

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO DE MEDICINA

EFFECTIVIDAD DEL PROTOCOLO DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL PRECOZ

Autoras

Haridian del Río Sugue y Tania Piñero Cáceres

Tutor

Lorenzo Dionisio Martín Fumero

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública,
Toxicología, Medicina Legal, Forense y Parasitología

Servicio de Pediatría, Unidad de Neonatología
Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria (CHUNSC)

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
1. ABSTRACT.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	5
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN.....	22
7. CONCLUSIONES.....	25
8. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DURANTE ESTE TRABAJO DE FIN DE GRADO? ..	25
9. AGRADECIMIENTOS.....	26
10. BIBLIOGRAFÍA.....	26

1. RESUMEN

Objetivos: La hipoglucemia neonatal se considera el trastorno metabólico más frecuente en la infancia. El Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria ha modificado el protocolo diagnóstico y terapéutico de esta enfermedad. Nuestro propósito es valorar si mejora la calidad asistencial.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se incluyen a 66 recién nacidos con diagnóstico de hipoglucemia neonatal, ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) en el periodo comprendido entre mayo de 2020 y mayo de 2022. Se dividen en dos grupos: atendidos según el protocolo anterior y según el protocolo actual. Las variables a estudio son: datos sociodemográficos, factores de riesgo y alteraciones en el control metabólico de la glucosa.

Resultados: Los dos grupos de estudio son similares en cuanto a las variables poblacionales excepto en dificultad respiratoria (6 pacientes en el protocolo anterior frente a 1 en el protocolo actual) y longitud (superior en el protocolo actual con una media de 49,667 frente a 47,931). En el protocolo actual los valores de glucosa mínima durante el ingreso son mayores con una mediana de 34 respecto a 30 del protocolo anterior. En el subgrupo de 6 recién nacidos con dificultad respiratoria también muestran diferencias con respecto a su grupo en la glucosa mínima de ingreso y hora de glucosa mínima con valores menores en ambos.

Conclusiones: El nuevo protocolo de hipoglucemia neonatal precoz mejora la capacidad de detección, evitando mayores bajadas de glucosa que suponen mayor riesgo de secuelas. Los neonatos con dificultad respiratoria deben ser sujetos de especial atención.

Palabras clave: Hipoglucemia, protocolo, calidad asistencial, dificultad respiratoria.

1. ABSTRACT

Objectives: Neonatal hypoglycemia is considered the most frequent metabolic disorder in childhood. The Nuestra Señora de Candelaria University Hospital has modified the diagnostic and therapeutic protocol for this disease. Our purpose is to assess whether the quality of care improves.

Patients and methods: Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study which includes 66 newborns diagnosed with neonatal hypoglycemia admitted to the Neonatology Unit of the Nuestra Señora de la Candelaria University Hospital (HUNSC) in the period between May 2020 and May 2022. They are divided into two groups: treated according to the previous protocol and according to the current protocol. Las variables a estudio son: datos sociodemográficos, factores de riesgo y alteraciones en el control metabólico de la glucosa.

Results: The two study groups are similar in terms of population variables except for respiratory distress (6 patients in the previous protocol vs. 1 in the current protocol) and length (higher in the current protocol with a mean of 49,667 vs 47,931). In the current protocol, the minimum glucose values during admission are higher with a median of 34 compared to 30 in the previous protocol. In the subgroup of 6 newborns with respiratory distress, they also show differences with respect to their group in the minimum glucose on admission and hour of minimum glucose, with lower values in both.

Conclusions: The new neonatal hypoglycemia protocol improves detection capacity, avoiding greater glucose drops that pose a greater risk of sequelae. Neonates with respiratory distress should be the subjects of special attention.

Keywords: Hypoglycemia, protocol, quality of care, respiratory distress.

2. INTRODUCCIÓN

La adaptación a la vida extrauterina es un proceso complejo de cuyo éxito depende la supervivencia del individuo. Durante la vida intrauterina, el feto recibe un aporte continuo de glucosa y nutrientes a través de la placenta. En el momento del nacimiento este flujo cesa y se activan todos los mecanismos de transición y adaptación que aseguran la supervivencia de la especie. Si estos mecanismos fracasan nos podemos encontrar ante una hipoglucemia, que puede comprometer, sobre todo, al cerebro en desarrollo pudiendo incluso ocasionar la muerte. Es así, porque el cerebro neonatal tiene una tasa metabólica muy elevada y además es dependiente del aporte de glucosa.

La hipoglucemia se define como el síndrome clínico que aparece cuando la concentración de glucosa en sangre está por debajo de los valores normales establecidos. El diagnóstico y el tratamiento de la hipoglucemia se dificultan porque este síndrome tiene una gran variabilidad individual, y puede presentarse o no en individuos que tienen el mismo nivel de glucemia. Por eso, en el caso de los neonatos, no hay un consenso sobre los valores de glucosa en plasma a partir de los cuales se considera hipoglucemia ya que, no hay suficientes datos que muestren a partir de qué cifras comienza el daño neurológico (1). Además, hay que tener en cuenta que las características individuales del recién nacido pueden ocasionar un mayor deterioro cerebral; entre ellos la edad gestacional, el peso al nacer, enfermedades o variantes genómicas que puedan afectar a la función neuronal (asfixia, hipotermia, acidosis, diferencias genéticas...). Así y todo, los recién nacidos tienen mecanismos de adaptación que les hacen, en general, tolerar niveles más bajos de glucemia que lactantes y niños mayores. En conclusión, en los neonatos no existe una clara correlación entre los niveles de glucosa en plasma y las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia (2). La Asociación Española de Pediatría establece que el límite inferior aceptable es de 45 mg/dl (1), mientras que otros consideran que una glucemia por debajo de 55 mg/dl es suficiente para requerir de estudios y de tratamiento.

Para conocer la fisiopatología de la hipoglucemia, es fundamental conocer los diferentes mecanismos de transición y adaptación del neonato a la vida extrauterina. En el momento en el que se corta el cordón umbilical, el aporte placentario se interrumpe y los niveles de glucosa caen, alcanzando el nadir durante la primera y segunda hora de vida. A partir de ese momento, se activan los mecanismos contrarreguladores para recuperar los valores de glucosa, provocando una disminución de los niveles de insulina, un incremento de catecolaminas, glucagón, Gh y cortisol, que en conjunto activan la glucogenólisis hepática y aumentan la

producción de cuerpos cetónicos, que los emplea el cerebro como sustituto de la glucosa durante este periodo. Gracias a estos mecanismos, los niveles de glucosa empiezan a aumentar a partir de la tercera hora de vida alcanzando niveles superiores a 55-65 mg/dl. Sin embargo, si este complejo mecanismo se desequilibra se produce la hipoglucemia. (3)

Según la Asociación Española de Pediatría las etiologías de la hipoglucemia neonatal se pueden dividir en las producidas por un incremento de la utilización periférica de la glucosa, las generadas por un inadecuado aporte de glucosa endógeno o exógeno o, una combinación de ambas. (1)

El incremento en la utilización periférica de la glucosa es característico de los hijos de madre diabética, la eritroblastosis fetal, el consumo materno de drogas o fármacos, la hiperplasia o hiperfunción o dismadurez de las células de los islotes de Langerhans (nesidioblastosis), la producción de insulina por tumores (adenoma de células beta), el síndrome Wiedmann-Beckwith y de causa iatrogénica. (1)

La disminución del aporte de glucosa por causas endógenas tiene que ver con el insuficiente almacenamiento o capacidad de movilización del glucógeno. Es característico de los recién nacido pretérmino, el retraso de crecimiento intrauterino, el ayuno prolongado, el estrés perinatal(asfíxia, hipotermia y sepsis), el shock, la policitemia, la exanguinotransfusión, la insuficiencia adrenal, la deficiencia hipotalámica o hipopituitaria, la deficiencia congénita de glucagón, los defectos en el metabolismo de los hidratos de carbono (como la intolerancia hereditaria a la fructosa o la galactosemia) y los defectos en el metabolismo de algunos aminoácidos (como en el caso de la acidemia metilmalónica). (1)

En consecuencia, se ha visto que es útil en la práctica clínica identificar qué factores de riesgo se asocian a hipoglucemia. Los más aceptados por todos los autores son: neonatos pequeños para la edad gestacional o grandes para la edad gestacional; hijos de madre diabética; parto prematuro o postmaduro; historia familiar de una forma genética de hipoglucemia; presentar algún síndrome congénito; características físicas anormales; toma materna de betabloqueantes; situaciones de estrés perinatal como acidosis fetal, asfíxia perinatal, hipotermia, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, “eritroblastosis fetal”, policitemia, dificultad respiratoria, síndrome de aspiración meconial y la presencia de síntomas clínicos compatibles con ser provocados por hipoglucemia. (4)

Los síntomas que pueden ver no son específicos de la hipoglucemia. Los síntomas agudos son, por un lado, debidos a la activación del sistema nervioso autónomo y la liberación de adrenalina como son la agitación, sudoración, taquicardia, palidez, temblores, debilidad, sensación de hambre, náuseas o vómitos; y por otro lado, síntomas producto de la glucopenia cerebral en forma de cefalea, confusión mental, disminución de la agudeza visual, diplopía, cambios orgánicos de la personalidad, incapacidad para concentrarse, disartria y mirada fija. Algunos de estos síntomas no son valorables en el neonato. Con frecuencia los síntomas son sutiles y pasan desapercibidos, no es infrecuente que en el periodo neonatal inmediato los recién nacidos sean asintomáticos y con frecuencia la hipoglucemia se identifica al realizar un control glucémico debido a factores de riesgo. (2)

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan que la medición de la glucemia en sangre se realice en los recién nacidos con factores de riesgo o síntomas de hipoglucemia, dado que el examen generalizado en todos los neonatos es inadecuado, innecesario y dañino (5). Se debe realizar una determinación de glucosa mediante un glucómetro que indica la glucemia capilar. Sin embargo, debido a la escasa fiabilidad de estos medidores, toda glucemia por debajo de 60 mg/dl debe comprobarse en laboratorio midiendo los niveles en sangre (2). La Asociación Española de Pediatría establece que el control glucémico va a depender de las condiciones del neonato. Aquellos que son hijos de madre diabética, el control se tiene que realizar en la primera hora de vida, seguir con controles periódicos en las primeras 6-12 horas de vida y se suspenderán tras 12 horas de valores glucémicos normales. En los recién nacidos prematuros y de bajo peso para la edad gestacional, se tiene que realizar el control en las dos primeras horas de vida y seguir con los controles cada 2-4 horas hasta que los niveles de glucosa sean normales. En general, a todos los neonatos con factores de riesgo para desarrollar hipoglucemia se tendrá que realizar el control de la glucemia en la primera hora de vida, seguir con los controles cada dos horas en las primeras ocho horas de vida y cada 4-6 horas en las siguientes 24 horas hasta la normalización de los valores. (1)

Asimismo, hay que tener en cuenta que hay dos tipos de hipoglucemias, la hipoglucemia neonatal transitoria y la persistente. Se define como transitoria aquella hipoglucemia que se produce en las primeras 24-48 horas de vida y que se resuelve posteriormente de forma espontánea puesto que, se trata de un proceso fisiológico de adaptación postnatal. En el caso de que persista la hipoglucemia pasada las primeras 48 horas de vida, pasaría a denominarse

persistente. La hipoglucemia transitoria suele deberse a un sustrato inadecuado, una función enzimática inmadura que genera escasos depósitos de glucógeno o un hiperinsulinismo transitorio. Mientras que, en el caso de la hipoglucemia persistente, son más frecuentes un hiperinsulinismo persistente, un defecto en la liberación de hormonas contrarreguladoras o un trastorno hereditario del metabolismo (6). En esta última, las complicaciones a largo plazo son más frecuentes debido a que durante el primer año de vida el cerebro crece rápidamente necesitando un aporte de glucosa constante para desarrollarse de forma correcta. Cuando este recurso es deficiente, aparecen las alteraciones cognitivas, las crisis epilépticas recurrentes, la parálisis cerebral y los trastornos del sistema nervioso autónomo (2).

Para poder realizar un correcto diagnóstico, hay que hacer una valoración precoz de los factores de riesgo y de la exploración física (2). Para atribuir algún síntoma a la hipoglucemia se deben cumplir unas condiciones; que la glucemia sea baja, que los síntomas sean compatibles y que los síntomas desaparezcan al controlar las cifras de glucemia. (1)

Una vez se ha diagnosticado al recién nacido, según la Asociación Española de Pediatría, el manejo de la hipoglucemia variará según si es asintomática o sintomática. En el primer caso, si está por debajo de 45 mg/dl pero por encima de 30 mg/dl, se puede administrar glucosa al 5-10% por vía oral, repetir la medición de glucemia a los 20-30 minutos y si se normalizan los valores, establecer tomas de alimento cada 2-3 horas y controles de glucemia cada 1-2 horas después de cada toma. Cuando se trata de valores de glucemia por debajo de 30 mg/dl, se administra glucosa al 10% por vía parenteral con una dosis de 6-8 mg/kg/min y una vez se normalicen los valores de glucemia, se progresa a toma de alimentos con controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre. En el caso de hipoglucemia sintomática, aquellos recién nacidos que a pesar de alimentación oral persisten con niveles bajos de glucemia, se administra un bolo de 2 ml/kg/IV de glucosa al 10%. En caso de que se presenten convulsiones, se administra un bolo intravenoso de 4 ml/kg de glucosa al 10% y, una vez se normalicen los valores de glucemia, se mantiene perfusión continua a 6-8 mg/kg/min. (1)

De acuerdo con la Asociación Española de Pediatría, la incidencia de hipoglucemia es mayor en la edad neonatal que en otros periodos pediátricos. Según el criterio de definición de Cornblath, la incidencia en recién nacidos a término se encuentra entre valores de 5% a 7%. En cambio, en los recién nacidos pretérminos se halla entre 3,2% a 14,7%. (1)

Por esta razón, en el Hospital Nuestra Señora de la Candelaria se aplica el protocolo de hipoglucemia neonatal precoz desde 2021 (4) basado en el “protocolo clínico de la Academia de Medicina de la Lactancia Materna: directrices para el control de la glucosa en sangre y el tratamiento de la hipoglucemia en neonatos a término y prematuros tardíos, revisado en 2014” (7) y el artículo “*Apoyo a "Baby Friendly": una iniciativa de mejora de la calidad para el manejo de la hipoglucemia neonatal de transición*” (8) con la finalidad de llevar a cabo un buen control en la práctica clínica. Consiste en realizar controles de glucemia en neonatos con factores de riesgo o signos compatibles con hipoglucemia. El control se lleva a cabo mediante una muestra de sangre capilar y en caso de glucemia capilar baja, se confirma con una prueba en sangre venosa. Asimismo, este nuevo protocolo cuenta con una serie de cambios frente a las actuaciones previas; entre las cuales se encuentra definir 45 mg/dl como el nivel de glucemia a partir del cual actuar, establecer el uso precoz de hasta tres dosis de gel de dextrosa en caso de hipoglucemias asintomáticas antes de decidir ingreso para tratamiento intravenoso, e iniciar tratamiento intravenoso de entrada en todas las hipoglucemias sintomáticas.

Es por ello, por lo que hacemos una revisión del protocolo actual frente a la actuación previa para corroborar que estos cambios han supuesto una mejora en la calidad asistencial a los neonatos que presentan factores de riesgo o síntomas de hipoglucemia. Debido a la alta incidencia en este periodo y a las consecuencias a largo plazo expuestas.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

El Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) ha modificado el protocolo diagnóstico y terapéutico de la hipoglucemia neonatal con el propósito de mejorar la calidad asistencial. En consecuencia, se espera que con el nuevo protocolo se puedan identificar modificaciones favorables de los marcadores de calidad asistencial. Los marcadores que hemos usado son precocidad en el diagnóstico, duración de los ingresos, necesidades de aporte de glucosa endovenosa y complicaciones durante la estancia hospitalaria. No han sido motivo de estudio las secuelas a largo plazo, debido a las características de nuestro estudio, aunque sería esperable que se disminuyera.

OBJETIVOS

Objetivo principal: Valorar la efectividad del nuevo Protocolo de Hipoglucemia Neonatal Precoz del HUNSC evaluando su capacidad para mejorar la atención a los pacientes que presentan hipoglucemia transitoria.

Objetivos específicos: Evaluar la mejora en la calidad asistencial mediante las siguientes variables:

- Valorar si se han reducido las horas de vida a la que se produce el diagnóstico de hipoglucemia.
- Precisar si ingresan con menores horas de vida y si se ha acortado su duración siendo dados de alta antes.
- Analizar si dar gel de dextrosa al 40% tres veces disminuye la necesidad de tratamiento intravenoso.
- Estimar si han sido necesarias menores concentraciones máximas de glucosa intravenosa utilizada como terapia.
- Determinar si ha disminuido la necesidad de tratamiento intravenoso.
- Valorar si las glucemias mínimas se producen al inicio del ingreso y por tanto, con menos horas de vida.
- Establecer si han disminuido las recaídas durante la hospitalización.
- Evaluar si han precisado otros tratamientos coadyuvantes.
- Observar si una mejor puntuación en la escala LATCH implica menores valores de hipoglucemias.
- Advertir una disminución en la aparición de secuelas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este trabajo ha consistido en realizar un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel asistencial, el Hospital Universitario de Nuestra Señora de La Candelaria, centro hospitalario y docente público en el cual a partir de mayo de 2021 (4) se instauró un nuevo protocolo de diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal llamado “documento/ protocolo de hipoglucemia neonatal precoz” basado en el “protocolo clínico de la Academia de Medicina de la Lactancia Materna: directrices para el control de la glucosa en sangre y el tratamiento de la hipoglucemia en neonatos a término y prematuros tardíos, revisado en 2014” (7) y el artículo “Apoyo a “Baby

Friendly": una iniciativa de mejora de la calidad para el manejo de la hipoglucemia neonatal de transición”(8).

Población del estudio

La población de estudio incluye a 66 recién nacidos con diagnóstico de hipoglucemia neonatal ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) en el periodo comprendido entre mayo de 2020 y mayo de 2022.

Los criterios de inclusión que se establecieron para elegir a los pacientes fueron: neonatos nacidos en el periodo entre el año 2020 y 2022, mayores de 35 semanas de gestación, que precisaron ingreso y que el motivo de este haya sido la hipoglucemia.

Fueron identificados mediante un listado solicitado a la Unidad de Gestión Sanitaria del Hospital, a partir del cual se recogieron los datos necesarios para nuestro estudio con los registros informáticos del programa asistencial Drago del Servicio Canario de la Salud.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Como variables del estudio se recogieron:

- Datos sociodemográficos:
 - Sexo
 - Peso al nacer(g)
 - Edad gestacional (semanas)
 - Longitud (cm)

- Factores de riesgo: asfixia perinatal, acidosis fetal, hipotermia, preeclampsia/eclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, síndrome de aspiración meconial, “eritroblastosis fetal”, policitemia, dificultad respiratoria, sepsis/shock e hijo de madre diabética.

- Alteraciones en el control metabólico de la glucosa:
 - Presencia de síntomas de hipoglucemia
 - Horas de vida al diagnóstico
 - Horas de vida al ingreso
 - Duración del ingreso

- Horas de vida al alta
- Tratamiento recibido (lactancia materna, lactancia artificial o número de geles de dextrosa al 10%)
- Aporte máximo de glucosa IV (mg/dl)
- Glucemia mínima durante el ingreso (mg/dl)
- Horas de vida a la que se produjo la glucosa mínima
- Recaídas
- Número de recaídas
- Eficacia de la lactancia materna (valorada mediante la escala LATCH).
- Secuelas

Recogida de datos

Los datos se obtuvieron de la historia clínica del Servicio Canario de la Salud que se gestiona mediante el programa Drago, se usaron los documentos: informe de ingreso, informe de alta y curso clínico. Los datos obtenidos se registraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel en la cual para cumplir con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, se enmascaran los datos de filiación con un código numérico, de manera que no se puedan identificar los pacientes. El presente estudio recibió un dictamen favorable tras la evaluación por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Canarias.

Glucómetro

Las mediciones de glucosa capilar se realizaron mediante un sistema de monitorización de glucosa y cuerpos cetónicos en sangre denominado FreeStyle Optium Neo de Abbott.

Glucosa laboratorio

Las mediciones de glucosa sanguínea se realizan mediante un analizador de bioquímica automático Cobas C702(Roche Diagnostics, Suiza). El módulo de determinación de glucosa consiste en un método enzimático usando hexoquinasa y un medidor fotométrico de la radiación ultravioleta emitida (9).

Protocolo

El nuevo protocolo instaurado en mayo de 2021 (4) establece que hay que realizar controles de glucemia en neonatos con factores de riesgo o signos compatibles con hipoglucemia. El control se lleva a cabo mediante una muestra de sangre capilar y en caso de glucemia capilar baja, se confirma con una prueba en sangre venosa. Estos controles se tienen que realizar siempre antes de las dos horas de vida, treinta minutos tras la primera toma y luego continuar midiendo los niveles de glucosa en sangre cada dos o tres horas durante las primeras 12-24 horas de vida. Se considera hipoglucemia en los siguientes casos:

- En las primeras 4 horas de vida, niveles de glucosa en plasma menores de 25 mg/dl.
- Entre las 4-24 horas de vida, niveles de glucosa en plasma menores de 36 mg/dl.
- Entre las 24-48 horas de vida, niveles de glucosa en plasma menores de 45 mg/dl.
- Una vez superadas las 48 horas de vida, niveles de glucosa en plasma de 60 mg/dl.

Una vez se ha confirmado la hipoglucemia la actuación varía en caso de que el neonato presente o no síntomas. En el caso de que sea sintomático, se inicia tratamiento sin esperar al resultado de la glucosa en plasma, se administra un bolo intravenoso de 2 ml/kg de suero glucosado al 10%, seguido de una perfusión continua de 5,5-8 mg/kg/min. En el caso de que el neonato sea asintomático, se llevan a cabo una serie de pasos:

- Se aplica gel de glucosa 40% bucal en el carrillo y posteriormente, lactancia materna. En el caso de que no se produzca la toma, se administra 3-5 ml/kg de leche materna extraída o de fórmula.
- Se miden los niveles de glucemia una hora tras la toma.
- Se pueden administrar hasta tres dosis de gel de dextrosa en 24 horas si es preciso. En caso de precisar una cuarta dosis se procede a su ingreso e inicio de perfusión intravenosa de glucosa.
- Si tras las primeras 24 horas de vida la glucemia en sangre es inferior a 20 mg/dl, si persisten las hipoglucemias o si aparecen síntomas se inicia tratamiento intravenoso.
- En caso de que persistan las cifras bajas a pesar del tratamiento intravenoso, se aumenta el ritmo de infusión o se aumenta la concentración de glucosa con un máximo de 12,5%.

Asimismo, se intenta promover la lactancia materna y el contacto piel con piel, porque son conocidos factores protectores frente al desarrollo de hipoglucemias. Las tomas, en una

situación ideal, deben ser al menos cada 2 o 3 horas, completando entre 10 y 12 tomas en 24 horas los primeros días de vida.

Análisis estadístico de los datos

El análisis estadístico de los datos se ha llevado a cabo con el programa SPSS versión 27. Se eligió un nivel de significación del 5% ($\alpha=0.05$). Se usó estadística paramétrica y T test para muestras independientes y varianzas iguales para comparar las medias. Además, se recurrió a la prueba de Chi-cuadrado o F de Fisher (cuando el número de observaciones es menor de 5) para comparar dos a dos de las variables dicotómicas. Por otro lado, cuando los datos no se distribuyeron normalmente, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para muestras independientes para comparar las medianas de los dos grupos. Para estudiar la distribución de las variables se utilizó una combinación de análisis de covarianza (ANCOVA) cuando las muestras siguen una distribución normal y Quade's ANCOVA, alternativa no paramétrica a la ANCOVA.

5. RESULTADOS

Los resultados obtenidos tras el análisis estadístico de los datos se presentan en las tablas siguientes, donde consta la variable utilizada, el test o prueba estadístico aplicado y el resultado obtenido con su correspondiente nivel de significación.

Variables poblacionales

Con respecto a las variables poblacionales se han obtenido los resultados resumidos en la tabla 1.

Variable	Test o prueba	Resultados
Peso al nacer (g)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.526 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Edad gestacional (semanas)	T test para muestras independientes y varianzas iguales	p valor= 0.533

		Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar
Longitud (cm)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.	p valor=0.029 Concluimos que la distribución de los datos no es similar en ambos grupos.
	T test para muestras independientes y varianzas iguales	p valor=0.016 Concluimos que la distribución de los datos no es similar en ambos grupos
Sexo	Prueba Chi Cuadrado de Pearson con corrección de continuidad	p valor=0.691 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Acidosis fetal	Prueba Chi Cuadrado de Pearson con corrección de continuidad	p valor=0.065 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Hipotermia	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.582 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Preeclampsia/eclampsia	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.196 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.

Restricción de crecimiento intrauterino	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.066 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Policitemia (>65% hto)	Prueba Chi Cuadrado de Pearson con corrección de continuidad	p valor=0.052 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Dificultad respiratoria	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.039 Concluimos que la proporción de observaciones para ambos grupos no es similar.
Sepsis/shock	Prueba exacta de Fisher	p valor=1 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Síntomas de hipoglucemia	Prueba Chi Cuadrado de Pearson con corrección de continuidad	p valor=0.826 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.
Hijo de madre diabética	Prueba Chi Cuadrado de Pearson con corrección de continuidad	p valor=0.878 Concluimos que la población de la variable para ambos grupos es aproximadamente la misma.

En estas dos tablas se puede concluir que los dos grupos de estudio son similares con respecto a las variables poblacionales estudiadas (tabla 1), con la excepción de los ítems dificultad respiratoria y longitud. La dificultad respiratoria fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes que se sometió al protocolo anterior y que fue motivo de un análisis pormenorizado de los datos (tabla 3), que se comentará posteriormente. La longitud fue

superior en los pacientes tratados según el protocolo actual con una media de 49,667 frente a 47,931 del protocolo anterior.

VARIABLES SOBRE EL MANEJO TERAPÉUTICO

Las variables que evalúan el manejo terapéutico se han resumido en la tabla 2.

Variable	Test empleado	Resultado
Horas al diagnóstico	Modelo ANCOVA	p-valor 0.998 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Horas al ingreso	Modelo ANCOVA	p-valor 0.161 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Horas de ingreso	Modelo ANCOVA	p-valor 0.313 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Horas al alta	Modelo ANCOVA	p-valor del 0.824 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Gel de dextrosa	Prueba Chi cuadrado de Pearson	p-valor del 0.226 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Aporte máximo de glucosa IV (mg/dl)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p-valor del 0.569 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Glucosa mínima durante el ingreso (mg/dl)	Modelo ANCOVA	p-valor del 0.013 Con una mediana de 30 para el protocolo anterior y una de 34 para el actual. Parece haber un aumento de la glucosa mínima registrada con el nuevo protocolo
Hora de glucosa mínima	Modelo ANCOVA	p-valor del 0.685

		No se observan diferencias entre ambos protocolos
Recaídas	Prueba Exacta de Fisher	p-valor del 0.484 No se observan diferencias entre ambos protocolos
N.º de recaídas	Prueba Chi cuadrado de Pearson	p-valor del 0.850 No se observan diferencias entre ambos protocolos
Lactancia materna (Escala LATCH)	Prueba Chi cuadrado de Pearson	p-valor del 0.782 No se observan diferencias entre ambos protocolos

De esta tabla se deduce que la calidad asistencial en ambos protocolos es similar salvo, en los valores de glucosa mínima durante el ingreso apreciándose valores mayores en el protocolo actual.

Análisis subgrupo de pacientes tratados con protocolo previo y que presentaron dificultad respiratoria.

Variable	Test o prueba	Resultados
Peso al nacer (g)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.896 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Edad gestacional (semanas)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor= 0.054 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar
Longitud (cm)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.	p valor=0.655

		Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Sexo	Prueba exacta de Fisher	p valor=1 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Acidosis fetal	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.389 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Hipotermia	Prueba exacta de Fisher	p valor=1 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Preeclampsia/eclampsia	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.612 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Restricción de crecimiento intrauterino	Prueba exacta de Fisher	p valor=1 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Policitemia (>65% hto)	Prueba exacta de Fisher	p valor=1 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Sepsis/shock	Prueba exacta de Fisher	p valor=1

		Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Síntomas de hipoglucemia	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.028 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos no es aproximadamente similar.
Hijo de madre diabética	Prueba exacta de Fisher	p valor=0.131 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Horas al diagnóstico	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.158 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Horas al ingreso	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.302 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Horas de ingreso	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.546 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Horas al alta	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.896 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.

Gel de dextrosa	Prueba Chi Cuadrado de Pearson para muestras independientes	p valor=0.233 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Aporte máximo de glucosa IV (mg/dl)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.581 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Glucosa mínima durante ingreso	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.047 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos no es aproximadamente similar.
Horas de glucosa mínima	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.047 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos no es aproximadamente similar.
Recaídas	Prueba exacta de Fisher	p valor=1 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Nº de recaídas	Prueba Chi Cuadrado de Pearson para muestras independientes	p valor=0.567 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.
Lactancia materna (escala LATCH)	Prueba Chi Cuadrado de Pearson para muestras independientes	p valor=0.916 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos es aproximadamente similar.

Para analizar este subgrupo de pacientes no se pudieron usar los mismos test estadísticos que se usaron para comparar a las dos poblaciones debido a dos motivos: Uno, que este subgrupo tiene un número muy reducido de sujetos, lo que disminuye la potencia estadística. Y, dos, que no todas las variables estudiadas seguían una distribución normal y, por lo tanto, hubo que usar con mayor frecuencia test no paramétricos.

Al analizar los datos se observa que el grupo de 6 recién nacidos del protocolo inicial y que debutaron con dificultad respiratoria, también muestran diferencias en cuanto a la glucosa mínima durante el ingreso presentando hipoglucemias más graves y a menores horas de vida (tabla 4).

Variables	Test o prueba	Resultados	Intervalo de confianza al 95% de probabilidad
Glucosa mínima durante ingreso	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.047 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos no es aproximadamente similar.	- No dificultad respiratoria: [29.6, 33.53] - Sí dificultad respiratoria: [21.13, 32.21]
Horas de glucosa mínima	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	p valor=0.047 Concluimos que la distribución de los datos de ambos grupos no es aproximadamente similar.	- No dificultad respiratoria: [12.57, 29.34] - Sí dificultad respiratoria: [-3.16, 18.83]

6. DISCUSIÓN

La Asociación Española de Pediatría considera a la hipoglucemia como el trastorno metabólico más frecuente en la infancia. Debido a sus efectos tóxicos agudos y secuelas cerebrales es

importante una actuación sistemática para llevar a cabo un diagnóstico precoz y un manejo adecuado. (10)

En primer lugar, se estudió si los dos grupos presentaban las mismas características poblacionales puesto que, si partimos de dos grupos que son distintos, los resultados obtenidos en cuanto al manejo se verían afectados. En los resultados se concluyó que los dos son similares, salvo en los ítems de dificultad respiratoria y longitud. En el caso de la dificultad respiratoria, se observó que era significativamente más frecuente en los neonatos del protocolo anterior, por lo que se llevó a cabo un estudio de este subgrupo que se discutirá más adelante. En cuanto a la longitud, esta era mayor en los neonatos del protocolo actual; sin embargo, no se ha encontrado una razón biológica que lo explique. Después de una revisión bibliográfica con descriptores en español e inglés, tampoco se ha encontrado que esta asociación haya sido descrita con anterioridad. Debido a que la fortaleza estadística de esta asociación es débil, se ha considerado que puede ser una asociación espúrea; habría que aumentar la potencia estadística para poder confirmar o descartar de forma definitiva una asociación significativa.

El objetivo fundamental del presente estudio es valorar su eficacia para aumentar la calidad asistencial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad asistencial como “atención sanitaria que identifica las necesidades de salud de los individuos o de la población de una forma total y precisa, y destina los recursos necesarios a estas necesidades de forma oportuna y tan efectiva como permite el estado actual de conocimiento” (11). Por otra parte, el Consejo de Europa la define como “grado por el que el tratamiento realizado aumenta las posibilidades de alcanzar resultados deseados y reduce la posibilidad de resultados indeseados” (12). Con respecto a diseñar el presente trabajo se ha considerado que se ha producido una mejora de la calidad asistencial cuando se cumplen algunos de los siguientes criterios: la detección y el inicio del tratamiento de la hipoglucemia es más precoz, disminuye la duración del ingreso, hay necesidades menores de aportes de glucosa intravenosa y la reducción de complicaciones durante la estancia hospitalaria.

De todos estos parámetros el único que ha mejorado en el protocolo actual es el que hace referencia a su detección con cifras en rango de hipoglucemia, pero, más altas que cuando se trabajaba con el protocolo previo. Como bien es sabido, tanto los niveles bajos de glucosa en sangre como la duración de la hipoglucemia presentan una correlación con el daño cerebral producido (13). Cuanto mayor sea la duración de la hipoglucemia y el nadir de glucosa, más notables serán las consecuencias como retraso mental, epilepsia, trastornos del comportamiento

y muerte (14). Así pues, al apreciarse unas glucemias superiores con el protocolo actual indica que se produce un menor daño cerebral. Se debe de tener en cuenta que se ha comparado un protocolo contra otro basados ambos en los conocimientos científicos que había en ese momento. Por tanto, no existe un grupo de control sin tratamiento.

La dificultad respiratoria constituye la causa más frecuente de morbi-mortalidad neonatal y comprende una serie de entidades patológicas que se pueden producir por diversas etiologías: taquipnea transitoria del recién nacido, aspiración meconial, hipertensión pulmonar persistente, neumonía perinatal, hernia diafragmática, atresia de esófago, cardiopatías, sepsis, acidosis metabólica, hipoglucemia, etc. (15). En el caso del neonato a término, la causa más frecuente de dificultad respiratoria es la taquipnea transitoria del recién nacido con una incidencia de 3-6 por 1.000 recién nacidos a término, constituyendo el 32% de los casos de dificultad respiratoria neonatal, que se produce por un retraso en la eliminación del líquido pulmonar fetal generando un síndrome clínico de taquipnea autolimitada. Los factores de riesgo para desarrollarla son: el asma materna, la gestación gemelar, el parto precipitado, la prematuridad tardía, la diabetes gestacional y la cesárea sin trabajo de parto. (16)

En la base teórica de este estudio, se ha considerado la dificultad respiratoria tanto un factor de riesgo como un síntoma de hipoglucemia, en consecuencia, que se haya identificado este grupo de seis neonatos del protocolo anterior con mayor frecuencia de hipoglucemia plantea la duda de qué fue primero, si la hipoglucemia fue la causa de la dificultad respiratoria o si la dificultad respiratoria es un signo clínico de hipoglucemia. Tras revisar la bibliografía se concluye que no hay un orden establecido: la dificultad respiratoria puede favorecer la hipoglucemia debido al consumo metabólico y la hipoglucemia tiene como síntoma el aumento de la dificultad para mantener un patrón respiratorio normal (2) (16). Asimismo, en la actualidad se ha extendido el uso de la ecografía de tórax a pie de cama como diagnóstico precoz y sensible de la taquipnea transitoria del recién nacido. Por lo tanto, en el futuro se podrá delimitar mejor si el aumento del trabajo respiratorio es causa o consecuencia de la hipoglucemia en este subgrupo de pacientes. (17) (18)

En el estudio pormenorizado que se llevó a cabo en el subgrupo de los seis neonatos del protocolo anterior, aparte de diferenciarse de su grupo por la dificultad respiratoria también presentaron mayores glucemias mínimas a menos horas de vida. Esta situación no se produce con el protocolo actual lo que nos indica que las modificaciones llevadas a cabo tales como definir 45 mg/dl como el nivel de glucemia a partir del cual actuar, establecer el uso precoz de

hasta tres dosis de gel de dextrosa en caso de hipoglucemias asintomáticas antes de decidir ingreso para tratamiento intravenoso e iniciar tratamiento intravenoso de entrada en todas las hipoglucemias sintomáticas, pueden haber influido en los resultados obtenidos. Sin embargo, habría que aumentar el tamaño poblacional para confirmar estas suposiciones.

Por tanto, se concluye, por un lado, que hay que prestar especial atención a los neonatos con dificultad respiratoria puesto que pueden derivar en una hipoglucemia, o pueden estar sufriendo una hipoglucemia que debuta con la dificultad respiratoria, y por otro lado, que hacen falta más estudios con mayor potencia estadística para poder llegar a una conclusión significativa.

7. CONCLUSIONES

1. El nuevo protocolo de hipoglucemia neonatal precoz mejora la capacidad de detección y, por tanto, las glucosas al diagnóstico son más altas.
2. El protocolo no disminuye el tiempo de detección de la hipoglucemia, la duración de tratamiento, la concentración máxima de glucosa administrada y tampoco la estancia hospitalaria.
3. Los recién nacidos con dificultad respiratoria deben ser sujetos de especial atención. La dificultad respiratoria puede ser un factor de riesgo o una manifestación clínica de la hipoglucemia.

8. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DURANTE ESTE TRABAJO DE FIN DE GRADO?

Gracias a la realización de este TFG, hemos aprendido en qué consiste hacer un proyecto de investigación, desde plantear la hipótesis y las variables hasta llegar a las conclusiones finales. Así como, las horas que implica el desarrollo del estudio y el esfuerzo que conlleva.

También, hemos aprendido a manejar con soltura el programa Drago para acceder a las historias clínicas y recopilar los datos necesarios. Así como dónde buscar y qué buscar para nuestro estudio.

Asimismo, hemos perfeccionado el manejo del programa informático Excel, que nos servirá como una herramienta más para estudios que vayamos a realizar, además de recordar conocimientos básicos de estadística.

De igual manera, hemos aprendido a buscar y seleccionar la información de las páginas y libros adecuados dándonos cuenta de la importancia de las palabras clave. Al igual que saber citar la bibliografía en formato Vancouver.

Del mismo modo, nos ha permitido reforzar y afianzar los conocimientos adquiridos de neonatología en 5º y 6º de medicina, respectivamente en la asignatura de Pediatría y en el Rotatorio de Pediatría.

Por último, la importancia de establecer protocolos, sobre todo, en aquellas enfermedades frecuentes que conllevan grandes secuelas como en el caso de la hipoglucemia neonatal. Para poder llevar a cabo una actuación lo más sistemática y eficaz posible.

9. AGRADECIMIENTOS

Gracias a nuestro tutor el Dr. Lorenzo Dionisio Martín Fumero por habernos dado la oportunidad de trabajar con él. Por guiarnos durante este año, su tiempo, su paciencia y su pasión por esta profesión.

Además, agradecer a nuestro compañero del grado de Matemáticas de la Facultad de Ciencias, Sergio García Estévez y a su tutora doña María Mercedes Suárez Rancel, profesora titular de la Universidad de La Laguna del Departamento de Matemáticas, Estadística e Investigación Operativa, por esta cooperación entre el Grado de Medicina y Matemáticas. Sus aportaciones metodológicas y estadísticas fueron imprescindibles.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Lorenzo JR, Couce Pico M, Fraga Bermúdez JM. Hipoglucemia Neonatal. En: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología [Internet]. 2008. p. 159-68. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_1.pdf
2. Kliegman R. Arvin A, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21.^a ed. Vol. 1. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 848-62.
3. Pertierra Cortada Á, Iglesias Platas I. Hipoglucemia neonatal. An Pediatr Contin [Internet]. 2013 [citado el 24 de abril de 2023];11(3):142–51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-hipoglucemia-neonatal-S1696281813701306>

4. Romero Ramírez DS, Reyes Millán B. Documento/Protocolo de hipoglucemia neonatal precoz. Santa Cruz de Tenerife: Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria; mayo 2021.
5. Comité de Estudios Feto-Neonatales. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2019;117(5):S195–204. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_hipoglucemia-neonatal-revision-de-las-practicas-habituales-97.pdf
6. Manual MSD. Versión para profesionales [Internet]. EE. UU.: Dysart KC (ed.); 2021 [consultado en abril de 2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-metab%C3%B3licos-electrol%C3%ADticos-y-t%C3%B3xicos-en-reci%C3%A9n-nacidos/hipoglucemia-neonatal#:~:text=La%20hipoglucemia%20neonatal%20puede%20ser%20transitoria%20o%20persistente.>
7. Wight N, Marinelli KA, Academy of Breastfeeding Medicine. ABM clinical protocol #1: guidelines for blood glucose monitoring and treatment of hypoglycemia in term and late-preterm neonates, revised 2014. Breastfeed Med [Internet]. 2014 [citado el 18 de mayo de 2023];9(4):173–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24823918/>
8. Stewart CE, Sage ELM, Reynolds P. Supporting “Baby Friendly”: a quality improvement initiative for the management of transitional neonatal hypoglycaemia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2016 [citado el 6 de mayo de 2023];101(4):F344-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26644391/>
9. Módulo cobas c 702 [Internet]. Diagnostics Roche. [citado 19 de abril de 2023]. Disponible en: <https://diagnostics.roche.com/es/es/products/instruments/cobas-c-702-ins-2177.html#productInfo>
10. Leiva Gea I, Ramos JM, Borrás Pérez V, López Siguero JP. Hipoglucemia [Internet]. Protocolos de Endocrinología. 2019 [citado 13 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_hipoglucemia.pdf
11. Introducción. Asociación Española de Pediatría [Internet]. www.aeped.es. [citado el 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-calidad-asistencial-y-seguridad-en-paciente/introduccion>

12. Capítulo 3. La calidad asistencial en la Unión Europea. [Internet]. Ministerio de Sanidad. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/informeAnualSNS/docs/2005/Cap3CalidadAsistencialEuropa.pdf>
13. De Angelis LC, Brigati G, Polleri G, Malova M, Parodi A, Minghetti D, et al. Neonatal hypoglycemia and brain vulnerability. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 [citado el 9 de mayo de 2023];12:634305. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33796072/>
14. Stomnaroska O, Dukovska V, Danilovski D. Neuro developmental consequences of neonatal hypoglycemia. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* [Internet]. 2020 [citado el 9 de mayo de 2023];41(2):89–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33011693/>
15. Gd CC, López SJ, Fernández CB, Álvarez CF, A. IF. Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico [Internet]. *Aeped.es*. [citado el 14 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/30.pdf>
16. Kliegman RM, Geme JW III, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21a ed. Elsevier; 2020. 929-932p
17. Li C-S, Chu S-M, Lien R, Mok T-Y, Hsu K-H, Lai S-H. Prospective investigation of serial ultrasound for transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2021 [citado el 14 de mayo de 2023];62(1):64–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32972849/>
18. Liu J, Wang Y, Fu W, Yang C-S, Huang J-J. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2014 [citado el 14 de mayo de 2023];93(27):e197. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25501071/>