

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**MALFORMACIONES FETALES
EN
HIJOS DE MADRE DIABETICA**

**T E S I S
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :

DRA. JESSICA ROSSINA VALDES PINEDA

ASESOR: DR. FAUSTO CORONEL CRUZ

MEXICO, D.F.

Agosto 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DRA. ROCIO GUERRERO BUSTOS
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DR. FAUSTO CORONEL
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PERINATOLOGIA**

**DRA. JESSICA ROSSINA VALDES PINEDA
AUTOR DE LA TESIS
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

A Dios por el milagro de la vida...

**A mis padres (Jorge y Rossina) por su cariño y apoyo
en el camino...**

A mis hermanos por su apoyo y compañía...

**A mi esposo Baruch por su amor, entusiasmo, apoyo y
comprensión para lograrlo...**

**A mi bebé por ayudarme a comprender la emoción, el
amor y el cuidado hacia una nueva vida...**

A mis maestros por su orientación y conocimientos...

A mis compañeros por compartir estos momentos...

A todas las pacientes por su confianza y enseñanza...

GRACIAS...

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	2
III. JUSTIFICACION	10
IV. OBJETIVOS	11
V. PROBLEMA	11
VI. HIPOTESIS	12
VII. MATERIAL Y METODOS	13
VIII. RESULTADOS	14
IX. DISCUSION	17
X. CONCLUSIONES	18
XI. GLOSARIO	19
XII. BIBLIOGRAFIA	20
XIII. ANEXOS	23

I. RESUMEN

Las malformaciones congénitas representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en hijos de madres diabéticas. La frecuencia de las malformaciones se ha calculado de 6 a 10%, tres a cinco veces más en comparación con la tasa de la población general.

Las malformaciones vinculadas con la diabetes suelen incluir uno o más órganos con una importante morbimortalidad y minusvalía. Los sistemas orgánicos afectados por orden de frecuencia incluyen el aparato cardiovascular, sistema nervioso central, el aparato digestivo, el genitourinario y el sistema esquelético.

Nuestro objetivo es conocer la incidencia de malformaciones congénitas en hijos de madre diabética que reciben atención prenatal en el servicio de Perinatología y Medicina Materno-Fetal del Hospital General de México.

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo, para el cual se emplearon los expedientes de las pacientes con control prenatal regular en el Hospital General de México, servicio de Perinatología y Medicina materno-Fetal, con diagnóstico de Diabetes y embarazo del mes de enero del 2004 al mes de diciembre del 2006.

Encontrándose 216 pacientes con diabetes y embarazo, 215 nacimientos, de los que 204 fueron nacidos vivos y 11 mortinatos, con una mortinatalidad de 0,05%.

Se encontraron 12 recién nacidos con una o más anomalías congénitas (0.05%). Las malformaciones congénitas se presentaron de la siguiente forma: cardiovasculares en 33.33%, musculo esqueléticas 33.33%, genitourinarias 16.6%, pulmonares 16.6 %, neurológicas 8.33% y síndrome de regresión caudal 8.33%, a diferencia de la literatura con mayor frecuencia las malformaciones músculo esqueléticas que las neurológicas.

Dentro de los grupos con mayor frecuencia de malformaciones fetales de acuerdo a la cronicidad según la clasificación de la Dra. Priscilla White, se encuentra el grupo de diabetes gestacional A2 y diabetes B.

En cuanto a la morbilidad perinatal se encontró: alteraciones metabólicas, hipoglucemia; hipocalcemia; taquipnea transitoria del recién nacido; Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido, fetopatía diabética, neumonía; membrana hialina, productos de bajo peso al nacer, productos de elevado peso al nacer para la edad gestacional y parálisis facial periférica. Finalmente de los 215 nacimientos se obtuvieron 28 recién nacidos con macrosomía.

MALFORMACIONES EN PRODUCTOS DE MADRES DIABÉTICAS

II. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es secundaria a la resistencia o deficiencia de insulina que provoca hiperglucemia.(22)

Los cambios fisiológicos durante el embarazo producen un estado de resistencia a la insulina (efecto diabetógeno del embarazo) La placenta produce hormonas que la antagonizan incluyendo al lactógeno placentario humano, progesterona, hormona del crecimiento y hormona liberadora de corticotropinas. Estas hormonas también son la fuente principal de energía de las cetonas y los ácidos grasos libres. (1)

La diabetes gestacional es un estado de intolerancia a los carbohidratos que se desarrolla o se reconoce por primera vez durante el embarazo.

Representa uno de los problemas médicos más frecuentes, casi 4% de las embarazadas presentan diabetes gestacional, que tiene efectos a corto plazo sobre el feto en desarrollo, que incluyen macrosomía, riesgo de traumatismo obstétrico, hipoglucemia y otros como la obesidad y la aparición de diabetes mellitus tipo 2. (2)(25)

El 0,2% a 0,3% de los embarazos presentan diabetes mellitus (DM) preexistente, mientras que 1% a 5% de los embarazos se complican con diabetes gestacional (DG). También se ha demostrado que la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento, en madres diabéticas, se estima entre 8% y 10%, mientras que en la población general esta cifra es alrededor de 3%. (18)

Se ha tomado en consideración la clasificación de la Dra. Priscilla White que valora las complicaciones y cronicidad de la diabetes mellitus pregestacional y gestacional.

Clasificación de Dra. Priscilla White modificada de diabetes y embarazo.

Clase	A	B	C	D	F	R	T	H
Edad de inicio	Cualquiera	> 20 años	10-20 años	< 10 años				
Duración	Cualquiera	< 10 años	10-20 años	> 20 años				
Complicaciones vasculares	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Retinopatía	Nefropatía	Retinopatía proliferativa	Trasplante renal	Enfermedad coronaria
Tratamiento	Dieta	Insulina	Insulina	Insulina	Insulina	Insulina	Insulina	Insulina

La presencia de diabetes previa al embarazo se ha asociado con un incremento 5 veces mayor de incidencia de malformaciones fetales mayores, comparado con la población general. (1)

Las malformaciones congénitas junto con el síndrome de dificultad respiratoria representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en hijos de madres diabéticas. La frecuencia de las malformaciones se ha calculado de 6 a 10%, lo que refleja un incremento de tres a cinco veces más en comparación con la tasa de la población general. (3)(25)

Son más frecuentes en mujeres con diabetes pregestacional y 2 a 3 veces más que en embarazos sin diabetes. Las malformaciones vinculadas con la diabetes suelen incluir uno o más órganos y suelen causar la muerte o minusvalía notoria. Los sistemas orgánicos afectados con mayor frecuencia incluyen el sistema nervioso central, el aparato cardiovascular, el aparato digestivo, el genitourinario y el sistema esquelético. (5,25)

CAUSAS

Las malformaciones vinculadas con la diabetes ocurren en etapas muy tempranas del embarazo, la mayoría se presentan antes de la octava semana de gestación.

Varios estudios han demostrado un fuerte vínculo entre el control de la glucemia materna en el periodo periconcepcional y la aparición de malformaciones, observándose que a mayor concentración de hemoglobina glucosilada, mayor riesgo de un producto gravemente malformado. (4)

A pesar de que se ha establecido este vínculo, no se ha dilucidado por completo el mecanismo preciso causante del desarrollo fetal anormal. Se han postulado varias teorías que incluyen el daño del saco vitelino en desarrollo, estados deficitarios de ácido araquidónico o mioinositol, liberación de radicales libres de oxígeno y alteración en la transducción de señales. También se cree que puede haber algún tipo de “efecto genotóxico” como resultado de las aberraciones en energéticos, sea aisladas o en combinación. (14,16,18)

Los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética son muchos: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicólisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina. (18)

Se han realizado estudios *in vitro* en animales que han demostrado que la hiperglucemia es teratogénica durante la organogénesis. Se encontró que la hiperglucemia indujo malformaciones en una forma relacionada con la dosis: una tasa de 20% de malformaciones con cifras de glucosa dos veces mayores de lo normal, una de casi 50% cuando las concentraciones aumentaban cuatro veces y virtualmente 100% con cifras de glucosa de 950mg/dl. (10)

Daño del saco amniótico

La hiperglucemia materna antes de la séptima semana de gestación pudiera tener efectos deletéreos en el desarrollo y la diferenciación del saco vitelino visceral. Se realizó un estudio ultraestructural de los efectos de la hiperglucemia sobre el desarrollo del saco vitelino. Los capilares del saco vitelino visceral y los vasos vitelinos en un medio con exceso de D-glucosa eran escasos, en parches y de localización no uniforme. Desde el punto de vista ultraestructural, las células del endodermo del saco vitelino visceral tenían menos retículo endoplásmico rugoso, ribosomas y mitocondrias, defectos que sugieren que el exceso de D-glucosa durante la organogénesis tiene un efecto primario sobre la estructura y función celular del saco vitelino, con embriopatía resultante. (10,15)

Radicales libres de oxígeno

Se cree que el mecanismo de embriopatía se enfoca a la mayor producción de radicales libres de oxígeno. La mayor actividad de radicales libres de oxígeno produce peroxidación de lípidos, que a su vez causa desequilibrio en la producción de prostaglandinas. Esta teoría señala un posible vínculo entre el exceso de producción de radicales libres de oxígeno y la deficiencia de ácido araquidónico y mioinositol. (11,18)

Los riesgos que presentan los hijos de madres diabéticas al nacimiento son varios, destacando alteraciones del crecimiento fetal intrauterino (40%), hipoglicemia (20%), prematuridad (15%), asfixia (15% hasta 25 a 28%), enfermedad de membrana hialina (15%), síndrome de dificultad respiratoria (15%), malformaciones congénitas (5 a 12%) y trastornos metabólicos como hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia. (18,19)

También pueden presentar datos de fetopatía diabética como son macrosomía, fascies cushinoide, giba dorsal, hipertriosis, pliegues cutáneos muy marcados, rubicundez y hepatoesplenomegalia, por lo menos 3 de estas características. (19,20).

MALFORMACIONES FETALES

En la actualidad, la literatura médica ha sostenido el concepto de que los embarazos complicados con diabetes gestacional tienen el mismo riesgo para malformaciones fetales que las mujeres no diabéticas. Schaefer et al han comunicado una incidencia aumentada de anomalías, habitualmente asociadas con diabetes tipo 1, en mujeres ya sea diabéticas gestacionales o diabetes tipo 2. Las anomalías estaban asociadas con hiperglicemias en ayuno y valores elevados de hemoglobina glicosilada y puede corresponder a mujeres con diabetes mellitus pregestacionales tipo 2 no diagnosticadas. (18,14)

La asociación de diabetes mellitus materna con anomalías congénitas es bien conocida, especialmente las mayores de los sistemas cardiovascular, nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético. Los estudios también muestran que los hijos de mujeres con diabetes gestacional, especialmente aquellas con hiperglicemia en ayunas, tienden a tener tasas más altas de malformaciones congénitas. (16,18)

Los hijos de madres con diabetes gestacional o pregestacional, asociado a una hiperglicemia en ayunas (mayor de 105 mg/dl), tienen un riesgo tres a cuatro veces mayor de malformaciones. En la diabetes gestacional con buen control metabólico la tasa de malformaciones congénitas no difiere de la de la población no diabética. (18)

Síndrome de regresión caudal

La más característica observada en niños de madres diabéticas fue el síndrome de regresión caudal, se presenta 250 más veces que en las pacientes con embarazos normales y aproximadamente 1% de los recién nacidos de madres diabéticas presentan este defecto. (7,19)

El síndrome de regresión caudal se caracteriza por la terminación prematura de la columna vertebral. Puede ocurrir como parte de un grupo complejo de malformaciones que incluye anomalías anorrectales, genitourinarias y del sistema nervioso central. (5)

Se han realizado estudios en ratas con diabetes, en los que se demuestra que las embriopatías son multifactoriales. Se demostró que en el síndrome de regresión caudal la administración de ácido retinoico (vitamina A) disminuye el grado de regresión caudal, asociándose también al gene *Wnt-3a* en la ruta patogénica del ácido retinóico que induce la regresión caudal. (7)

Anomalías del Sistema nervioso central

Las malformaciones del sistema nervioso central constituyen un porcentaje importante de las anomalías en hijos de madres diabéticas. Las más frecuentes son anencefalia, acrania, meningocele, mielomeningocele, arrinencefalia, microcefalia y holoprosencefalia. La incidencia de defectos de tubo neural es de 3 a 20 veces mayor en los descendientes de mujeres con diabetes gestacional. (9)(24)

La anencefalia se detecta por ultrasonografía por la ausencia constante de la bóveda craneana, detectable desde la semana 12 de la gestación. Debe proponerse la interrupción del embarazo ya que este trastorno es incompatible con la vida. (5)

Puede sospecharse microcefalia si la valoración ultrasonográfica del diámetro biparietal o el occipitofrontal está 3 desviaciones estándar por debajo de la media o la proporción de la cabeza cuerpo es menor del percentil 5. Deberían hacerse cariotipo fetal y un estudio ultrasonográfico detallado. (5)

CARDIOMIOPATIA

La hipertrofia de tabiques cardiacos complica del 35 al 40% de los embarazos afectados por la intolerancia materna a la glucosa- El tabique interventricular y las paredes ventriculares derecha e izquierda pueden estar muy engrosados. Los lactantes tienden a presentar cianosis o datos de insuficiencia cardiaca después del parto. La hiperinsulinemia fetal en respuesta a la hiperglucemia materna se cree la causa de cardiomiopatía. (11)

Histológicamente el miocardio muestra desorganización de las miofibrillas. A pesar del buen control de hiperglucemia durante el embarazo, aún se puede presentar hipertrofia de tabiques cardiacos y de las paredes ventriculares, que puede ser asintomática en el periodo de recién nacido, y tiende a remitir a los 3 a 6 meses de edad. (5)

Anomalías cardiacas

Constituyen casi la mitad de las anomalías mayores. Las más frecuentes son la transposición de los grandes vasos, defectos septales ventriculares, coartación de la aorta, ventriculo único, hipoplasia de ventriculo izquierdo, persistencia de conducto arterioso, estenosis pulmonar y atresia de válvulas pulmonares (18).

Los investigadores han demostrado una relación directa entre la tasa de cardiopatías congénitas y el grado de complicaciones vasculares, intensidad y duración de la diabetes. (6)

Anomalías urológicas

Algunas de las malformaciones más frecuentes incluyen duplicación ureteral, agenesia renal e hidronefrosis.

La ausencia de vejiga a las 18 semanas por ultrasonografía debe hacer sospechar de agenesia renal. (9)

En la diabetes gestacional, comúnmente hay alteraciones en la expresión o bioviabilidad de los IGFs (factores de crecimiento semejantes a la insulina) en varios órganos fetales. IGF-I e IGF-II son producidos durante el desarrollo del metanefros y promueven la organogénesis renal. Se realizó un estudio en el que se demostró por primera vez que la diabetes materna causa incremento de la concentración de IGF/M6PR en el riñón fetal. Este receptor es crucial en la regulación de los niveles libres de IGF-II, este incremento puede llevar a la disminución en la acción de IGF-II, lo que puede explicar la alteración en la nefrogenesis de los fetos de madres diabéticas. (8)

Lesiones gastrointestinales

Las más frecuentes incluyen atresia duodenal, ano imperforado y síndrome de colon izquierdo pequeño.

Por ultrasonografía la atresia duodenal se observa con imagen de doble burbuja y polihidramnios. Desafortunadamente la imagen en doble burbuja no es constante antes de las 24 semanas de gestación, por lo que hay una gran posibilidad de falso negativo durante el segundo trimestre, por lo que es necesario realizar otro ultrasonido en el tercer trimestre. (11)

Otras anomalías son arteria umbilical única que se encuentra en casi 6.4% de los casos y representa un incremento quintuple con respecto a la población general, asociándose a cromosopatías (5)

DIAGNOSTICO Y VALORACIÓN DE LAS MALFORMACIONES

La valoración de las malformaciones cardíacas se debe realizar con la cuantificación temprana de hemoglobina glucosilada, ultrasonografía para estudio anatómico fetal general (2º Nivel) y ecocardiografía fetal. (14)

Hemoglobina glucosilada

Las hemoglobinas glucosiladas son transformaciones postcínéticas de la hemoglobina natural A_0 en las que la porción azúcar está unida a la valina N-terminal de cada cadena beta. La fracción más grande de las hemoglobinas en cuestión es la HbA_{1c} que constituye hasta el 80% de las hemoglobinas menores y se forma cuando la glucosa se une de manera lenta e irreversible a la hemoglobina A_0 . (2,17,18)

La HbA_{1c} se expresa como un porcentaje y provee el reflejo retrospectivo integrado del estado de la glucemia en 4 a 8 semanas precedentes a su cuantificación.

Se efectuaron estudios en los que se realizaron curvas características receptor-operador para la aparición de anomalías congénitas como función de la concentración de glucosa sanguínea preprandial media durante el primer trimestre y la primera hemoglobina glucosilada cuantificada. Aquellas con hemoglobina glucosilada por arriba de 12% o glucemia preprandial media durante el primer trimestre mayor de 120mg/dl tuvieron mayor riesgo de aborto y malformaciones. (17).

Valores de HbA_{1c} menores de 7 a 7.5% pueden reducir la frecuencia de malformaciones fetales, lo que se traduce a valores de glucemia de aproximadamente 150 a 160 mg/dl. (12)

En condiciones óptimas es importante cuantificar la cifra de hemoglobina glucosilada antes del embarazo o retrasar éste hasta que se alcancen cifras normales.(21)

Estudio ultrasonográfico (2º Nivel)

Se utiliza para el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas. Es posible hacer un escrutinio exhaustivo de la anatomía fetal a las 20 semanas de gestación para descartar las anomalías vinculadas con la diabetes y así permitir modificar el tratamiento obstétrico para hacer óptima la evolución fetal.(12)

La ultrasonografía tiene una sensibilidad de 56% y especificidad de 99.5%, y un valor predictivo positivo de 90%, con uno negativo de 97% para la detección de defectos congénitos mayores antes de las 24 semanas. (12)

Ecocardiografía fetal

La imagen de 4 cámaras se usa actualmente para la detección inicial de lesiones cardíacas. Se ha informado la sensibilidad de 66% y especificidad de 100%. Se recomienda un ecocardiograma fetal a partir de las 24 semanas de gestación para definir la integridad estructural del corazón, así como un estudio de vigilancia a las 32 a 34 semanas a fin de valorar la estructura cardíaca y la aparición de cardiopatía hipertrófica.(9)

PREVENCIÓN

El proceso teratogénico en la paciente diabética es multifactorial, y pudiera ocurrir a través de una vía común. En la actualidad la prevención de malformaciones en seres humanos puede sólo lograrse por control de la glucemia durante la organogénesis y un adecuado control prenatal. (2,22,23)

III. JUSTIFICACION

La principal causa de morbimortalidad en los hijos de madres diabéticas son las malformaciones fetales, las cuales están relacionadas con los niveles de glucemia, el grado de descompensación de los mismos así como la cronicidad del padecimiento y la etapa de la edad gestacional en que esto se presente.

Las malformaciones congénitas más comunes en el hijo de madre diabética se ubican, por orden de incidencia en: Aparato cardiovascular, sistema nervioso central, aparato digestivo, sistema urinario, sistema músculo-esquelético y sistema óseo.

El propósito de este estudio fue conocer la incidencia de malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas que reciben atención prenatal en el Hospital General de México, servicio de Perinatología y Medicina Materno-Fetal.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Conocer la incidencia de malformaciones congénitas en hijos de madre diabética que reciben atención prenatal en el servicio de Perinatología y Medicina Materno-Fetal del Hospital General de México.

OBJETIVO ESPECIFICO

- Determinar si existe relación entre la presencia de malformaciones fetales y la clasificación de Diabetes según la Dra. Priscilla White.
- Grupos etáreo con mayor grado de afección.
- Incidencia de alteraciones fetales con respecto al tipo de diabetes y relación con la cronicidad de ésta.
- Relación de malformaciones congénitas con la paridad materna.
- Relación de malformaciones congénitas con la edad materna.
- Vía de resolución del embarazo en relación con la malformación congénita.
- Conocer el peso y valoración de Apgar promedio, en relación con la malformación congénita.
- Incidencia de malformaciones congénitas por sistema o aparato afectado
- Estudiar cómo se comportan los siguientes factores como resultado del embarazo en relación con la diabetes:
 - Complicaciones fetales.- Malformaciones congénitas, macrosomía, restricción del crecimiento intrauterino, trastornos metabólicos, fetopatía, óbitos, trastornos respiratorios, etc.
 - Complicaciones maternas.- Aborto, amenaza de parto pretérmino, hipoglucemia, cetoacidosis, difícil control metabólico, trastornos hipertensivos, hemorragia obstétrica, histerectomía, muerte, etc.

V. PROBLEMA

El propósito de este estudio es conocer la incidencia de malformaciones en productos de madres diabéticas, debido a que la primer causa de morbimortalidad fetal en hijos de madre diabética esta representada por esta entidad.

VI. HIPÓTESIS

- La ocurrencia de malformaciones fetales en productos de madres diabéticas está relacionada con los niveles de glucemia, el grado de descompensación de los mismos así como la cronicidad del padecimiento y la etapa de la edad gestacional en que esto se presente

- Las malformaciones congénitas más comunes en el hijo de madre diabética se ubican, por orden de incidencia en.- Aparato cardiovascular, sistema nervioso central, aparato digestivo, sistema urinario, sistema musculoesquelético y sistema óseo

VII. MATERIAL Y METODOS

Se trata de una investigación clínica, con un estudio longitudinal prospectivo, para el cual se emplearon los expedientes de las pacientes con control prenatal regular en el Hospital General de México, servicio de Perinatología y Medicina materno-Fetal, con diagnóstico de Diabetes y embarazo del mes de enero del 2004 al mes de diciembre del 2006.

Material clínico:

Criterios de inclusión.- Mujeres de cualquier edad, con diagnóstico de embarazo y diabetes mellitus, que han sido clasificadas según la clasificación de Priscila White, sin haber recibido tratamiento médico previo en el embarazo actual; en cualquier trimestre de la gestación, con control prenatal regular en el Hospital General de México, servicio de Perinatología y Medicina Materno-Fetal, con resolución en este hospital.

Criterios de exclusión.- Mujeres de cualquier edad, con diabetes mellitus y embarazo con alguna patología agregada no relacionada con las complicaciones crónicas evaluadas en la clasificación de La Dra. Priscilla White de Diabetes y aquellas con tratamientos médicos previos (hipoglucemiantes orales) durante el embarazo actual, además de aquellas sin control prenatal regular.

RECURSOS

Se realizó la revisión de expedientes de pacientes con atención prenatal en el Hospital General de México, servicio de Perinatología y Medicina Materno-Fetal con diagnóstico de diabetes y embarazo que cumplían los criterios de inclusión antes mencionados.

METODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con diabetes y embarazo que recibieron atención prenatal en el Hospital General de México, servicio de Perinatología y Medicina materno-Fetal, del 1° de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006, valorando las malformaciones fetales diagnosticadas y posteriormente se evaluó la incidencia en relación con diversos factores como la clasificación de la Dra. Priscilla White . También se revisaron las principales complicaciones perinatales en estos neonatos

VIII. RESULTADOS

En el período estudiado, se encontraron 216 pacientes con diabetes y embarazo y ocurrieron 215 nacimientos, de los que 204 fueron nacidos vivos (4 embarazos gemelares) y 11 mortinatos, lo que representa una mortinatalidad de 0,05% y con 5 pacientes a las que se les realizó legrado uterino instrumental por presentar huevo muerto retenido (2 casos), embarazo anembriónico (2 casos) y una con un aborto diferido de 12.5 semanas a la que se le realizó legrado posterior a la expulsión del producto de la concepción. **Cuadro 1, Figura 1.**

Se encontraron 12 recién nacidos que presentaban una o más anomalías congénitas (0.05%, 12/215), sin referirse malformaciones en los productos mortinatos, de los cuales 6 de ellos entre las 37 y 41 semanas de gestación, uno postérmino y 2 productos inmaduros y 2 pretérmino, sólo reportándose datos de insuficiencia fetoplacentaria.

Las malformaciones congénitas se encontraron de la siguiente forma: cardiovasculares en 33.33%, musculoesqueléticas 33.33%, genitourinarias 16.6%, pulmonares 16.6 %, neurológicas 8.33% y síndrome de regresión caudal 8.33%. Dentro de estos grupos algunos productos presentaron varias malformaciones congénitas, describiéndose en los expedientes con síndromes dismórficos (25%, 3 casos), con malformaciones musculoesqueléticas, cardiopatías y neurológicas. **Tabla 1, Figura 2**

De las 216 embarazadas se clasificó el tipo de diabetes de acuerdo a la clasificación de White, de las que 44 presentaron diabetes A1 (20.37%), 70 pacientes con diabetes A2 (32.40%) ; Se presentaron 6 recién nacidos con malformaciones congénitas, con predominio en el grupo de pacientes con diabetes gestacional A2 de White (total 5 recién nacidos: cardiopatía 1, displasia renal 1, labio paladar hendido 1, polidactilia 1, Sx. Regresión caudal 1, hipoplasia pulmonar 2 , algunos de ellos con múltiples malformaciones). **Tabla 2, Figura 3.**

En cuanto a la clase B de diabetes se presentaron 83 casos, (38.42%), con una cronicidad de menos de 1 año, 1 caso, (1.2%); 1 año, 17 casos (20.48%); 2 años, 33 casos (39.75%); 3 años, 9 casos (10.84%); 4 años, 10 casos (12.04%); 5 años, 5 casos (6.02%); 6 años, 6 casos (7.22%); 7 años, 1 caso(1.2%); y 8 años, 1 caso (1.2%). Presentando 4 productos con malformaciones (33.33%) de los cuales 3 con cardiopatía y uno con síndrome dismórfico: labio y paladar hendido, cardiopatía y alteración en las extremidades (No especificadas en el expediente) **Tabla 2, Figura 3.**

En la clase C se obtuvieron 13 pacientes (6.01%) 7 con diagnóstico antes de los 20 años de edad (53.84%) y 6 pacientes con una cronicidad de 10 a 18 años (46.15%); y presencia de 2 productos con malformaciones congénitas: 1 con displasia renal multiquística (8.3%) y otro con dos malformaciones: holoprosencefalia y labio paladar hendido (8.3%). **Tabla 2, Figura 3.**

El resto de las pacientes con embarazo y diabetes no presentaron algún tipo de malformación congénita, dos casos D de White (0.92%) con datos de retinopatía no proliferativa y una diabetes de más de 20 años de evolución; 1 caso (0.46%) tipo R con retinopatía proliferativa con 2 años de evolución, 1 caso (0.46%) tipo F con datos de neuropatía y 2 años de diagnóstico y finalmente 2 casos (0.92%) tipo H de White por presencia de cardiopatía isquémica por infarto al miocardio en cara anteroseptal y colocación de stent y otro de ellos con cardiopatía isquémica y antecedente de EVC, ambos con diagnóstico de 1 año. **Tabla 2, Figura 3.**

Por el grupo etéreo, la mayoría de los productos de madres diabéticas, se encontraron de los 21 a 30 años (7 casos, 58.33%), siguiendo el grupo de los 31 a 40 años (3 casos, 25%); y de los 10 a 20 años (1 caso, 8.33%), al igual que el grupo de más de 41 años (1 caso, 8.33%), siendo 2 casos de madres añosas (38 y 43 años, 16.6%). **Tabla 3.**

De acuerdo a la paridad, se encontró mayor frecuencia cuando se trataba del tercer embarazo (4 casos, 33.3%), siguiendo las primigestas (3 casos, 25%), en el mismo lugar las pacientes secundigestas y con 4 embarazos con 2 casos respectivamente (16.6%) y finalmente una gran múltipara, con 8 embarazos (8.33%). **Tabla 4.**

La vía de interrupción más empleada en estos productos fue la cesárea (11 casos, 91.6%) y un solo caso por vía vaginal (8.33%), el cual presentó como malformaciones labio paladar hendido y polidactilia. **Tabla 5.**

De los 12 productos con malformaciones el de mayor peso al nacer fue de 3,800gr, con un Apgar de 7 al minuto y 8 a los 5 minutos y el de menor peso de 1330gr, con un Apgar de 6 al minuto y 8 a los 5 minutos del nacimiento. Es importante mencionar que 7 de los productos eran pretérmino, de las 34 a las 36 semanas (58.33%) y 5 con productos de término (41.6%).

El producto con Apgar más bajo de 3 al minuto y 7 a los 5 minutos fue del producto con holoprosencefalia y los de mejor calificación de Apgar 8 al minuto y 9 a los 5 minutos, dos productos con síndrome dismórfico, uno de ellos con alteraciones musculoesqueléticas y el otro con alteraciones musculoesqueléticas y cardiopatía.

En cuanto a la morbilidad perinatal se encontró: alteraciones metabólicas (1.92%); hipoglucemia (10.57%); hipocalcemia (2.88%); taquipnea transitoria del recién nacido (5.74%); Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido (18.46%), fetopatía diabética (30.76%), neumonía (7.69%); membrana hialina (3.84%); productos de bajo peso al nacer (4.80%) y productos de elevado peso al nacer para la edad gestacional (17.30%) y parálisis facial periférica (0.96%) **Tabla 6.**

Finalmente de los 215 nacimientos se obtuvieron 28 recién nacidos con macrosomía (13.01%)

IX. DISCUSION

Según Schaefer, las anomalías congénitas en mujeres con diabetes gestacional y diabetes tipo 2, afectan a los mismos órganos y sistemas que han sido descritos en mujeres con diabetes tipo 1. Encuentra, que las cardiopatías congénitas son el grupo más frecuente (37,6%), seguidas por las musculoesqueléticas (14,7%), SNC (9,8%) y anomalías que comprometen múltiples órganos y sistemas (16%). (18).

En nuestro estudio encontramos de igual forma con mayor frecuencia a las cardiopatías 33.33%, músculoesqueléticas 33.33%, seguidas de las malformaciones genitourinarias y pulmonares con un 16.6% para ambas y finalmente las malformaciones neurológicas y síndrome de regresión caudal con una frecuencia del 8.33 para cada una, concordando de forma a las del autor al que se hace referencia.

En cuanto a la relación con la cronicidad clasificada en la clasificación de White se puede observar que la mayoría de las pacientes que pertenecen a lo que corresponde a la diabetes gestacional, principalmente la tipo A2, es la que presentó mayor número de productos con malformaciones como ya se mencionó esto secundario al deficiente control glucémico en el embarazo sobre todo en las primeras semanas cuando ocurre la organogénesis. Seguida de ella se encuentra la clase B de diabetes de las clasificación de White en la cual ya se encuentran datos de cronicidad sin presentarse aún complicaciones vasculares, sin embargo la evolución de la diabetes en los casos presentes la mayoría era de poco tiempo de diagnóstico, y algunos de los casos con un adecuado control glucémico, por lo que sería importante valorar en un plazo mayor de tiempo y con más casos si hay una relación en cuanto a la cronicidad de la diabetes y la presencia de malformaciones fetales por las alteraciones en el metabolismo presentes por la enfermedad de base.

Farrel, sugiere que es más probable que aquellas mujeres que presentaron una diabetes gestacional y diabetes en el postparto inmediato, hayan tenido una diabetes tipo 2 pregestacional no reconocida y, por lo tanto, representan el mismo riesgo de anomalías congénitas que las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ó 2 (18), ya que la mayoría de las pacientes desconoce sus niveles de glucemia previos al embarazo y muchas veces se sospecha de la patología por alguna alteración en el producto hasta el momento del nacimiento o en etapas avanzadas del embarazo.

X. CONCLUSIONES

Con estos resultados, se podría concluir que el riesgo de tener un hijo malformado está presente, tanto para las mujeres con diabetes pregestacional como para las que presentan diabetes gestacional. Este hecho nos parece muy importante, ya que es necesario conocer estos riesgos y los factores que contribuyen a aumentarlo. Así como es importante proporcionar una información completa y orientación sobre la enfermedad a la paciente, sobre todo si tiene factores de riesgo para presentarla.

En cuanto a la fisiopatogenia de las malformaciones debidas a la diabetes en el embarazo aún hay un gran campo de estudio para determinar exactamente la causa, por el momento se sabe que lo esencial es la hiperglucemia importante a etapas tempranas del embarazo, momento en el que muchas veces la paciente no se sabe embarazada o desconoce la presencia de diabetes.

Finalmente en cuanto a la morbilidad perinatal es importante tomarlo en cuenta ya que las complicaciones que presentan estos recién nacidos pueden llegar a ser fatales y con repercusiones para el binomio.

XI. GLOSARIO

ATENCION PRENATAL: vigilancia periódica sistemática y primordialmente clínica del estado grávido con el apoyo de laboratorio y gabinete.

DIABETES GESTACIONAL: estado de intolerancia a los carbohidratos que se desarrolla o se reconoce por primera vez durante el embarazo.

EMBARAZO DE PRETERMINO: edad de la gestación entre las 28 y 36 semanas.

EMBARAZO DE TERMINO: edad de la gestación entre las 37 y 40 semanas.

EMBARAZO POSTERMINO: edad de la gestación de más de las 41 semanas con fecha de última menstruación segura.

RECIEEN NACIDO O NEONATO: se aplica al producto de la concepción proveniente de un embarazo de 20 o más semanas, desde su nacimiento hasta que cumple 28 días de edad. Se emplea tanto para los productos vivos o muertos.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Vol.1/2000. Diabetes y embarazo. McGraw-Hill Interamericana.
- 2) E. Albert, MD, Carol J. Homko, RN. MS, CDE y Zion Hagay, MD. Diagnóstico prenatal y prevención de la embriopatía diabética. Diabetes durante el embarazo. Clínicas de Ginecología y Obstetricia, Temas actuales. McGraw Hill Interamericana.1996:1;11-24
- 3) Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. Diabetes. 1998,21(Suppl 2):79-84
- 4) Jason Griffith,MD. Care of diabetes in pregnancy. Obstetrics and Gynecology Clinics. June 2004. Vol.31:2
- 5) Joan L. Nold MD, Michael K. Georgieff, MD. Infants of diabetic mothers. Pediatric Clinics of North America. June 2004. Vol.51:3
- 6) Lucas MJ. Medical complications of pregnancy, diabetes complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am.2001,28(3):513-36
- 7) Billy W.H. Chan, et al. Maternal diabetes increases de risk of caudal regression caused by retinoic acid. Diabetes. 2002. 51:2811-2816.
- 8) Kaouthar Amri. Altered nephrogenesis due to maternal diabetes is associated with increased expression of IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in the fetal kidney. Diabetes 50:1069-1075, 2001.
- 9) D.Tower,SL Kjos, B. Lewng, MM Montoro. Congenital malformations in pregnancy complicated by NIDDM. Diabetes Care 18:1446-º451
- 10)M. Miodovnik,F. Mimovni, PS Dignon, MA Berk, JC Ballard, TA Siddiqi. Mayor malformations in infants of IDDM women. Vasculopathy and early first-trimester poor glycemic control. Diabetes Care 11:713-718.

- 11) JL Mills, L Baker and AS Goldman. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week. Implications for treatment. *Diabetes* 28:292-293
- 12) Major CA, Henry JA. Gestational diabetes: Will the new diagnostic criteria have any impact on the perinatal outcome? *Am J Obstet Gynecol.* 1999,180:S75
- 13) King H. Epidemiology of glucose intolerance and GDM in women of child-bearing age. *Diabetes.* 1998;21 (Suppl 2):9-13
- 14) Len Kelly, Evans Laura, Messenger David. Controversies around gestational diabetes. *Can Fam Physician* May 2005; 51:688-695.
- 15) L. Aerts, F.A. Van Assche. Intra-uterine Transmisión of Disease. *Placenta(2003).*24. 905-911. Elsevier.
- 16) Ulf J. Ericsson, Jonas Cederberg and Parri Wentzel. Congenital Malformations in Offspring of Diabetic Mothers- Animal and Human Studies. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders* 2003;4:79-93. Kluwer Academic Publishers.
- 17) Stephen A. Walkinshaw. Pregnancy in women with pre-existing diabetes: Management issues. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2005) 10, 307-315. Elsevierhealth.com/journals.
- 18) Julio Nacer Herrera, Moira García Huidobro, Lucía Cifuentes Ovalle. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 547-554.
- 19) Heladia J. García, María del Carmen Rodas López. Morbilidad en el recién nacido con fetopatía diabética. *Rev Med IMSS* 2002; 40 (1): 5-10
- 20) Cecilia Danglot-Banck, Manuel Gómez-Gómez. The child of diabetic mother. *Revista Mexicana de Pediatría.* Vol. 71, Núm. 5 Sep.-Oct. 2004 pp 248-257.
- 21) M. Jañez, A. González. Vigilancia de la diabetes en el embarazo. Unidad de diabetes y Embarazo. Hospital Universitario La Paz. Madrid. 22 Vol.XIV, No. 1 Enero – Febrero 2002.

- 22) Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
- 23) NOM-007-SSA2-1993 Norma Oficial Mexicana de la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido.
- 24) NOM-034-SSA2-2002 Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
- 25) Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. Julio Nacer Herrera, Moira García Huidobro, Lucía Cifuentes Ovalle. Rev Méd Chile 2005; 1133:547-554.

XIII. ANEXOS

CUADRO 1

Total de pacientes con diabetes y embarazo:	216
Total de productos de madres con diabetes:	215
Total de productos con malformaciones:	12
Incidencia de malformaciones:	0.055%
Recién nacidos vivos:	204
Mortinatos:	11

TABLA 1. Frecuencia de malformaciones congénitas

TIPO DE MALFORMACION	NO. DE PRODUCTOS	PORCENTAJE
Malformaciones cardiovasculares	4	33.3
Malformaciones genitourinarias	2	16.6
Síndrome de regresión caudal	1	8.33
Malformaciones neurológicas	1	8.33
Malformaciones gastrointestinales	0	0
Otras malformaciones		
Musculoesqueléticas	4	33.3
Pulmonares	2	16.6
Sx. dismórfico	3	25

TABLA 2. Malformaciones congénitas de acuerdo a la Clasificación de White

CLASIFICACION DE WHITE	NUMERO DE PACIENTES	PRODUCTOS CON MALFORMACIONES	TIPO DE MALFORMACIÓN
A1	44	1	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones Sx. Dismórfico.....1 (polidactilia)
A2	70	5	Cardiovasculares..... 1 Genitourinarias..... 1 Síndrome de regresión caudal..... 1 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones Musculoesquelético..... 2 Hipoplasia pulmonar..... 2
B	83	4	Cardiovasculares..... 3 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0
C	13	2	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 1 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 1 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0
D	2	0	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0
R	1	0	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0
F	1	0	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0
H	2	0	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0
T	0	0	Cardiovasculares..... 0 Genitourinarias..... 0 Síndrome de regresión caudal..... 0 Neurológicas..... 0 Gastrointestinal..... 0 Otras malformaciones..... 0

TABLA 3. Edad materna y porcentaje de productos con malformaciones congénitas.

EDAD MATERNA	NO. DE PRODUCTOS CON MALFORMACIONES	PORCENTAJE
10 A 20 años	1	8.33
21 a 30 años	7	58.33
31 a 40 años	3	25
Más de 41 años	1	8.33
Madres añosas	2	16.6

TABLA 4. Paridad y productos malformados de madres diabéticas

GESTACIONES	NO DE PRODUCTOS CON MALFORMACIONES	PORCENTAJE
1	3	25
2	2	16.6
3	4	33.3
4	2	16.6
8	1	8.33

TABLA 5. Vía de interrupción del embarazo de madres diabéticas con productos con malformaciones congénitas

VIA DE INTERRUPCION	NO. DE CASOS CON PRODUCTOS CON MALFORMACIONES	PORCENTAJE
PARTO	1	8.33
CESAREA	11	91.6

TABLA 6. Morbilidad perinatal en recién nacidos de madres diabéticas

PATOLOGIA	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Alteraciones metabólicas	2	1.92
Hipoglucemia	11	10.57
Hipocalcemia	3	2.88
Taquipnea transitoria del recién nacido	6	5.76
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	14	18.46
Fetopatía diabética	32	30.76
Neumonía	8	7.69
Membrana hialina	4	3.64
PBEG	5	4.80
PEEG	18	17.30
Parálisis facial	1	0.96

TOTAL DE PACIENTES CON DIABETES Y EMBARAZO Y PRODUCTOS DE MADRES DIABETICAS

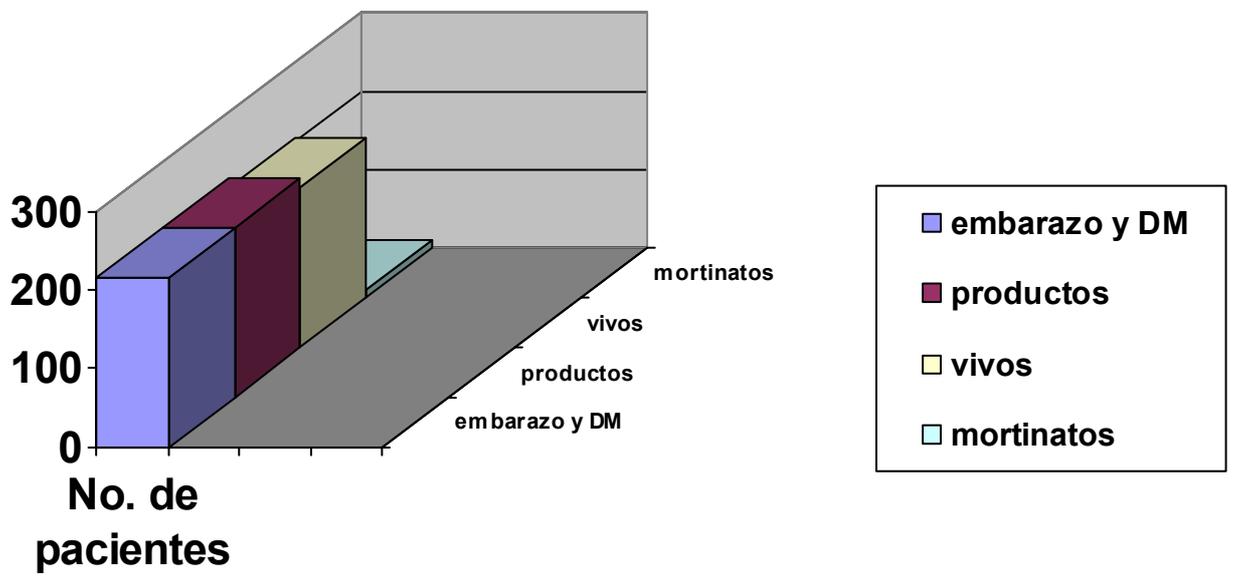


FIGURA 1.

FRECUENCIA DE MALFORMACIONES FETALES EN PRODUCTOS DE MADRES DIABETICAS

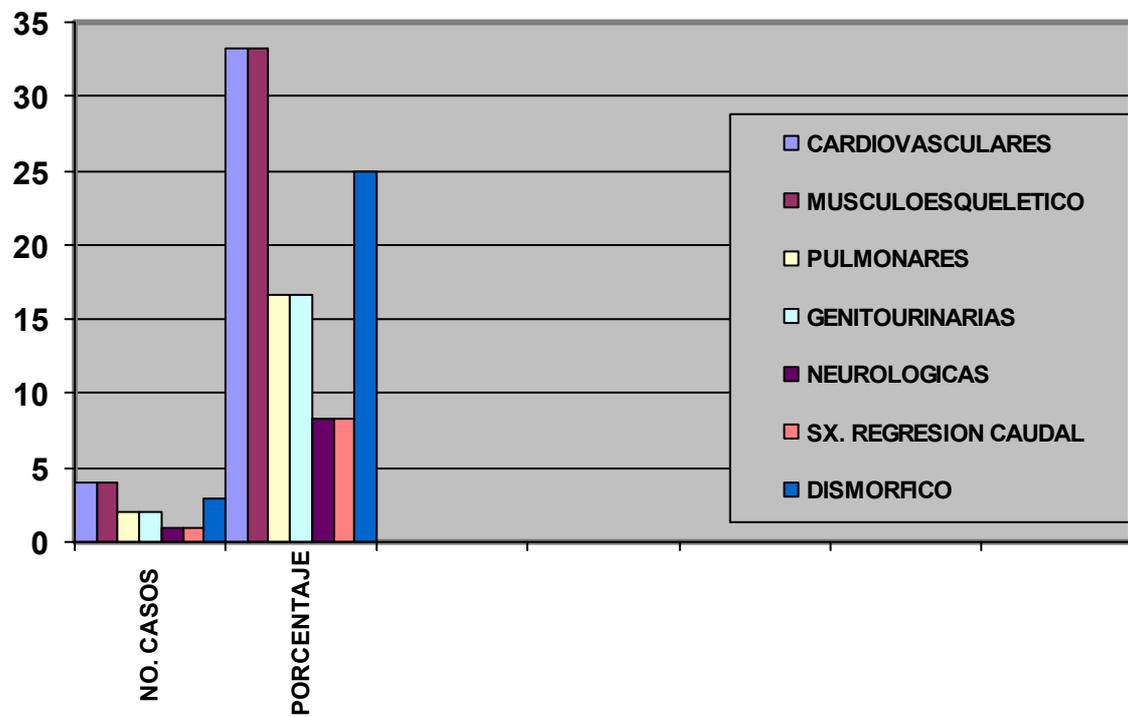


FIGURA 2.

CLASIFICACION DE WHITE Y PRODUCTOS CON MALFORMACIONES CONGENITAS

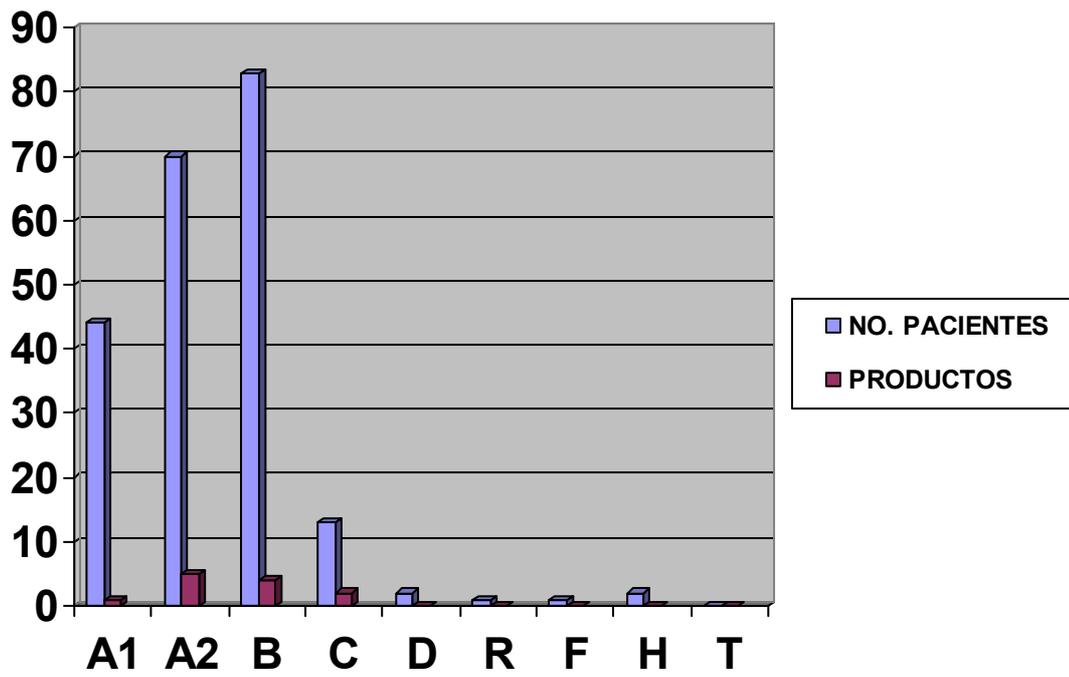


FIGURA 3.