

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**ASOCIACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA  
ELEVADA Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN  
NEONATOS DE MADRES CON DIABETES DEL  
HOSPITAL GENERAL MARÍA AUXILIADORA  
DURANTE EL PERÍODO 2010-2015**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**ANDREA ANGIE BRIGITTE LÓPEZ ELIAS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2018**

**ASESOR**

Dra. BRAVO LUNA, Leny

## **AGRADECIMIENTO**

De corazón, a mi asesora, la Dra. Leny Bravo, por su paciencia y dedicación, motivación, criterio y aliento. Ha sido un privilegio poder contar con su ayuda.

Al Hospital María Auxiliadora, quién me permitió acceder a todos los datos necesarios para mi investigación, siendo mi segundo hogar durante mi etapa del internado médico.

A mi compañero del día a día, José Machado, quién siempre tuvo palabras de aliento durante la etapa más difícil.

A mi mejor amiga, Claudia Criollo, quién siempre me motivó en cada situación de desesperación.

A mi mejor amigo, Julio Muro, quién con su experiencia, me ayudó con las mil y un modificaciones realizadas.

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mis padres y hermano, quienes confiaron en mí y lo seguirán haciendo, pues con cada palabra de aliento no hubiera podido cumplir el más grande de mis sueños, ser médico.

Cada meta propuesta y alcanzada ha sido, es y será siempre por ustedes.

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** El objetivo del estudio fue determinar si existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015. **MATERIALES Y MÉTODOS:** siendo de tipo cuantitativo, observacional, teniendo por diseño ser analítico, retrospectivo, casos y controles, cuya muestra está constituida por 84 historias clínicas, teniendo 17 casos y 67 controles. **RESULTADOS:** Se comprueba que existe asociación directa entre la hemoglobina glicosilada elevada y las malformaciones congénitas. ( $X^2$ : 3.96 ;  $p < 0.05$  ; IC: 95%) . Las gestantes con hemoglobina glicosilada elevada tienen 3.36 veces más riesgo de presentar malformaciones congénitas. **CONCLUSIONES:** Se concluye que existe asociación directa entre los niveles de hemoglobina glicosilada y malformaciones congénitas.

**PALABRAS CLAVE:** Hemoglobina Glicosilada, Malformaciones congénitas, neonatos, madres diabéticas.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVES:** The objective of the study was to determine if there is an association between elevated glycosylated hemoglobin and the presence of congenital malformations in neonates of mothers with diabetes at the Marla Auxiliadora General Hospital during the 2010-2015 period. **MATERIALS AND METHODS:** being of a quantitative, observational type, having as a design an analytical, retrospective, cases and controls, whose sample is constituted by 84 clinical histories, having 17 cases and 67 controls. **RESULTS:** There is a direct association between elevated glycosylated hemoglobin and congenital malformations. ( $X^2$ : 3.96,  $p < 0.05$ , CI: 95%). Pregnant women with elevated glycosylated hemoglobin have a 3.36 times higher risk of presenting congenital malformations. **CONCLUSIONS:** It is concluded that there is a direct association between glycosylated hemoglobin levels and congenital malformations.

**KEYWORDS:** Glycosylated hemoglobin, congenital malformations, neonates, diabetic mothers.

## **PRESENTACIÓN**

La diabetes mellitus en cualquiera de sus presentaciones resulta ser una de las enfermedades crónicas de mayor interés a estudiar por su relación con afecciones en el desarrollo fetal, así como, pérdidas espontáneas.

En el capítulo I, se presentó el problema; durante los últimos años se ha observado la asociación existente entre la hemoglobina glicosilada elevada con las malformaciones congénitas en neonatos de madres diabéticas, la justificación práctica de la realización de mi estudio es la necesidad de mejorar los controles prenatales de una gestante con la finalidad de una mejor orientación además de un adecuado manejo de la enfermedad; teniendo por objetivo reafirmar la asociación establecida. Los datos se obtuvieron de: neonatos, hijos de madres diabéticas, atendidos en el Hospital María Auxiliadora durante el período 2010-2015, siendo éste el propósito de la investigación. Mostramos además en el capítulo II, la base de nuestra investigación, tomando en cuenta los antecedentes bibliográficos, teorías existentes acerca de la asociación entre la hemoglobina glicosilada elevada y las malformaciones congénitas, definiendo aquí cada una de mis variables. Durante el desarrollo del capítulo III, ofrezco la metodología de la investigación, donde detallo ser cuantitativa, observacional; tendiendo por diseño ser un estudio analítico, retrospectivo, casos y controles. Posteriormente, detallo el capítulo IV, donde abordo el análisis de los resultados, teniendo en cuenta técnicas de estadísticas, además de la discusión de las mismas. Y finalmente, se presentan las conclusiones y recomendaciones de esta tesis.

Esperando que posteriormente, la siguiente tesis sea útil para nuevas investigaciones.

## ÍNDICE

CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
PRESENTACIÓN	VII
ÍNDICE	VIII
LISTA DE TABLAS	X
LISTA DE ANEXOS	XI
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. OBJETIVOS	4
1.4.1. OBJETIVO GENERAL	4
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
1.5. PROPÓSITO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. ANTECEDENTES	6
2.2. BASE TEÓRICA	9
2.3. HIPÓTESIS	16
2.4. VARIABLES	16
2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	17

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	19
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	19
3.2. ÁREA DE ESTUDIO	19
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	19
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	22
3.5. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	22
3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	23
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	24
4.1. RESULTADOS	24
4.2. DISCUSIÓN	27
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	29
5.1. CONCLUSIONES	29
5.2. RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	41

## LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1: HEMOGLOBINA GLICOSILADA VS. MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN NEONATOS HIJOS DE MADRE DIABÉTICA DEL HOSPITAL GENERAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE EL PERÍODO 2010 – 2015.....	24
TABLA N° 2: TEST DE CHI-CUADRADO EN RELACIÓN A HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN NEONATOS HIJOS DE MADRE DIABÉTICA DEL HOSPITAL GENERAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE EL PERÍODO 2010 – 2015.....	25
TABLA N° 3: ESTIMACIÓN DE RIESGO PARA MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS CON HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA DEL HOSPITAL GENERAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE EL PERÍODO 2010 – 2015.....	26

## **LISTA DE ANEXOS**

ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	42
ANEXO N° 2: INSTRUMENTO .....	43
ANEXO N° 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – CONSULTA DE EXPERTOS .....	44
ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	49

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Para la OMS son todas las anomalías del desarrollo y que resultan de una embriogénesis defectuosa; siendo estas alteraciones morfológicas, estructurales, funcionales o moleculares que se encuentran en los recién nacidos (aunque éstas se manifiesten después del nacimiento), única o múltiple, familiar o esporádica, hereditaria o no, sea externa o interna<sup>1</sup>.

Alrededor del 40 al 60% de las malformaciones congénitas, son por causas aún no determinadas; entre el 7 y el 15% forman parte de las causas en relación a la herencia genética. Se ha visto que la herencia multifactorial (factores ambientales y genéticos) es responsable del 20 al 25%<sup>2</sup>.

Añadido a esto, la proporción de malformaciones congénitas es del 15.9%; y representa el 20% de toda la mortalidad infantil<sup>3</sup>.

Según la realidad actual, en el ámbito internacional, las malformaciones congénitas han ocupado el lugar de la muerte fetal intrauterina y el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, como primer motivo de morbimortalidad en hijos de diabéticas en la mayoría de países. Se debe al adecuado uso de la insulina para tratar la diabetes mellitus, donde se observó la reducción de la incidencia de macrosomía fetal y de complicaciones como la hipoglicemia e hipomagnesemia, sin obtener mucha variación en referencia a las malformaciones congénitas que ésta causa; teniendo un impacto inmenso, en cuanto a lo social y económico, llegando a saturar en muchos casos los servicios de salud.

Pese al conocimiento de esta enfermedad, la diabetes gestacional sigue en aumento, con cifras escalofriantes, presentándose incluso en mayor número con respecto a la diabetes gestacional tipo 2, siendo esto manejable desde la niñez, modificando nuestra alimentación.

Actualmente, países como Japón, Suiza, Finlandia, Suecia, Suiza, Austria, Holanda, Alemania y otros, muestran un gran avance en la disminución de sus registros a comparación del resto de países, ya que ellos, han fortalecido sus sistemas de registro y vigilancias, a la par con el desarrollo de conocimientos especializados.

Siendo este un problema mundial, la realidad peruana no está alejada de ello, debiendo así poner énfasis en la educación de la mujer, antes, durante y después del embarazo, diagnóstico precoz de embarazo, un adecuado control de glicemias, teniendo en cuenta los factores de riesgo presentes no sólo en la gestante, también en la familia.

Las malformaciones, afectan a 1/33 de los lactantes y causan 3,2 millones de recién nacidos con alguna discapacidad anualmente, reflejando los grandes esfuerzos que debemos lograr en los años siguientes, buscando la manera de saber qué hacer y que no para que estos registros continúen disminuyendo. Somos un país en vías de desarrollo, ¿Por qué a pesar del avance de la tecnología y del conocimiento, tenemos aún que mostrar altos índices de malformaciones neonatales?

En el Hospital María Auxiliadora, siendo un hospital de alta complejidad, cuenta con los exámenes auxiliares necesarios para el tamizaje de la diabetes mellitus, siendo el examen de elección la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es el dato más objetivo para medir el grado de control metabólico en gestantes con diabetes de manera obstétrica, pero aquí observamos a gestantes diabéticas, quienes han sufrido a causa de nuestro sistema de salud, pues acuden referidas muchas veces en el tercer trimestre de gestación, con un pobre control prenatal, incrementando así, la tasa de gestantes diabéticas MAL CONTROLADAS.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. PROBLEMA GENERAL**

¿Existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015?

### **1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

- ¿Cuál es el riesgo de presentar malformaciones neonatales congénitas en gestantes diabéticas con hemoglobina glicosilada elevada?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN**

### **1.3.1. JUSTIFICACIÓN TEÓRICA**

La realicé a fin de aportar al conocimiento que existe sobre las malformaciones congénitas asociadas a gestantes con diabetes mellitus, siendo ésta una patología obstétrica con gran aumento en los últimos años, comprometiendo de manera directa la salud materna y neonatal cabe mencionar que los controles oportunos y estrictos de los niveles de glicemia en las gestantes que la padecen, disminuyen en gran cantidad la frecuencia de morbilidad tanto del neonato como maternal; todo lo contrario sucede al incrementarse los valores de hemoglobina glicosilada durante la gestación y la aparición de hechos obstétricos negativos; dentro de estos podemos mencionar, el riesgo de desarrollar malformaciones tales como: enfermedad cardíaca congénita, anormalidades esqueléticas, defectos de la columna vertebral inferior, defectos de las extremidades inferiores, síndrome de colon izquierdo pequeño, hidrocefalia, anencefalia y paladar hendido; por este motivo es que nos planteamos realizar la presente investigación en nuestra población.

### **1.3.2. JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA**

La realicé porque existe la necesidad de mejorar los controles prenatales de una gestante con la finalidad de una mejor orientación además de un adecuado manejo de la enfermedad.

### **1.3.3. JUSTIFICACIÓN METODOLÓGICA**

La presente investigación es analítica, buscando reflejar nuestra realidad, indagando mediante historias clínicas, una situación poco estudiada en nuestra población, una vez demostrada su validez y confiabilidad podrá ser utilizada en otros trabajos de investigación.

### **1.3.4. JUSTIFICACIÓN SOCIAL**

Resulta importante el impacto social que tendrá en un futuro por la información vertida, la cual será de gran apoyo para el problema de salud actual.

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.

### **1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar el riesgo de presentar malformaciones neonatales congénitas en gestantes diabéticas con hemoglobina glicosilada elevada.

### **1.5. PROPÓSITO**

Esta tesis tiene como finalidad dar a conocer la asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES

**Silva H, J.** et al (Chile, 2016) realizaron el estudio *“Desenlaces maternos, fetales y perinatales de las gestantes con diabetes en manejo con bomba de insulina en el Hospital Universitario San Ignacio”*. La investigación contó con 24 gestantes atendidas en el consultorio de *“Endocrinología y Alto Riesgo Obstétrico”*. La hemoglobina glicosilada mayor al 6% se vinculó con el 71% de fetos macrosómicos. Se concluyó que, la bomba de infusión de insulina representa si bien es una nueva estrategia, es fácil y segura de manejar para el control glicémico en pacientes con las indicaciones precisas<sup>4</sup>.

**Fujimoto, Carolina Y.** et al (Brasil, 2016) realizaron el estudio *“Correlación de los niveles de fructosamina y hemoglobina glucosilada con el perfil de glucosa en sangre en mujeres embarazadas con diabetes mellitus”*. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, que incluyó a todas las mujeres embarazadas con diabetes que asistieron a visitas de atención prenatal en un hospital universitario terciario durante el año 2014 y que presentaron al menos 20 días de autocontrol de glucosa en sangre antes de la evaluación de niveles séricos de fructosamina y HbA1c. Los valores de glucosa en sangre capilar fuera del rango objetivo del tratamiento se consideraron "hipoglucemia" cuando eran inferiores a 70 mg / dL e "hiperglucemia" cuando estaban por encima del objetivo terapéutico glucémico. Se incluyeron 158 mujeres embarazadas, de las cuales se obtuvieron 266 muestras de sangre para evaluar los niveles de fructosamina y HbA1c. Las mediciones de fructosamina y de HbA1c presentaron, respectivamente, el coeficiente  $\tau$  de Kendall de 0,29 ( $p < 0,001$ ) y 0,50 ( $p < 0,001$ ) con respecto a la frecuencia de hiperglucemia, y de 0,09 ( $p = 0,046$ ) y 0,25 ( $p < 0,001$ ) con respecto a la frecuencia de hipoglucemia. En el

modelo de regresión lineal, los niveles de fructosamina y de HbA1c respectivamente presentaron coeficientes de determinación  $R^2 = 0.265$  ( $p < 0.001$ ) y  $R^2 = 0.513$  ( $p < 0.001$ ) para la predicción de hiperglucemia, y  $R^2 = 0.033$  ( $p = 0.003$ ) y  $R^2 = 0.059$  ( $p < 0.001$ ) para la predicción de hipoglucemia. Se concluyó que los niveles de fructosamina y de HbA1c presentaron una correlación de débil a moderada con las frecuencias de hiperglucemia e hipoglucemia en el autocontrol de glucosa en sangre y no fueron capaces de traducir con precisión las desviaciones de los objetivos glucémicos en mujeres embarazadas con diabetes<sup>5</sup>.

**Tennant P, et al** (Norteamérica, 2014); investigaron con la intención de indicar la relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la aparición de malformaciones congénitas en neonatos hijos de madres con diabetes gestacional, incluyendo a 1548 casos de diabetes gestacional; observando que la presencia de valores de hemoglobina glicosilada por encima de 6.6% se relacionó de manera significativa con el riesgo de malformaciones fetales; OR = 1.02 IC 95% 1.00, 1.04 ( $p = 0.01$ )<sup>6</sup>.

**Díaz Duran, S.** (Guatemala, 2014); realizaron el estudio sobre la relación entre los valores de hemoglobina glicosilada en gestantes diabéticas y el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica septal; encontraron que el 44% de madres con diabetes tuvieron hemoglobina glicosilada elevada y además hijos con hipertrofia septal. Se encontró que la miocardiopatía hipertrófica septal está presente en 89% de las pacientes con diabetes de tipo gestacional, en 5% de las pacientes con diabetes tipo II, en 5% de las gestantes con intolerancia a los hidratos de carbono y no se observaron casos en las pacientes con diabetes tipo I. Concluyeron el estudio relacionando valores entre 6 a 8% de hemoglobina glicosilada con un riesgo mayor para miocardiopatía hipertrófica septal<sup>7</sup>.

**Naha K, et al** (India, 2015); estudiaron con la intención de determinar la influencia del control metabólico de la glicemia en gestantes con diabetes respecto a la incidencia de malformaciones congénitas en neonatos, por medio de un estudio transversal, en el que incluyeron a 94 pacientes; siendo que, el 8% desarrollaron malformaciones congénitas; observando que el mal control metabólico expresado en términos de los niveles de hemoglobina glicosilada materna elevados se encontró que, en el 42% de los neonatos sin malformaciones y hasta en el 83% de los controles sanos; siendo esta diferencia significativa ( $p < 0.05$ )<sup>8</sup>.

**Herrera Gutiérrez, L.** (Trujillo, 2016). Desarrolló el estudio, *“Asociación entre niveles de hemoglobina glicosilada en madres con diabetes gestacional y malformaciones congénitas en sus neonatos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray”*. Siendo analítico, observacional, retrospectivo, y transversal. Se estudiaron 86 neonatos hijos de madres diabéticas; quienes se dividieron en 2 grupos: con malformaciones congénitas y sin ellas. La frecuencia de hemoglobina glicosilada elevada en madres diabéticas, las que tuvieron neonatos con malformaciones congénitas fue de 71%. La frecuencia de hemoglobina glicosilada elevada en madres diabéticas, cuyos de neonatos no tuvieron malformaciones congénitas, fue de 39%. La hemoglobina glicosilada elevada es factor asociado a malformaciones congénitas en neonatos de madres diabéticas con un OR de 3.92; el cual fue significativo. El promedio de hemoglobina glicosilada fue significativamente mayor en el grupo con malformaciones congénitas respecto al grupo sin malformaciones congénitas. Concluyó que, existe relación directa entre niveles de hemoglobina glicosilada en madres con diabetes gestacional y la presencia de malformaciones congénitas en sus recién nacidos en el “Hospital Víctor Lazarte Echeagaray”<sup>9</sup>.

## 2.2. BASE TEÓRICA

La “*diabetes mellitus*” es una alteración crónica del metabolismo, que se caracteriza por una elevación inapropiada de la glucemia asociada con el metabolismo de sustancias como lípidos y proteínas. Se debe a una falta absoluta o relativa de insulina. Este síndrome se caracteriza por hiperglucemia, tanto en ayunas como postprandial, glucosuria, poliuria, polidipsia, en asociación con cetosis y pérdida de proteínas que causa estragos a corto o largo plazo. Puede iniciar en el embarazo, previo a este y culminar con complicaciones tanto a la madre como al producto, en ocasiones de consecuencias fatales<sup>10</sup>.

En condiciones normales los niveles de glucosa materna son menores en las mujeres embarazadas durante la primera mitad del embarazo. Existe un incremento notable durante la segunda mitad del embarazo del lactógeno placentario humano, progesterona, estrógenos, cortisol y prolactina. Estos cambios llevan a un aumento de la destrucción de lípidos y en consecuencia de aumento de ácidos grasos libres y la formación de cuerpos cetónicos<sup>11</sup>. También hay un aumento en la producción de insulina con aumento de su degradación y disminución en su utilización<sup>12</sup>.

En épocas anteriores la supervivencia de un feto de paciente diabética en especial tipo 1, era prácticamente imposible. La mortalidad infantil en hijos de mujeres diabéticas con cifras de glucosa mayores a 250 mg/dl era superior al 50 %. Posteriormente con la aparición del uso de la insulina exógena en 1921, se observó una disminución de la mortalidad infantil a tasas de 2 a 4%. Pero pese al uso difundido de la insulina aún se presentan complicaciones que aumentan la morbilidad materno fetal. Las principales causas de mortalidad perinatal son: muerte fetal inexplicable y malformaciones congénitas<sup>13;14</sup>.

La Diabetes Gestacional (DG) es la instalación o reconocimiento por primera vez durante el embarazo de una intolerancia a los carbohidratos.<sup>15</sup>

Incidencia: el 0.3% de todas las mujeres en edad fértil presentan diabetes, 0.2 al 0.3% de todos los embarazos, se conoce que la mujer ha tenido antecedente de diabetes previo al embarazo, la diabetes gestacional tiene una frecuencia de 3 al 5 %. En US la incidencia de diabetes mellitus gestacional es de 1 a 8 % de todos los embarazos, en el ámbito mundial es variable, oscilando entre 1 a 5%<sup>16</sup>.

El diagnóstico de diabetes gestacional se realiza en gestantes con algún factor de riesgo, entre las 24-28 semanas de embarazo. Se utiliza el “*Test de O’Sullivan*” que consiste en la administración, vía oral, de una solución con 50 g de glucosa anhidra y posterior a la primera hora, el dosaje de la glicemia venosa; si hay un valor mayor o igual a 126 mg /dl, se diagnostica a las madres con riesgo de diabetes gestacional y a las que se les realiza prueba diagnóstica: “*Test de tolerancia a la glucosa*”. Los factores de riesgo que proporcionan un 50 % a 60% de la probabilidad diagnóstica son historia familiar, diabetes gestacional previa, muerte fetal previa sin razón aparente, antecedente de recién nacido macrosómico, feto actual creciendo por encima del P90, polihidramnios previo o actual, obesidad y edad materna<sup>17</sup>.

Los episodios de hiperinsulinemia fetal son asociados con las siguientes condiciones del neonato: macrosomía, síndrome de distrés respiratorio, cardiomiopatía, hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, hiperviscosidad, malformaciones congénitas<sup>18</sup>.

Se estima que la edad gestacional en la cual se produce el descontrol metabólico, induce los diferentes tipos de malformaciones, a las 5 semanas se produce agenesia de sacro, a las 8 semanas defectos del septum ventricular<sup>19</sup>.

Es ampliamente conocido que la paciente diabética cursa con una variedad de disturbios metabólicos, en especial la hiperglucemia. Estudios in vitro en animales muestran que la hiperglucemia tiene un efecto teratogénico durante

la organogénesis En especial durante las seis semanas posteriores a la concepción<sup>20</sup>.

El mecanismo por el cual la hiperglucemia produce disformogénesis, no ha sido completamente dilucidado, pero se han postulado un gran número de hipótesis. Entre ellas se habla de la deficiencia de ácido araquidónico, la acumulación de sorbitol, deficiencia de mioinositol y la elaboración de radicales libres. Pero los principales cambios reportados son daño a nivel estructural y funcional del saco vitelino<sup>21</sup>.

El saco vitelino de estos embriones, al ser afectado presenta una marcada reducción en la formación de vasos vitelinas, con una reducción del retículo endoplasmático, y un incremento de lisosomas en las células del endodermo visceral<sup>22</sup>.

La principal anomalía en la paciente diabética en el proceso de nutrientes, sobre todo en la categoría de carbohidratos, son los períodos de hiperglucemia e hipoglucemia que causan cambios en la disponibilidad de la glucosa. La alteración de los lípidos también es común favoreciendo la concentración de triglicéridos, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos en la circulación materna. Hay un incremento de los aminoácidos aromáticos y los oligoelementos tienen también cambios en especial el zinc<sup>23</sup>.

Como se ha mencionado en las mujeres diabéticas embarazadas se conoce que altas concentraciones de glucosa juegan un rol teratogénico directo, se han realizado estudios con embriones in vitro con altas concentraciones de glucosa, se presentan retardo en el crecimiento y malformaciones estructurales.

El efecto de un pobre control de glicemias en el desarrollo embrionario es tiempo-dependiente. Durante el período periconcepcional un pobre control tiene como resultado severos defectos que llevan a la muerte del embrión. Durante la organogénesis un pobre control provoca malformaciones congénitas mayores. Un control deficiente durante el primer trimestre y la

parte inicial del segundo trimestre causan malformaciones menores. Las consecuencias posibles del incremento de la glucosa en malformaciones de embriones in vitre, se debe posiblemente a la depleción de ácido araquidónico, la hiperacumulación de sorbitol, deficiencia de mioinositol y alteraciones en los oligoelementos<sup>24</sup>.

Al observar la persistencia de malformaciones congénitas a nivel mundial, y no sólo ello, sino que, se observa el alto índice que éstas muestran, los organismos internacionales como la OMS, UNICEF y la OPS, desde sus inicios se trazaron muchos objetivos de los cuales uno de ellos era reducir de la mortalidad infantil mundial debida a malformaciones congénitas, siendo este punto el más importante.

Por historia sabemos que, en el siglo XX, la cantidad de personas fallecidas por causas infecciosas, metabólicas y nutritivas disminuyó debido a la creación de nuevas terapéuticas y las malformaciones congénitas obtuvieron mayor énfasis, ya que éstas, como lo mencionamos anteriormente, no tienen un causal definido.

La OMS indica que del 4 al 6% de los recién nacidos nacen con alguna malformación<sup>25</sup>.

En Cuba, las malformaciones congénitas más frecuentes son aquellas que afectan el SNC, al Sistema Circulatorio, riñones y el Sistema Digestivo.

En Perú, las malformaciones congénitas más comunes son las del tubo neural, cardíacas, anencefálicas, síndrome de Down, labio leporino, las del sistema nervioso central o polidactilia (dedos demás), siendo la manera de presentación más común en edades extremas, cursando muchas veces con un grado de desnutrición preocupante; sin olvidar que la ausencia o disminución de fierro, calcio, ácido fólico, proteínas y vitaminas en general, conlleva a aumentar el riesgo a que el bebé se desarrolle con algunos defectos irreversibles.

En Perú; Pacora et al, en 56,347 gestantes controladas, identificaron 538 casos (0,95%) de diabetes gestacional; de las cuales 525 (97,6%) fueron diabéticas gestacionales y 13 (2,4%) diabéticas pregestacionales; encontrando que comparado con la población general, las diabéticas tuvieron en forma significativa mayor frecuencia de complicaciones obstétricas y perinatales; ante ello es recomendable una oportuna detección de estas gestantes para un manejo adecuado en el cuidado obstétrico-perinatal multidisciplinario<sup>26</sup>.

Las malformaciones se clasifican en: múltiples, pequeños defectos morfológicos que afectan al neonato de manera seria, desde distintos aspectos (el médico, quirúrgico o estético), su importancia radica en que se utilizan para la búsqueda de alteraciones más grandes; las aisladas, representan un mayor riesgo para la vida del recién nacido, necesitan tratamiento (quirúrgico o estético), y, en la situación más trágica, conducen al fallecimiento del neonato.

La OMS, en el 2012, 1,5 millones de personas fallecieron por complicaciones de la diabetes, en el 2014, estimó que los casos a nivel global, de diabetes, eran del 9% entre los adultos mayores de 18 años<sup>27</sup>.

En la diabetes mellitus tipo 1, existe muerte de células  $\beta$  pancreáticas, por lo tanto, la producción de insulina es insignificante o nula. En la diabetes mellitus tipo 2, observamos la resistencia a la insulina por alteraciones de la unión de la hormona con su receptor.

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2; necesita al menos el cumplimiento de alguna de las siguientes premisas: glicemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl, con síntomas clásicos (4 P's), glicemia basal  $\geq$  126 mg/ dl medida en dos oportunidades o más y test de sobrecarga a la glucosa alterado<sup>28</sup>.

La diabetes gestacional (DMG), se define como la alteración al metabolismo de carbohidratos, detectada por primera vez durante la gestación, exista o no administración de insulina para controlar dicha alteración,

desapareciendo, en algunos de los casos, al terminar el puerperio, pero generan una gran alarma, puesto que las madres que la desarrollan, son más propensas a padecer de diabetes mellitus tipo 2, en un futuro no muy lejano. Generalmente, es asintomática, y se reconoce clínicamente por sus complicaciones. Un buen control perinatal acompañado de una correcta anamnesis nos orientará a detectar algún factor de riesgo, despertando en nosotros la sospecha clínica, recalcando una vez más la importancia de la realización de una correcta historia clínica.

Las modificaciones fisiológicas del metabolismo de la glucosa materno inducidas por el embarazo, conllevan a un aporte continuo de glucosa al feto a través de la placenta.

Durante la gestación existen dos diferentes fases; en la primera mitad de la gestación, existe una mejora en la tolerancia a la glucosa, por una mayor producción insulínica, debido a un aumento en el tamaño y función pancreática, por influencia hormonal<sup>29</sup>; en la segunda etapa, existe un aumento de producción de hormonas hiperglicemiantes y efecto antiinsulínico, lo que conlleva a un empeoramiento de la tolerancia a la glucosa materna; lo que se traduce en una elevación en los requerimientos insulínicos, así como una mayor tendencia a la cetoacidosis, lo que empeora el metabolismo materno previo<sup>30</sup>.

Los factores de riesgo se dividen en dos grandes grupos: los cuales no son respaldados por estudios, siendo estos: estatura baja, síndrome de ovario poliquístico, glicosuria y aquellos que encontramos con frecuencia: antecedente de diabetes gestacional; que incrementa el riesgo entre 33 y 50%, la historia familiar de diabetes, pero sobre todo en aquellos que poseen familiares de primera línea con diabetes mellitus, la edad materna (> 25 años), el sobrepeso pregestacional, los antecedentes obstétricos adversos (abortos espontáneos a repetición, macrosomía); existen además

investigaciones que indican que, el riesgo incrementa con el incremento ponderal y edad de la paciente con cada nueva gestación<sup>31</sup>.

Lo que debemos buscar, con el manejo, es mantener estables los niveles de glicemia desde el inicio de la gestación y durante las semanas que dure el embarazo, sin hipoglicemia ni cetosis, ya que, durante los tres primeros meses, es cuando se desarrollan las anomalías fetales congénitas.

Existe riesgo incrementado de complicaciones metabólicas en recién nacidos de madres con diabetes gestacional; como son, la hipoglicemia (riesgo del 20%), prematuridad (15%), macrosomía (17%), hiperbilirrubinemia (5,6%), hipocalcemia (50%), hipomagnesemia (50%), síndrome de dificultad respiratoria (4,8%), malformaciones congénitas (5 a 12%) o incluso la muerte neonatal (riesgo de hasta 5 veces más)<sup>32</sup>.

Las malformaciones congénitas asociadas a la diabetes materna más comunes son las del aparato cardiovascular, sistema nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético<sup>33</sup>.

Notamos que un gran número de gestantes ahora son niñas de 13, 14, 15 años, siendo mujeres que no recibieron el asesoramiento antes de embarazarse como durante el embarazo, por lo que, siendo ahora, un problema de salud pública al que se le ha restado importancia, sin busca de asesorar correctamente a la población en edad reproductiva.

Como sabemos el control metabólico en los pacientes diabéticos se hace mediante la HbA1c, su valor nos brinda una visión de los tres últimos meses, convirtiéndose así en un indicador de control<sup>34</sup>.

Se debe tomar el dosaje de HbA1c como el mejor predictor del control glicémico, así también, como la mejor forma para prevenir o retrasar el desarrollo de complicaciones asociadas a la hiperglicemia en diabéticos.

El valor recomendado de la HbA1c es menos a 7%, se ha demostrado beneficios en la disminución de complicaciones vasculares en diabéticos<sup>35;36</sup>.

## **2.3. HIPÓTESIS**

### ***2.3.1. HIPÓTESIS ALTERNATIVA:***

Existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.

### ***2.3.2. HIPÓTESIS NULA:***

No existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.

## **2.4. VARIABLES**

### **2.4.1. VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Hemoglobina glicosilada elevada

### **2.4.2. VARIABLE DEPENDIENTE**

- Malformaciones congénitas

### **2.4.3. VARIABLES INTERVINIENTES**

- Edad materna
- Edad gestacional
- Índice de masa corporal
- Glicemia materna en ayunas
- Test oral de glucosa

## 2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

- DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: “un tipo de diabetes que se desarrolla solamente durante el embarazo y usualmente desaparece luego del parto, pero aumenta el riesgo de la madre a desarrollar diabetes más tarde en la vida. La GDM se controla con plan de comidas, actividad física y, en algunos casos, medicamentos” <sup>37</sup>.
- DIABETES MELLITUS NEONATAL: “una inusual, forma de diabetes monogénica que ocurre durante los primeros 6 meses de vida. Para cerca de la mitad de aquellos con NDM, la condición es para toda la vida y se llama diabetes mellitus neonatal permanente o PNDM en inglés. En las demás personas con NDM, la condición es transitoria y desaparece durante la infancia, pero puede reaparecer más tarde en la vida; este tipo de NDM se llama diabetes mellitus neonatal transitoria o TNDM en inglés” <sup>38</sup>.
- EDAD MATERNA: Edad que presenta la madre diabética, durante el momento de la gestación.
- EDAD GESTACIONAL: “Se refiere a la edad desde el primer día de la última regla. Es un sistema estandarizado para cuantificar la progresión del embarazo y comienza aproximadamente dos semanas antes de la fertilización” <sup>39</sup>.
- ÍNDICE DE MASA CORPORAL: “Es un valor que sirve para medir y diagnosticar la obesidad. Se obtiene dividiendo el peso de un individuo entre su talla al cuadrado. Valores del normopeso IMC = entre 24 y 25”.
- HEMOGLOBINA GLICOSILADA: “La hemoglobina es un componente de la sangre vinculado a los hematíes (glóbulos rojos) y a su color rojo. La hemoglobina reacciona con la glucosa circulante formando un complejo bastante estable (HbA1 o HbA1C). Si medimos la hemoglobina

glicosilada, el resultado obtenido reflejará la glucemia media existente durante el periodo aproximado de las ocho semanas previas a su determinación”.

- GLICEMIA MATERNA EN AYUNAS: Nivel de glucosa determinado antes de comer.
- TEST ORAL DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA: “Medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre, posterior a la sobrecarga de glucosa”.
- MALFORMACIONES CONGÉNITAS: “Las malformaciones físicas congénitas son defectos o anomalías en alguna estructura corporal que ya se encuentran presentes al momento del nacimiento. Hay una amplia variedad clínica de defectos congénitos, los que se clasifican en anomalías mayores y menores, dependiendo de la repercusión anatómica y/o funcional a que den lugar, para fines del estudio se tomará en cuenta el criterio clínico del médico neonatólogo tratante”<sup>40</sup>.
- HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA: “Se considerará cuando los valores de hemoglobina glicosilada se encuentren por sobre los valores de 7%”<sup>22</sup>.
- ASOCIACIÓN: “Acción y efecto de asociar o asociarse”.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El estudio es: *casos y controles*, seleccioné a la población en estudio en función de que tengan o no tengan malformaciones congénitas, *observacional*, pues no realice intervención alguna en los pacientes a estudiar, limitándome a medir las variables que definen mi estudio; *retrospectivo*, pues el diseño es posterior a los hechos estudiados y los datos lo obtuve de las historias clínicas, *transversal*, pues, me centré en buscar la asociación de hemoglobina glicosilada elevada a malformaciones congénitas en la misma temporalidad.

### **3.2. ÁREA DE ESTUDIO**

Hospital María Auxiliadora, localizado en la “*Av. Miguel Iglesias 968, distrito de San Juan de Miraflores*”, departamento de Lima, Perú.

Hospital dependiente del MINSA, institución asistencial de Tercer Nivel, el cual es centro de referencia del Cono Sur de Lima Metropolitana.

### **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.1.1. POBLACIONES DE ESTUDIO**

Neonatos de madres diabéticas atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015 y que cumplan con los siguientes criterios de inclusión, detallados a continuación.

- Criterios de Inclusión
  - o Neonatos de madres con diabetes.
  - o Neonatos de madre con diabetes gestacional.
  - o Neonatos de ambos géneros.
  - o Neonatos en cuyas historias clínicas tengan los datos necesarios para esta investigación.
  
- Criterios de Exclusión
  - o Neonatos, cuyas madres que hayan ingerido sustancias teratogénicas durante la gestación.
  - o Neonatos de gestantes expuestas a radiación.
  - o Neonatos de gestantes con antecedentes de haber tenido hijos con malformaciones congénitas.

### **3.1.2. MUESTRA**

- Unidad de Análisis:

Está constituida por cada neonato, hijo de madres diabéticas, atendido en el “*Servicio de Neonatología del Hospital María Auxiliadora*” durante el período 2010-2015, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
  
- Unidad de Muestreo:

Está constituida por la historia clínica de cada neonato, hijo de madres diabéticas, atendido en el Servicio de Neonatología del Hospital María Auxiliadora durante el período 2010-2015 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

La realización del muestreo fue *no probabilístico*, pues los elementos fueron elegidos bajo mi juicio, por *conveniencia*, al no contar con una base de datos que me especifique cuantos eran los neonatos con malformaciones, busqué solo completar mi muestra.

- Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una población desconocida, con variables cualitativas<sup>23</sup>.

$$n_0 = \frac{Z\alpha^2 p q}{E^2}$$

Dónde:

$n_0$ : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$ : Coeficiente de confiabilidad (1.96 para un nivel de confianza de 95%)

$p$ : Prevalencia hospitalaria estimada de malformaciones congénitas (6%)<sup>9</sup>.

$q = 1 - p$

$E$ : Error absoluto o precisión (5%).

Obtenemos:

$$n_0 = \frac{1.96^2 (0.06)(1 - 0.06)}{0.05^2}$$

<b>N</b>	84 hijos de madres diabéticas
<b>CASOS</b>	17
<b>CONTROLES</b>	67

La relación entre CASOS Y CONTROLES fue 1:4.

### **3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se solicitó la autorización al Comité de docencia e Investigación del Hospital María Auxiliadora, quién me permite el acceso a las historias clínicas neonatales como maternas, durante aproximadamente catorce días.

Organizándome, en primer lugar, con la evaluación de las historias neonatales, siendo luego con las ginecológicas. En segundo lugar, plasmé los datos recolectados a través de una ficha de recolección de datos, la cual fue elaborada en base a la operacionalización de mis variables, la cual previamente fue validado mediante juicio de expertos, siendo integrado por un metodista, por un médico pediatra y por una estadista.

### **3.5. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Ingresaron al estudio los neonatos, hijos de madres diabéticas, atendidos en el “*Servicio de Neonatología del Hospital General María Auxiliadora*” durante el período 2010 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se realizó la evaluación de las historias clínicas de aquellos pacientes y se les distribuyó en los grupos de casos y controles, por conveniencia.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a la hemoglobina glicosilada elevada y variables intervinientes; las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

A continuación, se llenó la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral.

### 3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recogidos fueron procesados utilizando el software de estadística “SPSS v24.0”.

#### Estadística Descriptiva:

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas de entrada simple y doble, además de gráficos de relevancia.

#### Estadística Analítica:

Se hizo uso de odds ratio para hemoglobina glicosilada elevada en cuanto a su asociación con la presencia de malformaciones congénitas.

		Malformaciones congénitas	
		SI	NO
Niveles de hemoglobina	Elevadas	A	B
	No elevadas	C	D

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS

**Tabla N° 1: Hemoglobina glicosilada vs. malformaciones congénitas en neonatos hijos de madre diabética del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010 – 2015**

		MALFORMACIONES CONGÉNITAS		Total
		SI	NO	
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	SI	8	14	22
	% dentro de MALFORMACIONES CONGÉNITAS	47,1%	20,9%	26,2%
	NO	9	53	62
	% dentro de MALFORMACIONES CONGÉNITAS	52,9%	79,1%	73,8%
	Total	17	67	84
	% dentro de MALFORMACIONES CONGÉNITAS	100,0%	100,0%	100,0%

*“Fuente: Ficha de Recolección de Datos en el HGMA. 2010 -2015.”*

**Interpretación:** La tabla 1 muestra las frecuencias de cada grupo, el de casos y el de los controles, en relación a la presencia de valores elevados de hemoglobina glicosilada. Se observa que el 26.2% de los neonatos presentaron alguna malformación congénita; además, el 36.4% de los neonatos cuyas madres presentaron Hb glicosilada elevada, presentaron alguna malformación congénita.

**Tabla Nº 2: Test de Chi-cuadrado en relación a hemoglobina glicosilada elevada y malformaciones congénitas en neonatos hijos de madre diabética del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010 – 2015**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,801 <sup>a</sup>	1	,028		
N de casos válidos	84				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.45.

*“Fuente: Ficha de Recolección de Datos en el HGMA. 2010 -2015.”*

**Interpretación:** El valor experimental del chi cuadrado fue de 4.801, con una significancia de 0.028, lo que rechaza la hipótesis nula, afirmando la hipótesis alterna.

**Tabla 3: Estimación de Riesgo para malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas con hemoglobina glicosilada elevada del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010 – 2015**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para HEMOGLOBINA GLICOSILADA (SI / NO)	3,365	1,098	10,311
N de casos válidos	84		

*“Fuente: Ficha de Recolección de Datos en el HGMA. 2010 -2015.”*

**Interpretación:** En la muestra el riesgo de presentar una malformación congénita resulta ser de 3.36 veces más en neonatos cuyas madres presentaron hb glicosilada elevada.

Como el intervalo de confianza no contiene a la unidad, podemos afirmar que el riesgo es significativo.

## 4.2. DISCUSIÓN

En la Tabla N° 1, muestro las frecuencias de cada grupo, el de casos y el de los controles, en relación a la presencia de valores elevados de hemoglobina glicosilada, observando que de los 17 recién nacidos el 47% registro en su historia clínica el antecedente de hemoglobina glicosilada materna elevada. por otra parte se registra que de los 67 neonatos del grupo control, solo el 21% estuvo expuesto al inadecuado control metabólico de sus madres durante la gestación.

En la Tabla N° 2, muestro el valor experimental del chi cuadrado, siendo de 4.801, con una significancia de 0.028, aceptando la hipótesis alterna.

En la Tabla N° 3 preciso el riesgo muestral que con lleva la hemoglobina glicosilada elevada en relación al desarrollo de malformaciones congénitas; el cual se expresa como un Odds Ratio de 3.36; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba Chi Cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ( $p < 0.01$ ); lo cual nos permite concluir que existe asociación de riesgo entre las variables en estudio.

Estos resultados se pueden corroborar con los resultados concluyentes de Silva H. J. et al en Chile en el 2016, donde preciso que existe asociación entre la presencia de hemoglobina glicosilada mayor y la aparición de macrosomía fetal en el 71% de neonatos<sup>4</sup>.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Tennant P, et al** en Norteamérica en el 2014 quienes precisaron la asociación entre niveles de hemoglobina glicosilada y la aparición de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes gestacional; observando que valores de hemoglobina glicosilada mayores de 6.6% se relacionó de manera significativa con malformaciones; OR =1.02 IC 95% 1.00, 1.04 (  $p = 0.01$ ) <sup>8</sup>.

Asimismo, similares conclusiones fueron encontradas por **Díaz Duran** en Guatemala en el 2014, donde encontró que el 89% de neonatos desarrollo miocardiopatía hipertrófica septal en pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada elevada en madres diabéticas<sup>7</sup>.

Se puede encontrar conclusiones similares a mi trabajo, en el desarrollado por **Herrera Gutiérrez, L.** en Perú en el 2016 concluyo que existe relación directa entre los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes gestacional y la presencia de malformaciones congénitas en sus neonatos<sup>9</sup>.

Cabe resaltar lo encontrado por **Naha K, et al** en India en el 2015, quienes precisaron la influencia del control metabólico de la glicemia en gestantes diabéticas y la aparición de malformaciones congénitas en neonatos, de los cuales el 8% desarrollaron malformaciones congénitas; observando que, el mal control metabólico expresado por niveles de hemoglobina glicosilada materna elevados se observó en el 42% de los neonatos sin malformaciones y en el 83% de los controles sanos ( $p < 0.05$ )<sup>9</sup>.

Finalmente, las fortalezas de mi trabajo son mostrar el riesgo que implica ésta asociación, además la similitud que encontramos en relación a estudios de investigación anteriores, a pesar de tener como debilidad, tamaño de muestra pequeño.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

- Existe asociación directa entre la presencia de la hemoglobina glicosilada elevada y las malformaciones congénitas en neonatos hijos de madre diabética, pues el valor de chi cuadrado fue de 4.801, con una significancia de 0.028.
- El riesgo para desarrollar malformaciones congénitas en neonatos de madres diabéticas es de 3.36 veces más que en el grupo control.

### **5.2. RECOMENDACIONES**

- La asociación encontrada debe ser un precedente a fin de mejorar o fortalecer las estrategias que reduzcan la hemoglobina glicosilada elevada en gestantes diabéticas para disminuir el riesgo de padecer malformaciones congénitas.
- Se recomienda realizar este trabajo en otras Instituciones de Salud a fin de determinar y contrastar los resultados a los encontrados en el presente estudio de investigación.
- Debemos buscar la manera adecuada de prevenir la diabetes en cualquiera de sus presentaciones, con la finalidad de reducir el riesgo que ésta presenta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas. Ginebra: OMS; 2015. Nota Descriptiva N° 370.
2. Sadler T. Anomalías congénitas y diagnóstico prenatal. En: Sadler TW, ed. Langman, embriología médica con orientación clínica. 11ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2011: 113.
3. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev Med Chile 2011;139:72-8.
4. Silva H, Jaime; Buitrago F, Sandra; Gómez M, Ana; Marín C, Liseth. Desenlaces maternos, fetales y perinatales de las gestantes con diabetes en manejo con bomba de insulina en el Hospital Universitario San Ignacio. Rev. chil. obstet. ginecol;81(5):367-371, 2016. tab.
5. Fujimoto, Carolina Yumi; Costa, Rafaela Alkmin da; Zaccara, Tatiana de Assunção; Paganotti, Cristiane de Freitas; Francisco, Rossana Pulcineli Vieira. Correlación de los niveles de fructosamina y hemoglobina glucosilada con el perfil de glucosa en sangre en mujeres embarazadas con diabetes mellitus. Rev. bras. ginecol. obstet;38(1):20-26, jan. 2016. tab, graf.
6. Tennant P, Glinianaia S, Bilous R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. Diabetologia. 2014; 57(2):285-94.

7. Díaz Duran, Sergio. Diagnóstico prenatal de miocardiopatía hipertrófica septal en hijos de madres diabéticas a través de estudio ecocardiográfico fetal y su relación con los valores de hemoglobina glicosilada materna. Rev. Guatem. Cardiol. (Impresa); 24(1):12-14, ene.-jun. 2014.
8. Naha K, Naha S, Pandit R. A simple score to predict fetal outcomes in gestational diabetes mellitus. Biomed J. 2015; 38(2):131-5.
9. Herrera Gutiérrez, Luis. Asociación entre niveles de hemoglobina glucosilada en madres con diabetes gestacional y malformaciones congénitas en sus neonatos Hospital Victor Lazarte Echegaray. Trujillo, 2016.
10. Gleisher N. Medicina Clínica en Obstetricia. Ira edición. Argentina: Interamericana, 1989: 298-307.
11. Zúñiga S. Diabetes y embarazo. Ginecol Obstet Mex. 1998; 66:221-6.
12. Williams. Obstetricia. 5ta edición. México: Salvat, 1997: 58290.
13. Eríksson U, Borg H, Forsberg H, Stryrud J. Diabetes and pregnancy. Diabetes. 1991; 40 (52):94-7.
14. Kitzmiller J, Buchanan T, Kjos S, Combs A. Pre-conception Care of Diabetes, Congenital Malformations and Spontaneous Abortions. Diabetes Careo 1996;19:514-41.
15. Rosenn B, Miodovnik M, Combs A. Glycemic Thresholds for Spontaneous Abortion and Congenital Malformations in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Obstet Gynaecol 1994;84:515-20.

16. Kitzmiller J, Buchanan T, Kjos S, Combs A. Pre-conception Care of Diabetes, Congenital Malformations and Spontaneous Abortions. *Diabetes Care* 1996;19:514-41.
17. Rosenn B, Miodovnik M, Combs A. Glycemic Thresholds for Spontaneous Abortion and Congenital Malformations in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Obstet Gynaecol* 1994;84:515-20.
18. Nazer Julio, García Moira. Malformaciones Congénitas en Hijos de Madres con Diabetes Gestacional. *Rev Med Chile* 2005; 133:547- 54.
19. J. García Heladia, Rodas López Ma. Morbilidad en el Recién Nacido con Fetopatía Diabética. *Rev Med IMSS* 2002; 40(1): 5-10
20. M Cowett, MD and Cols. The Infant of the Diabetic Mother. *Neo Review* 2002; Vol 3 ( 9 ): 173 - 89.
21. Danglon Bank C. Los Hijos de Madre Diabéticas. *Rev Mexicana de Pediatría*. 2004; 71 (5): 248 - 57.
22. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care* 2011;33 (1):11-61.
23. Inkster M, Fahey T, Donnan P. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011; 6:30.
24. Nielsen G, Møller M, Sørensen H. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of

- 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;29(12):2612-6.
25. Krstevska B. Glycosylated Haemoglobin and Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Diabetes Mellitus Type 1 Compared to Pregnancies in the General Population. *Obstetrics*. 2011; 4 (2); 1-4.
26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
28. Portella P. Embarazo complicado con diabetes. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2015; 37(11): 10-19.
29. Mokdad L y cols. Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 286:1278-128.
30. Huysman E, Mathieu C. Diabetes and peripheral vascular disease. *Acta Chir Belg* 2011;109:587–94.
31. Leguizamón G, Igarzabal M, Reece E. Periconceptional care of women with diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 34:225-239.

32. Mahmud M, Mazza D. Preconception care diabetes for women with diabetes: A review of current guideline methods. *Women's Health* 2012; 10:1-7.
33. Kitniller J, Block J, Brown F et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy. *Diabetes Care* 2012; 31: 1060-79.
34. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2012; 358:1991-2002.
35. Rayburn W, Sokkary N, Clokay D et al. Consequences of routine delivery at 38 weeks for A-2 gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;18: 333- 337
36. Tobias D, Zhang C, Van Dam R et al. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2011;34:223-229.
37. Sapienza A, Vieira R, Coutheux T, Zubaib M. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;88:81-86.
38. Santisteban S. Consenso peruano sobre prevención y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y diabetes gestacional. 2012.
39. Sapienza AD, Francisco RP, Trindade TC, Zugaib M. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;88:81–86.

40. Engle W, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn (2004). «Age terminology during the perinatal period». Pediatrics 114 (5): 1362-4. PMID 15520122.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care* 2011;33 (1):11-61.
- Danglon Bank C. Los Hijos de Madre Diabéticas. *Rev Mexicana de Pediatría*. 2004; 71 (5): 248 - 57.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- Díaz Duran, Sergio. Diagnóstico prenatal de miocardiopatía hipertrófica septal en hijos de madres diabéticas a través de estudio ecocardiográfico fetal y su relación con los valores de hemoglobina glicosilada materna. *Rev. Guatem. Cardiol. (Impresa)*; 24(1):12-14, ene.-jun. 2014.
- Engle W, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn (2004). «Age terminology during the perinatal period». *Pediatrics* 114 (5): 1362-4. PMID 15520122.
- Eriksson U, Borg H, Forsberg H, Stryrud J. Diabetes and pregnancy. *Diabetes*. 1991; 40 (52):94-7.
- Fujimoto, Carolina Yumi; Costa, Rafaela Alkmin da; Zaccara, Tatiana de Assunção; Paganotti, Cristiane de Freitas; Francisco, Rossana Pulcineli

Vieira. Correlación de los niveles de fructosamina y hemoglobina glucosilada con el perfil de glucosa en sangre en mujeres embarazadas con diabetes mellitus. Rev. bras. ginecol. obstet;38(1):20-26, jan. 2016. tab, graf.

- Gleisher N. Medicina Clinica en Obstetricia. Ira edición. Argentina: Interamericaria, 1989: 298-307.
- Herrera Gutiérrez, Luis. Asociación entre niveles de hemoglobina glucosilada en madres con diabetes gestacional y malformaciones congénitas en sus neonatos Hospital Victor Lazarte Echegaray. Trujillo, 2016.
- Huysman E, Mathieu C. Diabetes and peripheral vascular disease. Acta Chir Belg 2011;109:587–94.
- Inkster M, Fahey T, Donnan P. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: systematic review of observational studies. BMC Pregnancy Childbirth. 2011; 6:30.
- J. García Heladia, Rodas López Ma. Morbilidad en el Recién Nacido con Fetopatía Diabética. Rev Med IMSS 2002; 40(1): 5-10
- Kitniller J, Block J, Brown F et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Diabetes Care 2012; 31: 1060-79.
- Kitzmiller J, Buchanan T, Kjos S, Combs A. Pre-conception Care of Diabetes, Congenital Malformations and Spontaneous Abortions. Diabetes Careo 1996;19:514-41.

- Kitzmiller J, Buchanan T, Kjos S, Combs A. Pre-conception Care of Diabetes, Congenital Malformations and Spontaneous Abortions. *Diabetes Care* 1996;19:514-41.
- Krstevska B. Glycosylated Haemoglobin and Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Diabetes Mellitus Type 1 Compared to Pregnancies in the General Population. *Obstetrics*. 2011; 4 (2); 1-4.
- Leguizamón G, Igarzabal M, Reece E. Periconceptional care of women with diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 34:225-239.
- Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
- M Cowett, MD and Cols. The Infant of the Diabetic Mother. *Neo Review* 2002; Vol 3 ( 9 ): 173 - 89.
- Mahmud M, Mazza D. Preconception care diabetes for women with diabetes: A review of current guideline methods. *Women's Health* 2012; 10:1-7.
- Mokdad L y cols. Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*.2011; 286:1278-128.
- Naha K, Naha S, Pandit R. A simple score to predict fetal outcomes in gestational diabetes mellitus. *Biomed J*. 2015; 38(2):131-5.
- Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. *Rev Med Chile* 2011;139:72-8.

- Nazer Julio, García Moira. Malformaciones Congénitas en Hijos de Madres con Diabetes Gestacional. Rev Med Chile 2005; 133:547- 54.
- Nielsen G, Møller M, Sørensen H. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2011;29(12):2612-6.
- Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas. Ginebra: OMS; 2015. Nota Descriptiva N° 370.
- Portella P. Embarazo complicado con diabetes. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2015; 37(11): 10-19.
- Rayburn W, Sokkary N, Clokay D et al. Consequences of routine delivery at 38 weeks for A-2 gestational diabetes. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;18: 333- 337
- Rosenn B, Miodovnik M, Combs A. Glycemic Thresholds for Spontaneous Abortion and Congenital Malformations in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Obstet Gynaecol 1994;84:515-20.
- Rosenn B, Miodovnik M, Combs A. Glycemic Thresholds for Spontaneous Abortion and Congenital Malformations in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Obstet Gynaecol 1994;84:515-20.
- Sadler T. Anomalías congénitas y diagnóstico prenatal. En: Sadler TW, ed. Langman, embriología médica con orientación clínica. 11ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2011: 113.

- Santisteban S. Consenso peruano sobre prevención y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y diabetes gestacional. 2012.
- Sapienza A, Vieira R, Coutheux T, Zubaib M. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;88:81-86.
- Sapienza AD, Francisco RP, Trindade TC, Zugaib M. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;88:81–86.
- Silva H, Jaime; Buitrago F, Sandra; Gómez M, Ana; Marín C, Liseth. Desenlaces maternos, fetales y perinatales de las gestantes con diabetes en manejo con bomba de insulina en el Hospital Universitario San Ignacio. *Rev. chil. obstet. ginecol*;81(5):367-371, 2016. tab.
- Tennant P, Glinianaia S, Bilous R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. *Diabetologia*. 2014; 57(2):285-94.
- The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2012; 358:1991-2002.
- Tobias D, Zhang C, Van Dam R et al. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2011;34:223-229.
- Williams. *Obstetricia*. 5ta edición. México: Salvat,1997: 58290.
- Zúñiga S. Diabetes y embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 1998; 66:221-6.

## **ANEXOS**

## ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ASOCIACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN NEONATOS DE MADRES CON DIABETES DEL HOSPITAL GENERAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE EL PERÍODO 2010-2015

VARIABLE INDEPENDIENTE :		HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Hemoglobina Glicosilada	9; 10	NOMINAL	DICOTÓMICA	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	20%
				TOTAL:	20%

VARIABLE DEPENDIENTE :		MALFORMACIÓN CONGÉNITA			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Malformación Congénita	6	NOMINAL	DICOTÓMICA	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	10%
Tipo de malformación	7; 8	NOMINAL	DICOTÓMICA; ABIERTA		20%
				TOTAL:	30%

VARIABLES INTERVINIENTES					
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Edad materna	1	DISCRETA	ABIERTA	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	10%
Edad gestacional	2	DISCRETA	ABIERTA		10%
IMC	3	CONTÍNUA	ABIERTA		10%
Glicemia	4; 5	CONTÍNUA	ABIERTA		20%
				TOTAL:	50%

	TOTAL
VARIABLE INDEPENDIENTE	20%
VARIABLE DEPENDIENTE	30%
VARIABLES INTERVINIENTES	50%

## ANEXO N° 2: INSTRUMENTO

ASOCIACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN NEONATOS DE MADRES CON DIABETES DEL HOSPITAL GENERAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE EL PERÍODO 2010-2015

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

ITEMS	DIMENSIONES	
DATOS GENERALES	1. Número de historia clínica	
	2. Edad materna	
	3. Edad gestacional	
	4. Índice de masa corporal materno	
	5. Glicemia materna en ayunas	<92:
		>92:
	6. Test Oral de Glucosa	NORMAL:
	ANORMAL:	
DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE	1. Malformaciones congénitas	SÍ:
		NO:
	2. Tipos	MAYORES:
		MENORES:
3. ¿Cuáles?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> <li>•</li> <li>•</li> <li>•</li> <li>•</li> </ul>	
DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE	1. Valor de la Hemoglobina Glicosilada	
	2. Hemoglobina Glicosilada Elevada (>7%)	SÍ:
		NO:

## ANEXO N° 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – CONSULTA DE EXPERTOS

### Informe de Opinión de Experto

#### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: Jeny Bravo
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Profesora
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadista
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: LÓPEZ ELIAS, Andrea Angie Brigitte

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				75%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				75%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre malformaciones congénitas y hemoglobina glicosilada elevada				80%	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				76%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				78%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer que existe asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de malformaciones congénitas.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				75%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				78%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica				80%	

  
 Dra. Jeny Bravo  
 Médico Cirujano  
 C.M.P. 44500

III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

Aplica

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

77.440/0

Lima, Enero de 2018

  
Dra. Leny Bravo Luna  
Médico Cirujano  
C.M.P. 44500

Firma del Experto Informante  
DNI N° .....4090.6035  
Teléfono ...860476512

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: Cárdenas Elías, Martha.
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Pediatra - Hospital Mario Avelar
- 1.3 Tipo de Experto:           Metodólogo       Especialista                Estadista
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: LÓPEZ ELIAS, Andrea Angie Brigitte

### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					83%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre malformaciones congénitas y hemoglobina glicosilada elevada					90%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					95%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer que existe asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas.					93%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					88%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					87%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica					92%

III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

Aplicable

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

89.77%

Lima, 31 Enero de 2018

Dra. Martha E. Cárdenas Elias  
PEDIATRA  
CMP 12210-RNE5314

*Martha E. Cárdenas Elias*

Firma del Experto Informante  
DNI N° 21437115  
Teléfono 99282670

### Informe de Opinión de Experto

#### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *BAZÁN RODRÍGUEZ ELISI*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *DOCENTE UPSJB*
- 1.3 Tipo de Experto:           Metodólogo                   Especialista                   Estadista ✓
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: LÓPEZ ELIAS, Andrea Angie Brigitte

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre malformaciones congénitas y hemoglobina glicosilada elevada					85%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					86%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer que existe asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de malformaciones congénitas.					86%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					84%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					82%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica					82%

III.- OPINION DE APLICABILIDAD: *Aplica*

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

84.2%

Lima, 30 Enero de 2018

*Eli Noemi Bazan Rodriguez*  
Lc. ELSI NOEMI BAZAN RODRIGUEZ  
GOESPE 444  
COLEGIO DE ESTADISTICOS DEL PERU

Firma del Experto Informante  
DNI N° ... *7.920.99.83*  
Teléfono *977-414-879*

## ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS		VARIABLES E INDICADORES	
		H. General	H. Nula	Variables	Indicadores
<p><b>P. General</b></p> <p>¿Existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015?</p>	<p><b>Ob. General</b></p> <p>Determinar si existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.</p>	<p><b>H. General</b></p> <p>Existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.</p>	<p><b>H. Nula</b></p> <p>No existe asociación entre hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres con diabetes del Hospital General María Auxiliadora durante el período 2010-2015.</p>	<p><b>V.I:</b></p> <p>Hemoglobina Glicosilada Elevada</p>	<p><b>Resultado de laboratorio</b></p>
<p><b>P. Específicos</b></p> <p>¿Cuál es el riesgo de presentar malformaciones neonatales congénitas en gestantes diabéticas con hemoglobina glicosilada elevada?</p>	<p><b>Ob. Específicos</b></p> <p>Determinar el riesgo de presentar malformaciones neonatales congénitas en gestantes diabéticas con hemoglobina glicosilada elevada.</p>			<p><b>V.D:</b></p> <p>Malformación congénita</p>	<p><b>Examen Físico</b></p>

DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA		TÉCNICA INSTRUMENTOS	E
<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Cualitativo, observacional.</p>	<p><b>Población</b></p> <p>Neonatos hijos de madres diabéticas atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital General María Auxiliada</p>	<p><b>Criterios de inclusión</b></p> <p>Neonatos hijos de madre con diabetes. Neonatos hijos de madres con diabetes gestacional.</p>	<p><b>Técnica</b></p> <p>Recolección de datos de historias clínicas</p>	
<p><b>Diseño</b></p> <p>Estudio retrospectivo, casos y controles.</p>	<p><b>N = DESCONOCIDA</b></p>	<p>Neonatos de ambos sexos. Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar los valores de interés.</p>	<p><b>Instrumento</b></p> <p>Ficha de recolección de datos</p>	
	<p><b>Muestra</b></p> <p>n = 84 (CASOS: 17 CONTROLES: 67)</p>			