(3):91-7.
61. Meneses JR GM, Rizo R. Colaboremos por la salud: Informe sobre la salud en el mundo: World Health Organization; 2006.
62. Ishiguro A, Namai Y, Ito YM. Managing “healthy” late preterm infants. *Pediatrics International*. 2009;51(5):720-5.
63. Anderson S, Shakya K, Shrestha L, De L. Costello A. Hypoglycaemia: a common problem among uncomplicated newborn infants in Nepal. *Journal of tropical pediatrics*. 1993;39(5):273-7.
64. Pal DK, Manandhar DS, Rajbhandari S, Land JM, Patel N, Anthony MdL. Neonatal hypoglycaemia in Nepal 1. Prevalence and risk factors. *Archives of Disease in Childhood-Fetal Neonatal Edition*. 2000;82(1):F46-F51.
65. Riskin A, Garcia-Prats JA. Infant of a diabetic mother. *Up To Date*. 2011.
66. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Archives of pediatrics adolescent medicine*. 1998;152(3):249-54.
67. Dhananjaya C, Kiran B. Clinical profile of hypoglycemia in newborn babies in a rural hospital setting. *Int J Biol Med Res*. 2011;2(4):1110-4.
68. Aucott S, Williams T, Hertz R, Kalhan S. Rigorous management of insulin-dependent diabetes mellitus during pregnancy. *Acta diabetologica*. 1994;31(3):126-9.
69. Flores-le Roux JA, Sagarra E, Benaiges D, Hernandez-Rivas E, Chillaron JJ, de Dou JP, et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes research clinical practice*. 2012;97(2):217-22.
70. Rozance PJ. Update on neonatal hypoglycemia. *Current opinion in endocrinology, diabetes, obesity*. 2014;21(1):45.
71. Bateman BT, Patorno E, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Maeda A, et al. Late pregnancy β blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160731.
72. Poterucha JT, Bos JM, Cannon BC, Ackerman MJ. Frequency and severity of hypoglycemia in children with beta-blocker–treated long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2015;12(8):1815-9.

73. Deshpande S, Platt MW, editors. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2005: Elsevier.
74. Barfield WD, Lee K. Late preterm infants. *Up To date*. 2010;18.
75. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstetrics Gynecology*. 2009;114(2):253-60.
76. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114(2):372-6.
77. Boguszewski M, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, et al. Consenso Latinoamericano: niños pequeños para la edad gestacional. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2012;10(2):72-87.
78. Mandy GT, WeismanLE K. Infants with fetal (intrauterine) growth restriction. Updated. 2016.
79. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, Embleton ND, Rozance PJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, et al. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. *The Journal of pediatrics*. 2018;196:71-6. e1.
80. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Willis DM, Usher RH. Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. *Pediatrics*. 1990;86(5):707-13.
81. A B, O'riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *American journal of obstetrics gynecology*. 2001;185(3):652-9.
82. McGowan JE. Neonatal hypoglycemia. *NeoReview*. 1999;20(7):e6-e15.
83. Mandy GT. Large for gestational age newborn. *UpToDate*. 2014.
84. Groenendaal F, Elferink-Stinkens PM, Registry NP. Hypoglycaemia and seizures in large for gestational age (LGA) full term neonates. *Acta Paediatrica*. 2006;95(7):874-6.
85. Schaefer-Graf UM, Rossi R, Bühler C, Siebert G, Kjos SL, Dudenhausen JW, et al. Rate and risk factors of hypoglycemia in large-for-gestational-age newborn infants of nondiabetic mothers. *American journal of obstetrics gynecology*. 2002;187(4):913-7.
86. Abramowicz JS, Ahn J. Fetal macrosomia *UpToDate*2004 [Available from: www.uptodate.com/obgyn].

87. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *American journal of obstetrics gynecology*. 2003;188(5):1372-8.
88. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *American journal of obstetrics gynecology*. 2009;200(6):672. e1-. e4.
89. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Norman M. Birth size distribution in 3,705 infants born to mothers with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2011:DC_102406.
90. Persson M, Fadl H, Hanson U, Pasupathy D. Disproportionate body composition and neonatal outcome in offspring of mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3543-8.
91. Stark AR. Systemic effects of perinatal asphyxia. 2013.
92. Brugnara C, Platt OS. The neonatal erythrocyte and its disorders. *Nathan Oski's hematology of infancy childhood*. 2003;1:36-66.
93. Garcia-Prats JA, Weisman LE. Neonatal polycythemia. 2013.
94. DuPont TL, Ohls RK. Placental Transfusion: Current Practices and Future Directions. *NeoReviews*. 2018;19(1):e1-e10.
95. Gertz MA. Acute hyperviscosity: syndromes and management. *Blood*. 2018;132(13):1379-85.
96. Craigen WJ, Darras BT. Overview of inherited disorders of glucose and glycogen metabolism. *UpToDate*. 2013.
97. Hon-Yin BC, Shuman C, Choufani CS, Weksberg R. Beckwith-Wiedemann syndrome. *UpToDate*. 2014.
98. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. *Krugman's infectious diseases of children*. 2004;11:545-61.
99. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine the World Federation of Pediatric Intensive Critical Care Societies*. 2014;15(6):523.

100. Giesbrecht GG. Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review. *Aviation, space, environmental medicine*. 2000;71(7):733-52.
101. de Lonlay P, Arnoux J-B, Polak M, Valayannopoulos V. Hipoglucemia en el niño. *EMC-Pediatría*. 2010;45(3):1-9.
102. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating “transitional neonatal hypoglycemia”: mechanism and implications for management. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(6):1520-5. e1.
103. Van Howe RS, Storms MR. Hypoglycemia in infants of diabetic mothers: experience in a rural hospital. *American journal of perinatology*. 2006;16(02):105-10.
104. Beardsall K. Measurement of glucose levels in the newborn. *J Early human development*. 2010;86(5):263-7.
105. Kavsak PA, Zielinski N, Li D, McNamara PJ, Adeli K. Challenges of implementing point-of-care testing (POCT) glucose meters in a pediatric acute care setting. *J Clinical biochemistry*. 2004;37(9):811-7.
106. Tang Z, Lee JH, Louie RF, Kost GJ. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point of care testing. *J Archives of pathology laboratory medicine*. 2000;124(8):1135-40.
107. Arsenault D, Brenn M, Kim S, Gura K, Compher C, Simpser E, et al. ASPEN clinical guidelines: hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. *J Journal of Parenteral Enteral Nutrition*. 2012;36(1):81-95.
108. Tin W, editor *Defining neonatal hypoglycaemia: a continuing debate*. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2014: Elsevier.
109. Kaiser JR, Bai S, Rozance PJ. Newborn plasma glucose concentration nadirs by gestational-age group. *Neonatology*. 2018;113(4):353-9.

Anexos

Anexo #1 Ficha de recolección de datos

Número de ficha: ____ Número de expediente: _____

Datos básicos del neonato

1. Fecha de nacimiento: ____
2. Hora de nacimiento: ____
3. Edad gestacional al nacer: ____
4. Vía de nacimiento: ____eutócico ____Cesárea
5. Datos antropométricos

Talla ____ cm Peso al nacer: ____ gramos Perímetro cefálico: ____ cm

Datos básicos de la madre

1. Nombre de la madre: _____
2. Procedencia: ____Urbana ____ Rural
3. Edad: ____Años
4. Parto: ____ Único ____ Múltiple

Proceso de cribado

1. Criterios para cribado:
____ Niño con factores de riesgo asintomático
____ Niño con factores de riesgo sintomático
____ Niño trasladado de la unidad materno-infantil con síntomas de hipoglucemia
2. Factores de riesgo presente

Pequeño para la edad gestacional ____

Grande para la edad gestacional ____

Hijo de madre diabética ____

Recién nacido pretérmino ____

Restricción del crecimiento intrauterino ____

Neonato macrosómico ____

3. Síntomas encontrados:

Estremecimiento/temblores ____

Sudoración ____

Irritabilidad ____

Taquipnea ____

Vómitos ____

Problemas para la alimentación ____

Llanto débil o agudo ____

Letargo ____

Hipotonía ____

Convulsiones ____

4. Toma de muestra sanguínea

Primera muestra

Método utilizado para la toma de muestra: ____ Glucómetro ____ Examen de laboratorio
____ Ambos

Valor obtenido: Glucómetro ____ mg/dL Examen de laboratorio ____ mg/dL

Horas de vida en el momento de tomar la muestra: ____ horas

Alimentación previa a la toma: ____ Sí ____ No

Tipo de alimentación: ____ leche materna ____ Fórmula

Seguimiento de nivel de glicemia

1) Primer seguimiento

Método utilizado para la toma de muestra: ____ Glucómetro ____ Examen de laboratorio
____ Ambos

Valor obtenido: Glucómetro ____ mg/dL Examen de laboratorio ____ mg/dL

Horas de vida en el momento de tomar la muestra: ____ horas

Alimentación previa a la toma: ____ Sí ____ No

Tipo de alimentación: ____ leche materna ____ Fórmula

2) Segundo seguimiento

Método utilizado para la toma de muestra: ____ Glucómetro ____ Examen de laboratorio
____ Ambos

Valor obtenido: Glucómetro ____ mg/dL Examen de laboratorio ____ mg/dL

Horas de vida en el momento de tomar la muestra: ____ horas

Alimentación previa a la toma: ____ Sí ____ No

Tipo de alimentación: ____ leche materna ____ Fórmula

3) Tercer seguimiento

Método utilizado para la toma de muestra: ____ Glucómetro ____ Examen de laboratorio
____ Ambos

Valor obtenido: Glucómetro ___ mg/dL Examen de laboratorio ____ mg/dL

Horas de vida en el momento de tomar la muestra: ____ horas

Alimentación previa a la toma: ___ Sí ___ No

Tipo de alimentación: ___ leche materna ___ Fórmula

4) Cuarto seguimiento

Método utilizado para la toma de muestra: ___ Glucómetro ___ Examen de laboratorio ___ Ambos

Valor obtenido: Glucómetro ___ mg/dL Examen de laboratorio ____ mg/dL

Horas de vida en el momento de tomar la muestra: ____ horas

Alimentación previa a la toma: ___ Sí ___ No

Tipo de alimentación: ___ leche materna ___ Fórmula

5) Quinto seguimiento

Método utilizado para la toma de muestra: ___ Glucómetro ___ Examen de laboratorio ___ Ambos

Valor obtenido: Glucómetro ___ mg/dL Examen de laboratorio ____ mg/dL

Horas de vida en el momento de tomar la muestra: ____ horas

Alimentación previa a la toma: ___ Sí ___ No

Tipo de alimentación: ___ leche materna ___ Fórmula

Alta del neonato

Fue diagnosticado con hipoglucemia neonatal: ___ Si ___ No

Número de mediciones realizadas: _____

Horas de vida en el momento del alta: ____ horas

Anexo #2 Criterios para evaluación de adherencia

- i. Cribado realizado a niño con factor de riesgo contemplado por la guía de manejo: ___ Si ___ No
- ii. Detección de glucosa en sangre a bebés asintomáticos y en riesgo realizado a las 2 horas de edad ___ Sí ___ No
- iii. Treinta minutos antes de tomar primera muestra hubo alimentación previa: ___ Si ___ No

- iv. Primera medición de glucosa fue dentro de las primeras 7 horas después del nacimiento: ___ Si ___ No
- v. Medición de glucosa para establecer el diagnóstico se realizó con métodos de laboratorio confiables (glucosa oxidasa). ___ Sí ___ No
- vi. Valor utilizado para el diagnóstico fue una concentración de glucemia menor o igual a 47 mg/dL. ___ Sí ___ No
- vii. seguimiento de la glucemia se realizó cada 3-6 horas. ___ Sí ___ No
- viii. Seguimiento de glucemia fue interrumpido después de las 12 h de nacimiento en los bebés grandes para la edad gestacional e hijos de madre diabética, si los niveles de glucosa en sangre permanecieron en 47 mg/dL o más. ___ Sí ___ No
- ix. Seguimiento de glucemia fue interrumpido después de las 36 horas de nacimiento en bebés pequeños para la edad gestacional y recién nacidos prematuros, si los niveles de glucosa en sangre permanecieron en 47 mg/dL o más. ___ Sí ___ No
- x. A los bebés con síntomas se le tomó una prueba inmediata de la concentración de glucosa. ___ Sí ___ No

Anexo # 3 Certificados de curso de ética en la investigación

Certificado de finalización

La Oficina para investigadores Extrainstitucionales de los institutos Nacionales de Salud (NIH) certifica que **Absalon Cardenas** ha finalizado con éxito el curso de capacitación de NIH a través de internet "Protección de los participantes humanos de la investigación"

Fecha de finalización: 03/14/2016

Número de certificación: 361822

Certificado de finalización

La Oficina para investigadores Extrainstitucionales de los institutos Nacionales de Salud (NIH) certifica que **Walter Steven Rugama** ha finalizado con éxito el curso de capacitación de NIH a través de internet "Protección de los participantes humanos de la investigación"

Fecha de finalización: 04/14/2016

Número de certificación: 361717