

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



“Factores de riesgo para hipocalcemia temprana en neonatos prematuros en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un Hospital de Tercer Nivel”

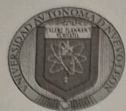
Por

DR. FRANCISCO ANTONIO AGUILAR PINEDA

Como requisito parcial para obtener el grado de:

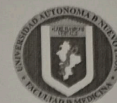
**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA
DICIEMBRE 2024**

Aprobación de tesis:



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FACTORES DE RIESGO PARA HIPOCALCEMIA TEMPRANA EN NEONATOS PREMATUROS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

APROBACION DE TESIS:

ISROBADA

Dr. Med. Isaías Rodríguez Balderrama
Director de tesis

Dra. Med. Adriana Nieto Sanjuanero
Coordinador de enseñanza

Dra. Med. Barbara Gabriela Cardenas del Castillo
Coordinador de investigacion

Dr. Med. Fernando Felix Montes Tapia
Jefe del departamento de Pediatría

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

¡Gracias infinitas a mi madre y a mi Hija!

AGRADECIMIENTOS

Quiero dedicar estas palabras a todas las personas que han sido esenciales en este camino que hoy culmino.

A mi madre, por ser mi guía y mi mayor fortaleza. Tu apoyo incondicional, amor y fe en mí me dieron la energía para superar los momentos más difíciles. Eres mi ejemplo de perseverancia y amor infinito.

A mi hija, mi mayor inspiración. Cada esfuerzo que he hecho ha sido por ti, para demostrarte que con dedicación y valentía podemos alcanzar nuestras metas. Eres mi luz y mi mayor motivo para seguir adelante.

A mis profesores, por compartir su conocimiento y su tiempo, por exigirme siempre dar lo mejor de mí, y por ser pilares fundamentales en mi formación profesional. Sus enseñanzas trascienden las aulas y permanecerán conmigo siempre.

A mis amigos de residencia, quienes se convirtieron en mi segunda familia. Gracias por las risas, el apoyo mutuo y por ser ese hombro en el que apoyarme cuando lo necesité. Su compañía hizo de esta experiencia algo inolvidable.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento. Este logro también es suyo.

ÍNDICE

Sección	Página
1. Antecedentes	1
1.1. Hipocalcemia neonatal	1
1.2. Regulación del equilibrio de calcio	1
1.3. Factores de riesgo en recién nacidos	2
1.4. Causas comunes de hipocalcemia neonatal	2
1.5. Causas no comunes de hipocalcemia neonatal	3
1.6. Manifestaciones clínicas de la hipocalcemia neonatal	4
1.7. Diagnóstico y evaluación de hipocalcemia neonatal	4
1.8. Tratamiento de la hipocalcemia neonatal	5
1.9. Pronostico y consecuencias a largo plazo	6
1.10. Investigación futura y avances en el campo	6
2. Justificación	7
2.1. Pertinencia	7
2.2. Relevancia	7
2.3. Implicación teórica	7
2.4. Implicación practica	8
3. Planteamiento del problema	8
4. Objetivos	10
4.1. Objetivo primario	10
4.2. Objetivos secundarios	11
5. Hipótesis del estudio	11
5.1. Hipótesis del estudio	11
5.2. Hipótesis nula	11
6. Materiales y métodos	11
6.1. Diseño del estudio	11
6.1.1. Diseño	12
6.1.2. Enfoque	13
6.1.3. Alcance	13
6.1.4. Temporalidad	14

6.2. Lugar o sitio del estudio	14
6.3. Criterios de selección de pacientes	14
6.3.1. Criterios de inclusión	14
6.3.2. Criterios de exclusión	15
6.3.3. Criterios de eliminación	15
6.4. Captura de datos y confidencialidad	15
6.5. Aspectos éticos	15
7. Tamaño de la muestra	16
7.1 Técnica de muestreo	17
8. Análisis estadístico	17
9. Resultados	18
10. Discusión	28
11. Conclusiones	31
12. Anexos.	31
13. Bibliografía	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Diseño del estudio	12
2. Antecedentes maternos generales	18
3. Antecedentes maternos perinatales	20
4. Antecedentes maternos patológicos durante el embarazo	22
5. Características de los recién nacidos prematuros	23
6. Dx de ingreso a la UCIN	25
7. Complicaciones intrahospitalarias en UCIN	25
8. Exámenes de laboratorio al ingreso a la UCIN	26
9. Regresión logística binaria	27

RESUMEN

Dr. Francisco Antonio Aguilar Pineda
Universidad Autónoma de Nuevo León

Título del estudio:

FACTORES DE RIESGO PARA HIPOCALCEMIA TEMPRANA EN NEONATOS PREMATUROS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Número de páginas:

Área de estudio: Neonatología

Antecedentes: La hipocalcemia neonatal se define como de inicio temprano si ocurre antes de las 72 horas de vida. La hipocalcemia de inicio temprano (HIT) puede ser considerada como una respuesta fisiológica inapropiada al nadir de calcio.

Objetivo: Evaluar la incidencia y factores de riesgo asociados a hipocalcemia temprana en recién nacidos pretérmino que ingresan a la UCIN en un hospital de tercer nivel.

Materiales y métodos: estudio observacional, analítico de corte transversal con captación retrospectiva de pacientes recién nacidos pretérmino que cursan con hipocalcemia ingresados en UCIN. Se tomó una muestra probabilística aleatorizada simple. Se utilizó estadística inferencial para establecer la relación causa – efecto entre la hipocalcemia y factores de riesgo.

Conclusión y contribuciones: Los neonatos prematuros ingresados a la UCIN, los antecedentes maternos generales y perinatales, así como las características neonatales, no están significativamente asociados con la hipocalcemia temprana. En la población de estudio se encontró una relación inversa significativa entre la hipocalcemia temprana y la sepsis neonatal temprana, sugiriendo la hipocalcemia podría fungir como un factor protector contra la sepsis temprana. Además, se observó una mayor incidencia de ECN en los neonatos con hipocalcemia temprana, lo que podría indicar un riesgo aumentado para esta complicación gastrointestinal en estos pacientes. Este estudio ofrece un análisis detallado de los factores de riesgo asociados a la hipocalcemia temprana en prematuros, proporcionando información valiosa para mejorar el monitoreo y manejo clínico en neonatos, así como dar datos específicos para nuestra población.

Palabras clave: recién nacido, hipocalcemia, prematurez, UCIN

1. Antecedentes

I. Hipocalcemia Neonatal

La hipocalcemia neonatal es una condición clínica común que se observa en los recién nacidos. Esta afección se caracteriza por niveles bajos de calcio en la sangre, lo que puede tener consecuencias graves. El calcio es un mineral esencial que desempeña un papel vital en una serie de procesos bioquímicos en el cuerpo humano, incluyendo la contracción muscular, la coagulación sanguínea y la función nerviosa. Cuando los niveles de calcio en la sangre son anormalmente bajos en los recién nacidos, pueden surgir situaciones potencialmente mortales (1) (2).

La hipocalcemia neonatal se define como de inicio temprano si ocurre antes de las 72 horas de vida. La hipocalcemia de inicio temprano (HIT) puede ser considerada como una respuesta fisiológica inapropiada al nadir de calcio. Esta respuesta deteriorada puede deberse a una acumulación fetal de calcio y una reserva de calcio inadecuadas, una capacidad insuficiente para aumentar la absorción de calcio en respuesta al nadir fisiológico o un suministro insuficiente de calcio exógeno (3).

II. Regulación del Equilibrio de Calcio

El umbral para definir la hipocalcemia se determina según el peso al nacer y la edad gestacional. La determinación de la etiología de la hipocalcemia requiere una comprensión de la singularidad del metabolismo del calcio en los recién nacidos. El equilibrio de calcio en el cuerpo humano es un proceso altamente regulado y delicado que involucra a varias estructuras y sistemas. Las glándulas

paratiroides desempeñan un papel fundamental en la regulación de los niveles de calcio en el organismo. Cuando estas glándulas detectan que los niveles de calcio en la sangre son insuficientes, liberan la hormona paratiroidea (PTH). La PTH, a su vez, actúa sobre los huesos para liberar calcio y fosfato en la sangre y sobre los riñones para aumentar la retención de calcio y la excreción de fosfato en la orina. Además, la PTH estimula la conversión de la vitamina D en su forma activa, el calcitriol, que aumenta la absorción intestinal de calcio. Así, la homeostasis del calcio se mantiene en equilibrio. Esta transición de la regulación mineral materno-fetal a la regulación postnatal madura en el período neonatal y permite causas únicas de hipocalcemia cuando se interrumpe (4) (5).

III. Factores de Riesgo en Recién Nacidos

Los recién nacidos enfrentan diferentes factores de riesgo que pueden aumentar su susceptibilidad a desarrollar hipocalcemia. En particular, los bebés prematuros, aquellos con bajo peso al nacer o que muestran restricción del crecimiento intrauterino tienen un mayor riesgo. La prematuridad puede influir en la capacidad del bebé para regular adecuadamente los niveles de calcio en la sangre, ya que su sistema endocrino y óseo aún no está completamente desarrollado. Además, condiciones maternas como la diabetes gestacional pueden afectar la disponibilidad de calcio para el feto en desarrollo (6).

IV. Causas Comunes de Hipocalcemia Neonatal

Las causas más frecuentes de hipocalcemia neonatal suelen estar relacionadas con la inmadurez del sistema de regulación del calcio en los recién

nacidos. La producción de PTH es limitada en los bebés prematuros, lo que puede afectar la liberación de calcio de los huesos y su retención renal. Además, la deficiencia de vitamina D es un factor común que contribuye a la hipocalcemia neonatal. La vitamina D es esencial para la absorción intestinal de calcio, y los bebés prematuros a menudo tienen niveles bajos de esta vitamina (7) (8).

En los bebés de madres diabéticas (IDM), la HIT puede ocurrir con tanta frecuencia como en el 50% de los nacimientos. Estos bebés experimentan un nadir de calcio posnatal exagerado que se correlaciona con la gravedad del control glucémico deficiente de la madre. La glucosuria en las madres diabéticas se asocia con una mayor pérdida de magnesio en la orina, lo que lleva a la hipomagnesemia materna y fetal. De manera similar, los neonatos con restricción del crecimiento fetal tienen un mayor riesgo de desarrollar HIT (9) (10).

V. Causas No Comunes de Hipocalcemia Neonatal

Aunque menos frecuentes, existen causas no comunes de hipocalcemia neonatal que deben considerarse. Por ejemplo, la exposición prenatal a ciertos medicamentos o condiciones maternas como el hiperparatiroidismo materno y la hipercalcemia materna pueden desencadenar hipocalcemia en el recién nacido. Los medicamentos que la madre puede tomar durante el embarazo, como los anticonvulsivos, también pueden influir en los niveles de calcio del bebé. La identificación de estas causas no comunes es crucial para un diagnóstico y tratamiento adecuados. Dos causas no comunes de hipercalcemia materna que llevan a la HIT son el hiperparatiroidismo materno no tratado y el consumo excesivo de calcio materno. El hiperparatiroidismo materno con hipercalcemia puede afectar

significativamente al neonato y causar síntomas en aproximadamente el 50% de estos bebés. La ingestión excesiva de antiácidos que contienen carbonato de calcio puede causar hipoparatiroidismo fetal debido a la hipercalcemia materna (11) (12).

VI. Manifestaciones Clínicas de la Hipocalcemia Neonatal

Los bebés con hipocalcemia pueden mostrar una variedad de síntomas, desde irritabilidad y temblores musculares hasta convulsiones y cambios en el ritmo cardíaco. Los síntomas neuromusculares son prominentes y pueden incluir temblores, contracciones musculares involuntarias y reflejos exagerados. En casos más graves, los recién nacidos pueden experimentar convulsiones, lo que subraya la importancia de detectar y tratar la hipocalcemia a tiempo. El riesgo de arritmias cardíacas, representado por una prolongación del intervalo QTc en un electrocardiograma, es otro aspecto crucial de la hipocalcemia neonatal que requiere atención médica (13) (14).

VII. Diagnóstico y Evaluación de Hipocalcemia Neonatal

El diagnóstico de la hipocalcemia neonatal implica una cuidadosa evaluación de los niveles séricos de calcio, con un enfoque particular en la medición del calcio ionizado, que refleja con mayor precisión la disponibilidad de calcio biológicamente activo. En casos leves, los niveles de calcio total pueden estar dentro de los valores normales, mientras que el calcio ionizado se encuentra disminuido. Además, se deben realizar pruebas para evaluar la función de la paratiroidea y los niveles de vitamina D.

Las evaluaciones neuro-musculares y cardíacas son fundamentales para determinar la gravedad de la hipocalcemia y guiar la atención médica. Esto puede incluir la monitorización de electroencefalogramas para detectar anomalías neurológicas y electrocardiogramas para evaluar la actividad cardíaca, en particular la duración del intervalo QTc. La combinación de pruebas de laboratorio y evaluación clínica ayuda a confirmar el diagnóstico y determinar la causa subyacente de la hipocalcemia.

VIII. Tratamiento de la Hipocalcemia Neonatal

El tratamiento de la hipocalcemia neonatal depende de su gravedad y causa subyacente. En casos leves, donde los síntomas no son evidentes o son mínimos, puede ser suficiente proporcionar suplementos de calcio y vitamina D por vía oral. Para casos moderados a graves, se puede requerir tratamiento intravenoso de calcio, administrado lentamente bajo estricta supervisión médica debido al riesgo de arritmias cardíacas.

En situaciones en las que la hipocalcemia se debe a condiciones maternas, como el hiperparatiroidismo o la hipercalcemia materna, se debe abordar la causa subyacente en la madre. Esto puede implicar la corrección de trastornos metabólicos maternos o la modificación de medicamentos. La terapia dirigida a la causa materna generalmente se reflejará en una mejora en los niveles de calcio del recién nacido (15) (16).

IX. Pronóstico y Consecuencias a Largo Plazo

La hipocalcemia neonatal, cuando se diagnostica y trata adecuadamente, generalmente tiene un pronóstico favorable. Los bebés que reciben un tratamiento oportuno y eficaz pueden recuperarse completamente sin consecuencias a largo plazo. Sin embargo, en casos graves no tratados, la hipocalcemia puede dar lugar a convulsiones y problemas cardíacos potencialmente mortales.

Es importante destacar que, aunque se resuelva la hipocalcemia aguda, es esencial el seguimiento continuo, ya que los bebés afectados pueden enfrentar un mayor riesgo de hipocalcemia persistente o recidivante en los primeros meses de vida. Un seguimiento médico adecuado garantiza una gestión eficaz y la identificación temprana de cualquier recaída (17).

X. Investigación Futura y Avances en el Campo

La investigación continua en el campo de la hipocalcemia neonatal es esencial para mejorar la comprensión de sus causas y mecanismos subyacentes. Esto incluye investigaciones sobre la genética de las enfermedades metabólicas que contribuyen a la hipocalcemia y la identificación de biomarcadores que puedan ayudar en un diagnóstico más temprano y preciso.

Además, los avances en la terapia y la prevención son áreas críticas de investigación. La optimización de las estrategias de tratamiento y la identificación de enfoques para prevenir la hipocalcemia neonatal en poblaciones de alto riesgo, como bebés prematuros, son objetivos que podrían mejorar significativamente los resultados clínicos (18).

2. Justificación

2.1 Pertinencia

Identificar las causas específicas de la hipocalcemia neonatal permitirá implementar estrategias de prevención dirigidas. Esto puede incluir intervenciones para evitar la recurrencia de la afección en futuros embarazos o recién nacidos. Al comprender las causas de la hipocalcemia neonatal, es posible abordar trastornos metabólicos maternos que pueden contribuir a la afección. Esto no solo beneficia a los recién nacidos, sino que también resalta la importancia de la salud materna.

2.2 Relevancia

La hipocalcemia neonatal es una afección que afecta a los recién nacidos y puede tener consecuencias graves, como convulsiones y arritmias cardíacas. Comprender las causas subyacentes de esta condición es fundamental para mejorar la salud y el bienestar de los recién nacidos en una comunidad. La atención médica intensiva requerida para tratar a los recién nacidos con hipocalcemia puede ser costosa. Identificar y abordar las causas de la hipocalcemia puede ayudar a reducir los costos de atención médica al prevenir esta afección o proporcionar un tratamiento más temprano y efectivo.

2.3 Implicación teórica

La recopilación de datos sobre las causas de la hipocalcemia neonatal puede llevar al desarrollo de modelos predictivos que ayuden a identificar a los recién nacidos en riesgo y permitan la toma de decisiones médicas basadas en evidencia. Partiendo de los resultados que brindaremos se podrá enfatizar en campañas

educativas orientadas a las poblaciones en riesgo con el propósito de mejorar la calidad de atención de los neonatos atendidos en UCIN.

2.4 Implicación práctica

La identificación de las causas específicas de la hipocalcemia neonatal permitirá a los hospitales revisar y mejorar sus protocolos clínicos. Una mejor comprensión de las causas de la hipocalcemia neonatal puede llevar a la implementación de estrategias de prevención específicas. Esto, a su vez, puede reducir la carga asistencial en el hospital al prevenir la recurrencia de esta afección en futuros embarazos o recién nacidos. Menos casos de hipocalcemia significan una menor necesidad de camas de cuidados intensivos neonatales y una reducción en la carga de trabajo del personal médico

3. Planteamiento del problema

En el periodo neonatal, el organismo del recién nacido experimenta una transición crucial en la forma en que regula el calcio. Al nacer, el bebé pasa de depender de la regulación del calcio a través de la placenta a depender de sus propios mecanismos hormonales para mantener el equilibrio de calcio en su cuerpo. Este cambio en la forma en que el cuerpo controla el calcio es fundamental para la adaptación a la vida fuera del útero materno.

La hipocalcemia, que es una disminución de los niveles de calcio en la sangre, puede ocurrir en dos momentos diferentes en el período neonatal. La hipocalcemia de inicio temprano se refiere a la que se presenta dentro de las primeras 72 horas después del nacimiento. Este tipo de hipocalcemia es más

común, pero lo que la hace especialmente interesante es que a menudo no presenta síntomas evidentes en los recién nacidos afectados. Esto significa que a nivel clínico, el médico tratante, pueden no notar ningún signo clínico de hipocalcemia en los bebés.

Por otro lado, la hipocalcemia de inicio tardío ocurre más allá de las primeras 72 horas de vida. Aunque es menos común que la hipocalcemia de inicio temprano, los bebés que la experimentan suelen mostrar síntomas clínicos que pueden alertar a los médicos sobre la presencia de hipocalcemia. Estos síntomas pueden incluir irritabilidad, espasmos musculares y otros problemas relacionados con el bajo nivel de calcio en la sangre.

Entender la distinción entre la hipocalcemia de inicio temprano y la de inicio tardío es importante en la atención médica neonatal, ya que los enfoques de diagnóstico y tratamiento pueden variar según el momento en que se presente la hipocalcemia. La hipocalcemia de inicio temprano a menudo pasa desapercibida debido a la falta de síntomas obvios, mientras que la de inicio tardío tiende a ser más sintomática, lo que facilita su detección y manejo. Por lo tanto, esta distinción tiene implicaciones clínicas significativas en la atención de los recién nacidos

La hipocalcemia es una de las afecciones metabólicas más comunes que se encuentran en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Para abordar adecuadamente la hipocalcemia en los pacientes de la UCIN, es fundamental comprender la fisiología subyacente de esta afección. Esto implica tener conocimiento de cómo el cuerpo de un recién nacido regula y mantiene los niveles de calcio en la sangre. Solo con esta comprensión descriptiva de las causas

de hipocalcemia se pueden desarrollar estrategias efectivas de vigilancia, prevención y tratamiento.

Actualmente NO contamos con datos estadísticos de factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia en RN prematuros, la literal actual nos dice de forma general que el ser prematuro, RCIU, asfixia perinatal, hijo de madre diabética son factores de riesgo para presentar hipocalcemia temprana. La presencia de hipocalcemia temprana en prematuros puede presentarse de un 30 a 57% de casos. Al conocer factores de riesgo específicos del Neonato prematuro para el desarrollo de hipocalcemia, se podrán detectar más tempranamente y dirigir un manejo apropiado. Si los resultados de esta investigación son favorables se podrá mejorar la detección, diagnóstico o tratamiento oportuno de hipocalcemia temprana en los neonatos prematuros de nuestra UCIN

Una vez planteada la situación problema, surge la siguiente interrogante:
¿Cuáles son los factores de riesgo para hipocalcemia temprana en neonatos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de tercer nivel?

4. Objetivos

4.1 Objetivo primario

Evaluar los factores de riesgo asociados a hipocalcemia temprana en recién nacidos pretérmino que ingresan a la UCIN en un hospital de tercer nivel.

4.2 Objetivos secundarios

- a) Investigar qué morbilidad agregada predispone al prematuro a la hipocalcemia
- b) Determinar si el trofismo es causa de hipocalcemia
- c) Identificar qué complicaciones intrahospitalarias son causas de hipocalcemia
- d) Establecer qué antecedentes maternos patológicos y no patológicos producen hipocalcemia.

5. Hipótesis del estudio

5.1 Hipótesis alternativa:

El bajo peso al nacer, hipoxia al nacimiento, hipomagnesemia son factores de riesgo asociados a hipocalcemia Neonatal temprana en pretérminos que ingresan UCIN en el hospital.

5.2 Hipótesis nula:

El bajo peso al nacer, hipoxia al nacimiento, hipomagnesemia no son factores de riesgo asociados a hipocalcemia Neonatal temprana en pretérminos que ingresan UCIN en el hospital.

6. Materiales y métodos

6.1 Diseño del estudio:

“Incidencia y factores de riesgo asociados a hipocalcemia temprana en recién nacidos pretérmino que ingresan a la UCIN en un hospital de tercer nivel”

Diseño	No experimental
Enfoque	Cuantitativo
Alcance	Analítico
Corte	Retrospectivo 1 enero 2023 – 31 de diciembre 2023
Universo	Todo RN pretérmino que ingresan a la UCIN
Muestra	RN pretérmino que ingresan a la UCIN con hipocalcemia
Unidad de análisis	RN Pretermino con hipocalcemia
Muestreo	Probabilístico aleatorizado simple
Tamaño de muestra	52 recién nacidos

Cuadro 1 Diseño del estudio. Fuente: Autoría Propia, 2023

6.1.1 Diseño

Observacional: “En un estudio observacional, los investigadores observan a los participantes sin intervenir ni modificar ninguna condición. El objetivo es observar y registrar eventos o características en un grupo de personas sin influir en ellas deliberadamente. Este enfoque se utiliza para comprender cómo se comportan las personas en situaciones de la vida real y para identificar asociaciones entre variables, pero no para establecer relaciones causales”. (19)

- Se estudiarán las características relacionadas a hipocalcemia temprana en recién nacidos pretérmino que ingresan a la UCIN, con el fin de estudiar el comportamiento clínico de este evento, sin intervenir en las variables que están

relacionadas, y así, buscar una manera de reducir su incidencia y mejorar la calidad de atención intra hospitalaria.

6.1.2 Enfoque:

Cuantitativo: “En un estudio cuantitativo, se recopilan datos numéricos para analizar y medir fenómenos. Los investigadores utilizan instrumentos de medición, como escalas, pruebas de laboratorio o cuestionarios, para obtener información objetiva y cuantificable. El enfoque cuantitativo se basa en la recopilación de datos cuantitativos para realizar análisis estadísticos y obtener resultados numéricos” (19).

- Se analizarán las variables del estudio de una manera objetiva, agregando un valor alfanumérico a cada variable del estudio para comprender las características que engloban la hipocalcemia temprana en recién nacidos pretermino que ingresan a la UCIN.

6.1.3 Alcance:

Analíticos: “Los estudios analíticos son aquellos que reúnen condiciones adecuadas para evaluar hipótesis y responder al por qué de los fenómenos de salud y enfermedad” (19)

- Dentro de los estudios No experimentales se sitúan los trabajos analíticos, por consiguiente, el método estadístico a utilizar será analítico, el análisis de resultados será frecuencial y porcentual. Las variables cuantitativas se les aplicarán medidas de tendencia central y dispersión y las cualitativas serán categorizadas para su posterior análisis descriptivo. Se realizarán pruebas de

simetría para posteriormente aplicar pruebas paramétricas o no paramétricas según la condición.

6.1.4 Temporalidad

Retrospectivo: “En un estudio transversal, se recopilan datos de un grupo de participantes en un solo punto en el tiempo. Los investigadores no siguen a los participantes a lo largo del tiempo, sino que toman una "instantánea" de sus características o condiciones en ese momento. Este tipo de estudio es eficaz para examinar la prevalencia de un fenómeno o característica en un grupo de personas en un momento específico, pero no permite seguir cambios a lo largo del tiempo”.

(19)

- Estudio transversal de hipocalcemia temprana en recién nacidos pretermino que ingresan a la UCIN captados entre el 1 enero 2024 a 31 diciembre 2025, se empleará una captación prospectiva del paciente (hacia delante desde el comienzo del estudio).

6.2 Lugar o sitio de estudio

Sala de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, ciudad de Monterrey, Nuevo León, México.

6.3 Criterios de selección de pacientes

6.3.1 Criterios de inclusión

- a) Expedientes de pacientes recién nacidos prematuros.

6.3.2 Criterios de exclusión

- a) Expedientes de recién nacidos con malformaciones congénitas graves que puedan influir significativamente en la hipocalcemia o requerir un manejo especializado.
- b) Expedientes de prematuros que hayan fallecido en los primeros 3 días.

6.3.2 Criterios de eliminación

- c) Expedientes clínicos con datos insuficientes

6.4 Captura de datos y confidencialidad

Una vez aplicados los criterios de selección de los pacientes a incluir el estudio, se extrajeron de los expedientes los datos de las variables mencionados previamente. La información capturada, se vació en una base de datos en el programa Excel versión 2016, a la que solo tuvieron acceso, los participantes del estudio delegados al acceso a expedientes y fue tratada con estricta confidencialidad. Los datos personales (nombres) fueron codificados para proteger la identidad de los pacientes.

6.5 Aspectos éticos

El presente estudio se desarrolló bajo los más altos estándares éticos, asegurando el respeto a los derechos y la dignidad de los participantes, así como el

cumplimiento estricto de las normativas nacionales e internacionales aplicables en investigación con seres humanos como la Declaración de Helsinki.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité en Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzalez” conforme a la NOM-012-SSA3-2012.

7. Tamaño de la muestra

DIFERENCIA DE DOS PROPORCIONES

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

valor P1	0.25	0.1875		n =	24.2725898
valor Q1	0.75		0.0529		
valor P2	0.02	0.0196			
valor Q2	0.98				
valor K	6.2				

p1= Proporción esperada de la variable de interés en grupo 1.

p2= Proporción esperada de la variable de interés en grupo 2.

q1= 1-p1 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)

q2= 1-p2 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)

K= Constante K determinada por valores de $z\alpha$ y $z\beta$.

la prevalencia hipotética de prematuros con hipocalcemia temprana en HU es de 25% tomando en cuenta promedio de nacimientos anuales de 4000, ingreso a UCIN del 12% y 336 prematuros al año con 30% de hipocalcemia temprana dan 100

pacientes al año ($=0.025\%$ prevalencia). La hipocalcemia reportada en la literatura tomando en cuenta los nacimientos 0.02% .

7.1 Técnica de muestreo

Probabilístico aleatorio simple en el que se reclutaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2023.

8. Análisis estadístico

Para el análisis se utilizaron variables cuantitativas (continuas y discretas) y cualitativas. En las variables cuantitativas determinaron medidas de tendencia central como la media y la dispersión de datos se valoró con la desviación estándar. En las variables cualitativas se determinaron frecuencias y porcentajes. Se empleó un valor alfa de 0.05 y se rechazó la hipótesis nula cuando el valor crítico fue menor de 0.05 . Tras la determinación de normalidad determinado por la prueba de Kolmogorov Smirnov, se procedió a utilizar las siguientes pruebas: T de student para datos con distribución paramétrica y continuos y para pruebas no paramétricas: Ji cuadrada. Se calcularon la Razón de momios y el intervalo de confianza al 95% . Para las variables con significación estadística se realizó un examen multivariado usando la regresión logística. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 21 (SPSS, Chicago, USA)

9.Resultados

En este estudio, se incluyeron un total de 52 neonatos prematuros, distribuidos en dos grupos de 26 pacientes cada uno: el Grupo A, conformado por neonatos con diagnóstico de hipocalcemia temprana, y el Grupo B, que corresponde al grupo control sin hipocalcemia. Los resultados se presentan en función de diversas variables. A lo largo de este análisis, se exploraron las características demográficas, clínicas y antecedentes médicos de ambos grupos.

La mayoría de las madres en ambos grupos tenían entre 20 y 34 años (65.4% en el Grupo A y 77% en el Grupo B), sin diferencias significativas entre las categorías de edad. El estado civil predominante fue la unión libre (53.8% en ambos grupos), seguido por madres solteras y casadas, sin variaciones significativas. En cuanto al nivel educativo, el grado más frecuente fue la educación secundaria (53.8% en el Grupo A y 69.2% en el Grupo B), y un pequeño porcentaje de madres en el Grupo A no tenía educación formal. En relación con los antecedentes no patológicos, la mayoría de las madres no presentaban estos antecedentes (73% en el Grupo A y 92.3% en el Grupo B), con baja frecuencia de tabaquismo, alcoholismo y drogadicción en ambos grupos. Estos resultados indican que los antecedentes maternos generales evaluados no presentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Cuadro 1).

CUADRO 2 ANTECEDENTES MATERNOS GENERALES					
	GRUPO A (hipocalcemia temprana) n=26	GRUPO B (Grupo control) n=26	p	RM*	IC95%
EDAD MATERNA EN AÑOS					

<20 AÑOS	4 (15.4)	3 (11.5)	.685	1.3	0.27-6.9
>20 a 34 años	17(65.4)	20 (77)	.358	0.56	0.16-1.9
Mas 35 años	5 (19.2)	3 (11.5)	.442	1.8	0.38-1.9
ESTADO CIVIL					
SOLTER A	6 (23.1)	6 (23.1)	1.0	1.0	0.27-3.6
CASAD A	6 (23.1)	6 (23.1)	1.0	1.0	0.27-3.6
UNION LIBRE	14 (53.8)	14 (53.8)	1.0	1.0	0.27-3.6
NIVEL DE EDUCACION					
NINGUN A	2 (7.7)	0 (0)	.149	2	1.5-2.7
PRIMAR IA	2(7.7)	3 (11.5)	.638	0.6	0.09-4.1
SECUN DARIA	14(53.8)	18 (69.2)	.254	0.51	0.16-1.6
LICENCI ATURA	7(26.9)	5 (19.2)	.510	1.5	0.42-5.7
OTRAS	1(3.8)	0 (0)	.313	2	1.5-2.6
ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS					
NINGUN O	19 (73)	24 (92.3)	.223	0.35	0.61-1.9
TABAQ UISMO	5(19.2)	2 (7.7)	.223	2.8	0.5-16.2

ALCOHOLISMO	1(3.8)	0 (0)	.313	2	1.5-2.6
DROGADICCIÓN	1(3.8)	0 (0)	.313	2	1.5-2.6
*Razón de Momios					

Cuadro 2. Antecedentes maternos generales en neonatos prematuros con hipocalcemia temprana (Grupo A) y grupo control (Grupo B). Se presentan las características de edad materna, estado civil, nivel de educación y antecedentes no patológicos. Valores en frecuencia (porcentaje), con pruebas estadísticas de significancia (p), razón de momios (RM) e intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Los antecedentes maternos perinatales evaluados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los neonatos con hipocalcemia temprana y el grupo control. El 38.5% de las madres en el Grupo A eran primíparas, comparado con el 23.1% en el Grupo B, y el control prenatal fue recibido por el 84.6% de las madres en el Grupo A y el 96.2% en el Grupo B, sin diferencias significativas. El bloqueo fue el tipo de anestesia más utilizado en ambos grupos, con 76.9% en el Grupo A y 80.8% en el Grupo B, seguido por anestesia general y sin anestesia. La vía de nacimiento también fue similar entre los grupos, predominando la cesárea sobre el parto vaginal (Cuadro 3).

CUADRO 3 ANTECEDENTES MATERNOS PERINATALES					
	GRUPO A (hipocalcemia temprana) n=26 (%)	GRUPO B (Grupo control) n=26 (%)	p	RM*	IC95%
PARIDAD					
Primípara	10(38.5)	6 (23.1)	.229	2	0.6-6.9
2-4	13(50)	18 (69.2)	.158	0.44	0.14-1.3

5 o más	3(11.5)	2 (7.7)	.638	1.5	0.23-10
CONTROL PRENATAL					
si	22(84.6)	25 (96.2)	.158	0.22	0.023-2.1
TIPO DE ANESTESIA					
Bloqueo	20(76.9)	21 (80.8)	.734	0.79	0.209-3
General	2(7.7)	3 (11.5)	.638	0.63	0.098-4
Ninguna	4(15.4)	2 (7.7)	.385	2	0.36-13
VIA DE NACIMIENTO					
Parto	8(30.8)	5 (19.2)	.337	1.8	0.51-6.7
Cesarea	18(69.2)	21(80.8)	.337	0.5	0.149-1.9
*Razón de Momios					

Cuadro 3. Antecedentes maternos perinatales en neonatos prematuros con hipocalcemia temprana en el grupo A y grupo B. Se presentan las variables de paridad, control prenatal, tipo de anestesia y vía de nacimiento, expresadas en frecuencia para cada grupo.

El porcentaje de antecedentes patológicos maternos durante el embarazo fue similar en ambos grupos. Las condiciones patológicas más comunes incluyeron amenaza de aborto y amenaza de parto prematuro, sin diferencias significativas entre los grupos. Se registró un mayor porcentaje de sangrado por desprendimiento de placenta en el Grupo A (11.5%) en comparación con el Grupo B (0%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa $p = 0.074$; RM = 2.1; IC95%: 1.5-2.86). Asimismo, el Grupo A presentó una mayor frecuencia de hipertensión antes del embarazo (11.5% vs. 0% en el Grupo B), pero también sin diferencias significativas ($p = 0.074$) (Cuadro 4).

CUADRO 4 ANTECEDENTES MATERNOS PATOLOGICOS DURANTE EL EMBARAZO.					
	GRUPO A (hipocalcemia temprana) n=26 (%)	GRUPO B (Grupo control) n=26 (%)	p	RM	IC95%
SANA	10(38.5)	8 (30.8)	.560	1.4	0.44-4.4
AMENAZA DE ABORTO	2(7.7)	4 (15.4)	.385	0.45	0.076-2.7
AMENAZA DE PARTO PREMATURO	5(19.2)	8 (30.8)	.337	0.53	0.149-1.9
SANGRADO POR DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA NORMOINSERTA	3(11.5)	0	.074	2.1	1.5-2.86
PLACENTA PREVIA	0 (0)	1 (3.8)	.313	2	1.5-2.6
INFECCIONES URINARIAS	6(23.1)	6 (23.1)	1.0	1.0	0.275-3.6
PRE-ECLAMPSIA	4 (15.4)	3 (11.5)	.685	1.39	0.279-6.9
DIABETES GESTACIONAL	5(19.2)	2 (7.7)	.223	2.8	0.50-16
DIABETES ANTES DEL EMBARAZO	0(0)	2 (7.7)	.149	2	1.5-2.7
HIPERTENSION ANTES DEL EMBARAZO	3(11.5)	0 (0)	.074	2.1	1.5-2.8
OTRAS	8(30.8)	11 (42.3)	.338	0.60	0.194-1.8
Abreviaturas: RPM= ruptura prematura de membranas, SFA= sufrimiento fetal agudo, RCTG=registro cardiotocografico					
*dos pacientes tenían dos diagnosticos					

Cuadro 4. Antecedentes maternos patológicos durante el embarazo en neonatos prematuros con hipocalcemia temprana en el grupo A y grupo B.

Las características neonatales de los grupos mostraron que no hubo diferencias significativas en el peso al nacer, con la mayoría de los neonatos en ambos grupos pesando entre 1501-2500 gramos. La edad gestacional promedio fue similar en ambos grupos, y las categorías de edad gestacional tampoco mostraron diferencias significativas. En cuanto al trofismo, la mayoría de los neonatos en ambos grupos

presentaron un peso adecuado para la edad gestacional, y la distribución por género fue equitativa en ambos grupos. La valoración APGAR al minuto y a los cinco minutos fue similar entre ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas, al igual que las intervenciones de reanimación inicial (Cuadro 5).

CUADRO 5 CARACTERISTICAS DE RECIEN NACIDOS PREMATUROS					
	GRUPO A (hipocalcemia temprana) n=26	GRUPO B (Grupo control) n=26	p	RM	IC95%
PESO AL NACER (promedio)	1699 ± 638	1680 ± 504	.905		
Intervalo del peso					
<1000gramos	3(11.5)	2 (7.7)	.638	1.5	0.239-10
1001-1500 gramos	8(30.8)	7 (26.9)	.760	1.2	0.363-4
1501-2500 gramos	15(57.7)	17 (65.4)	.569	0.72	0.235-2
Edad gestacional promedio (sem)	32.3 ± 2.4	32.8 ± 2.6	.407		
Intervalo edad gestacional					
<28 sem	2(7.7)	3 (11.5)	.724	1.0	0.130-7.6
29-33.6 sem	17(65.4)	10 (38.4)	.198	3.5	1.1-11
34-36.6 sem	7(26.9)	13 (50)	.480	0.36	0.11-1.1
TROFISMO					
PAEG	19(73.1)	18 (69.2)	.720	1.2	0.360-4
PBEG	6(23.1)	7 (26.9)	.718	0.81	0.231-2.8
PGEG	1(3.8)	1 (3.8)	1.0	1.0	0.059-16
Genero					
Femenino	13(50)	13 (50)	1.0	1.0	0.337-2.9
Masculino	13(50)	13 (50)	1.0	1.0	0.337-2.9

Valoración APGAR					
APGAR al minuto	6.6 ± 1.7	6.7 ± 1.7	.791		
APGAR a los 5 minutos	8 ± 1.3	8.3 ± 0.9	.423		
REANIMACION*					
PASOS INICIALES	23(92)	26 (100)	.141	0.46	0.34-0.63
VPP	8(32)	3 (11.5)	.090	3.4	0.78-14
Compresiones torácicas	2(8)	0 (0)	.141	2.1	1.5-2.8
Uso de medicamentos	1(4)	0 (0)	.303	2	1.5-2.7
Abreviaturas: PAEG=peso adecuado a edad gestacional, PBEG=peso bajo a edad gestacional, PGEg=peso grande a edad gestacional, VPP= ventilación con presión positiva.					
*algunos pacientes además de pasos iniciales tuvieron VPP, compresiones torácicas y uso de medicamentos					

Cuadro 5. Características de los neonatos prematuros en los grupos con hipocalcemia en el grupo A y el grupo B.

Los diagnósticos de ingreso a UCIN revelaron una diferencia estadísticamente significativa en la "sospecha de sepsis temprana," que fue menos frecuente en el Grupo A (57.7%) que en el Grupo B (84.6%), con un valor de $p < 0.05$, RM = 0.248 e IC95%: 0.066-0.92, sugiriendo una menor asociación entre hipocalcemia temprana y la presencia de sepsis temprana. Otros diagnósticos, como el SDR con ventilación mecánica, choque séptico, cardiopatía congénita acianótica, y otras malformaciones congénitas, no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Estos resultados resaltan que, aunque la mayoría de los diagnósticos de ingreso a UCIN son similares entre los grupos, la sospecha de sepsis temprana es

significativamente menos común en los neonatos con hipocalcemia temprana (Cuadro 6).

CUADRO 6 DX DE INGRESO A UCIN*					
	GRUPO A (hipocalcemia temprana) n=26 (%)	GRUPO B (Grupo control) n=26 (%)	p	RM	IC95%
TTRN (RLP)	1(3.8)	1 (3.8)	1.0	1.0	0.59-16
SDR (EMH) sin ventilación mecanica	13(50)	16 (61.5)	.402	0.62	0.208-1.8
SDR (EMH) con ventilación mecánica	10(38.5)	10 (38.5)	1.0	1.0	0.327-3
Sospecha de sepsis temprana	15(57.7)	22 (84.6)	<0.05	0.248	0.066- 0.92
Choque séptico	1(3.8)	0 (0)	.313	2	1.5-2.6
Cardiopatía congénita acianotica	0(0)	1 (3.8)	.313	2	1.5-2.6
Otras malformaciones congénitas no cardiológicas, no gastrointestinales	3 (12))	9 (34.6)	.057	0.258	0.60-1.1
Abreviaturas: TTRN= taquipnea transitoria del recién nacido, RLP= retención de líquido pulmonar, SAM= síndrome de aspiración meconial.					
*algunos pacientes tuvieron mas de un diagnóstico.					

Cuadro 6. Diagnósticos de ingreso a UCIN en neonatos prematuros con hipocalcemia temprana el grupo A y grupo B.

CUADRO 7 COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS EN UCIN					
	GRUPO A (hipocalcemi a temprana) n=26	GRUPO B (Grupo control) n=26	p	RM	IC95%
NEUMONIA sec a cuidados de la salud	2(7.7)	5 (19.2)	.223	0.35	0.061-1.9
HPP	2(7.7)	2 (7.7)	1.0	1.0	0.130-7.6
Hemorragia intraventricular-periventricular					

grado I	4(15.4)	5 (19.2)	.714	0.764	0.180-3
grado III	1(3.8)	0	.650	2	1.5-2.6
Hiperbilirrubinemia	17(65.4)	11 (42.3)	.095	2.5	0.83-7.9
Sepsis tardía	9(34.1)	11 (42.3)	.569	0.722	0.235-2.2
Choque séptico secundaria a sepsis tardía	1(3.8)	1 (3.8)	1.0	0.480	0.041-5.6
ECN	4(15.4)	0	<0.05	2.1	1.6-2.9
PCA	3(11.5)	2 (7.7)	.638	1.5	0.239-10
DBP	4(15.4)	1 (3.8)	.158	4.5	0.472-43
OTRAS	4(15.4)	7 (26.9)	.234	0.494	0.125-1.9
Abreviaturas: HPP= Hipertensión Pulmonar Persistente del recién nacido, ECN= enterocolitis necrotizante, PCA= persistencia del conducto arterioso. DBP= displasia broncopulmonar					
*hubo pacientes que tuvieron más de un diagnóstico.					

Cuadro 7. Complicaciones intrahospitalarias en neonatos prematuros ingresados en UCIN con hipocalcemia temprana y el grupo B. HPP hipertensión pulmonar persistente, ECN enterocolitis necrotizante, PCA persistencia del conducto arterioso, DBP displasia broncopulmonar.

Las complicaciones intrahospitalarias en neonatos prematuros no mostraron diferencias significativas en la incidencia de neumonía, HPP, hemorragia intraventricular-periventricular, hiperbilirrubinemia, sepsis tardía, ni choque séptico entre los grupos. Sin embargo, la ECN mostró una diferencia estadísticamente significativa, con una mayor incidencia en el Grupo A (15.4%) en comparación con el Grupo B (0%), con un valor de $p < 0.05$, RM = 2.1 e IC95%: 1.6-2.9, sugiriendo un posible aumento en el riesgo de ECN en neonatos prematuros con hipocalcemia temprana. Otras complicaciones como la PCA, DBP y otras condiciones no presentaron diferencias significativas entre los grupos (Cuadro 7).

CUADRO 8 EXAMENES DE LABORATORIO AL INGRESO A UCIN			
	GRUPO A (hipocalcemia temprana) n=26	GRUPO B (Grupo control) n=26	p

· SODIO	134±4.9	133±	.939
· POTASIO	4.7±0.6	4.7±	.711
· MAGNESIO	3.6±6	2.3±	.067
· FOSFATO	5.8±1.2	5.6±	.915
ALBUMINA	2.6±0.32	2.4±	.558
· pH	729±0.67	729±8.2	.927
· Co2	41±9.9	42±10	.578
· OXIGENO	47±15	54±14	.087
· Lactato	2±0.89	2.5±1.5	.145
· HCO3	20±3.4	20±3	.902
· Déficit	6±2.8	6±2.9	.801
· SODIO	137±8	135±3.5	.333
· POTASIO	4±0.8	3.8 ± 0.6	.337

Cuadro 8. Exámenes de laboratorio al ingreso a UCIN en neonatos prematuros del grupo A y en el grupo B. Los valores promedio de electrolitos (sodio, potasio, magnesio, fosfato), albúmina, y parámetros de gases arteriales (pH, CO₂, oxígeno, lactato, HCO₃, déficit de base) en ambos grupos.

Los exámenes de laboratorio al ingreso a UCIN mostraron que los valores promedio de electrolitos como sodio, potasio y fosfato fueron similares entre los grupos, sin diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, el magnesio mostró una tendencia hacia una mayor concentración en el Grupo A en comparación con el Grupo B, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0.067$). Los niveles de albúmina y los parámetros de gases arteriales fueron comparables entre ambos grupos, sin diferencias significativas. Al ingreso a la UCIN, las variables de laboratorio no difieren de manera significativa entre los neonatos con y sin hipocalcemia temprana, aunque se observa una ligera tendencia a mayores niveles de magnesio en el grupo con hipocalcemia temprana (Cuadro 8).

Cuadro 9 REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

	p
Sepsis neonatal temprana	(p<0.05)
ECN	0.999 (NS)

Cuadro 9. Regresión logística binaria para evaluar la asociación entre hipocalcemia temprana y condiciones clínicas en neonatos prematuros, específicamente sepsis neonatal temprana y ECN.

El análisis de regresión logística binaria mostró una asociación estadísticamente significativa entre la hipocalcemia temprana y la sepsis neonatal temprana ($p = 0.028$), esto puede ser indicativo de que la hipocalcemia puede funcionar como un factor protector en contra de la sepsis neonatal temprana en esta población. La ECN, al contrario, no mostró una asociación significativa con la hipocalcemia temprana ($p = 0.999$), indicando que no hay evidencia estadística que relacione la hipocalcemia temprana con el desarrollo de ECN en los neonatos prematuros estudiados (Cuadro 9).

10. Discusión

En el análisis de los antecedentes maternos generales y perinatales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin hipocalcemia temprana, lo que sugiere que factores como la edad materna, el estado civil, el nivel educativo, la paridad, el control prenatal y el tipo de anestesia durante el parto no influyen de manera independiente en el riesgo de desarrollar hipocalcemia en neonatos prematuros. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que muestran que la hipocalcemia en neonatos prematuros suele estar más relacionada con factores intrínsecos del neonato, como su inmadurez fisiológica y el entorno metabólico, que con factores maternos generales o perinatales (7).

No se encontraron diferencias significativas en las características neonatales el peso al nacer, la edad gestacional, el trofismo, el género o la puntuación APGAR entre los grupos, lo cual sugiere que estas variables no están directamente asociadas con la hipocalcemia temprana en esta población. Aunque algunos estudios han señalado una relación entre el bajo peso al nacer y la hipocalcemia en neonatos de mayor inmadurez gestacional (7,9), en este análisis no se observó esta asociación, posiblemente debido al tamaño de la muestra o a la homogeneidad relativa de los neonatos incluidos, todos prematuros.

Se encontró una menor frecuencia en sospecha de sepsis temprana en el grupo con hipocalcemia temprana. Este resultado fue estadísticamente significativo, con un RM de 0.248 (IC95%: 0.066-0.92), lo que podría indicar una relación como factor protector entre la hipocalcemia temprana y el riesgo de sepsis temprana en esta población. Sin embargo, es importante interpretar este hallazgo con cautela, ya que, aunque se observó significancia estadística, la relación entre hipocalcemia y sepsis temprana no es clara en la literatura y podría estar influenciada por factores de confusión que no fueron controlados en este análisis.

La ECN fue significativamente más frecuente en el grupo con hipocalcemia temprana, con una razón de momios de 2.1 (IC95%: 1.6-2.9), lo que sugiere que los neonatos prematuros con hipocalcemia temprana podrían tener un mayor riesgo de desarrollar esta complicación gastrointestinal severa. Este hallazgo es consistente con estudios que han relacionado la hipocalcemia con un mayor riesgo de ECN (14),

posiblemente debido a alteraciones en el flujo sanguíneo intestinal y a la disfunción de la barrera mucosa en neonatos con desequilibrios electrolíticos. La hipocalcemia puede contribuir a una mayor susceptibilidad a infecciones y a una respuesta inflamatoria alterada en el tracto gastrointestinal, lo que podría favorecer el desarrollo de ECN.

Los niveles de magnesio al ingreso a la UCIN fueron ligeramente más altos en el grupo con hipocalcemia temprana, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esta tendencia sugiere la posibilidad de un desbalance electrolítico general en estos pacientes, lo que podría indicar la necesidad de un monitoreo integral de electrolitos, más allá del calcio, en neonatos prematuros para detectar y corregir desequilibrios que pudieran contribuir a complicaciones adicionales.

El análisis multivariado mediante regresión logística confirmó una asociación estadísticamente significativa entre la hipocalcemia temprana y la sepsis neonatal temprana ($p = 0.028$), lo cual refuerza la necesidad de investigar esta posible relación. Sin embargo, no se observó una asociación significativa entre la hipocalcemia temprana y la enterocolitis necrotizante ($p = 0.999$), lo que podría deberse a limitaciones del estudio, como el tamaño muestral, o a que la relación entre estas variables no es tan fuerte como se ha sugerido en otros estudios.

Este estudio identificó que los antecedentes maternos generales y perinatales, así como las características neonatales, no parecen influir significativamente en el riesgo de hipocalcemia temprana en neonatos prematuros. Sin embargo, se

observó una posible relación inversa entre hipocalcemia y sepsis tempranas, así como una mayor incidencia de ECN en neonatos con hipocalcemia.

11. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de la regresión logística, los recién nacidos prematuros que presentan hipocalcemia temprana tienen una probabilidad del 77.7% de no desarrollar sepsis temprana, lo cual sugiere una posible relación inversa entre ambas condiciones. Este hallazgo plantea la hipótesis de que la hipocalcemia temprana podría estar asociada con factores fisiopatológicos que reducen la probabilidad de sepsis en estos neonatos. Sin embargo, es necesario realizar estudios adicionales para comprender mejor esta asociación y determinar si existen mecanismos subyacentes que expliquen esta interacción o si se trata de una coincidencia estadística.

12. Anexos. Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Unidad de Medida	Escala de Medición
Edad Gestacional	Semanas completas de gestación en el momento del nacimiento.	Determinación de las semanas completas de gestación a través de	Semanas completas (semanas)	Escala de Intervalo

		examen clínico o ultrasonido.		
Peso al Nacer	Peso del neonato al momento del nacimiento.	Registro del peso del neonato al nacer en gramos (g) o libras (lb).	Gramos (g) o Libras (lb)	Escala Continua
Sexo del Neonato	Género del neonato.	Registro del sexo del neonato (masculino o femenino).	Nominal (Masculino/Femenino)	Escala Nominal
Multiparidad	Si la madre ha tenido más de un parto anteriormente.	Confirmación de si la madre es multiparous (sí o no).	Nominal (Sí/No)	Escala Nominal
Prematuridad	Edad gestacional menor a 37 semanas completas.	Clasificación de neonatos según edad gestacional en prematuros o no prematuros.	Nominal (Prematuro/No Prematuro)	Escala Nominal
Asfixia Perinatal	Falta de oxígeno al nacer con consecuencias clínicas.	Evaluación de si el neonato experimentó asfixia perinatal (presente o ausente).	Nominal (Presente/Ausente)	Escala Nominal

Bajo Apgar Score	Evaluación del estado de salud del neonato al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento.	Registro de la puntuación Apgar en ambos momentos.	Puntuación Apgar	Escala Continua
Macrosomía	Neonatos con peso al nacer mayor al percentil 90.	Clasificación de neonatos como macrosómicos o no macrosómicos.	Nominal (Macrosómico/No Macrosómico)	Escala Nominal
Gemelaridad	Si el neonato es parte de un parto múltiple (gemelos).	Confirmación de si el neonato es parte de un parto múltiple (gemelaridad o unicidad).	Nominal (Gemelaridad/Unicidad)	Escala Nominal
Malformaciones Congénitas	Anomalías estructurales presentes al nacimiento.	Registro de la presencia de malformaciones congénitas (presentes o ausentes).	Nominal (Presentes/Ausentes)	Escala Nominal
Diabetes Gestacional o Preexistente	Diagnóstico de diabetes en la madre (preexistente o gestacional).	Confirmación del diagnóstico de diabetes en la madre (preexistente o gestacional).	Nominal (Preexistente/Gestacional)	Escala Nominal

Hipotiroidismo Materno	Diagnóstico de hipotiroidismo en la madre.	Confirmación del diagnóstico de hipotiroidismo en la madre (presente o ausente).	Nominal (Presente/Ausente)	Escala Nominal
Toxemia o Preeclampsia Materna	Diagnóstico de toxemia o preeclampsia en la madre.	Confirmación del diagnóstico de toxemia o preeclampsia en la madre (presente o ausente).	Nominal (Presente/Ausente)	Escala Nominal
Hipoparatiroidismo Materno	Diagnóstico de hipoparatiroidismo en la madre.	Confirmación del diagnóstico de hipoparatiroidismo en la madre (presente o ausente).	Nominal (Presente/Ausente)	Escala Nominal
Tratamiento con Medicamentos Maternos	Administración de medicamentos a la madre durante el embarazo.	Registro de los medicamentos administrados y sus dosis en miligramos o microgramos.	Nominal (Nombre del Medicamento y Dosis)	Escala Nominal
Síntomas Clínicos de Hipocalcemia Neonatal	Manifestaciones clínicas de hipocalcemia en el neonato.	Evaluación de la presencia de síntomas clínicos de hipocalcemia (presentes o ausentes).	Nominal (Presentes/Ausentes)	Escala Nominal

Evaluación de los Reflejos Osteotendinosos	Función de los reflejos osteotendinosos en el neonato.	Evaluación de la presencia o ausencia de reflejos osteotendinosos.	Nominal (Presentes/Ausentes)	Escala Nominal
Niveles Séricos de Calcio Total y Calcio Ionizado en el Neonato	Concentración de calcio en la sangre del neonato.	Medición de los niveles de calcio total y calcio ionizado en miligramos por decilitro (mg/dL).	mg/dL	Escala Continua
Concentración de Fósforo Sérico en el Neonato	Niveles de fósforo en la sangre del neonato.	Medición de la concentración de fósforo en miligramos por decilitro (mg/dL).	mg/dL	Escala Continua
Niveles de Vitamina D en la Madre y el Neonato	Concentración de vitamina D en sangre de la madre y el neonato.	Medición de los niveles de vitamina D en nanogramos por mililitro (ng/mL).	ng/mL	Escala Continua
Tipo de Tratamiento Administrado	Medicamentos y dosis administrados para el tratamiento.	Registro de los nombres de los medicamentos y sus dosis en miligramos o microgramos.	Nominal (Nombre del Medicamento y Dosis)	Escala Nominal

Duración del Tratamiento	Tiempo que el neonato recibió tratamiento.	Registro de la cantidad de días que el neonato recibió tratamiento.	Días	Escala de Intervalo
Duración de la Hospitalización	Tiempo que el neonato pasó en el hospital.	Registro de la cantidad de días que el neonato estuvo hospitalizado.	Días	Escala de Intervalo
Resultados a Largo Plazo	Evaluación clínica y seguimiento del neonato después del alta.	Registro de los resultados a largo plazo y el período de seguimiento en meses o años.	Meses o Años	Escala de Intervalo

13. Bibliografía

1. Hsu SC, Levine MA. Perinatal calcium metabolism: physiology and pathophysiology. *Semin Neonatol.* 2004;9(1):23–36. .
2. Vuralli D. Clinical approach to hypocalcemia in newborn period and infancy: who should be treated? *Int J Pediatr.* 2019;2019:4318075. . .
3. Elaine Cheng, MD, MPH, Akeem A. George, MD, Sanjay K. Bansal, MD, Pamela Nicoski, PharmD. Neonatal Hypocalcemia: Common, Uncommon, and Rare Etiologies. *NeoReviews.* 2023; 24 (4): e217–e228. .
4. Kovacs C, Ward L. Disorders of calcium, phosphorus, and bone metabolism during fetal and neonatal development. In: Kovacs C, Deal C, eds. *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology.* Elsevier; 2020:755–782. .
5. Mitchell DM, Juppner H. Regulation of calcium homeostasis and bone metabolism in the fetus and neonate. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010;17(1):25–30. .
6. Beggs MR, Alexander RT. Intestinal absorption and renal reabsorption of calcium throughout postnatal development. *Exp Biol Med (Maywood).* 2017;242(8):840–849. .
7. Seymen-Karabulut G, G€unlemez A, G€okalp AS, et al. Vitamin D deficiency prevalence in late neonatal hypocalcemia: a multicenter study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2021;13(4):384–390. .

8. Weinzimer SA. Endocrine aspects of the 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 2001;3(1):19–22. .
9. Teaema FH, Al Ansari K. Nineteen cases of symptomatic neonatal hypocalcemia secondary to vitamin D deficiency: a 2-year study. *J Trop Pediatr.* 2010;56(2):108–110. .
10. Karpen HE. Mineral homeostasis and effects on bone mineralization in the preterm neonate. *Clin Perinatol.* 2018;45(1):129–141. .
11. Dandurand K, Ali DS, Khan AA. Hypercalcemia in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(4):753–768. .
12. Kolnick L, Harris BD, Choma DP, Choma NN. Hypercalcemia in pregnancy: a case of milk-alkali syndrome. *J Gen Intern Med.* 2011;26(8):939–942. .
13. Koo WWK, Tsang RC. Calcium and magnesium homeostasis. In: MacDonald M, Seshia MM, eds. *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* 7th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2016. .
14. Cho WI, Yu HW, Chung HR, et al. Clinical and laboratory characteristics of neonatal hypocalcemia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;20(2):86–91. .
15. Nadar R, Shaw N. Investigation and management of hypocalcaemia. *Arch Dis Child.* 2020;105(4):399–405. .

16. Koo WWK, Tsang RC. Calcium and magnesium homeostasis. In: MacDonald M, Seshia MM, eds. *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 7th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2016. .
17. Golden NH, Abrams SA; Committee on Nutrition. Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics*. 2014;134(4):e1229–e1243. .
18. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. .
19. Sampieri R, Fernandez C C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. In Sampieri R. *Metodología de la investigación*. 6th ed.: Mc Graw Hill Education; 2006.