



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES
SÁNCHEZ” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA
RAZA”

TESIS

“MALFORMACIONES CONGÉNITAS ENCONTRADAS
EN EL HIJO DE MADRE DIABÉTICA Y SU RELACIÓN
CON EL CONTROL METABÓLICO PRENATAL”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. LUCERO FLORES MIRANDA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2024





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.

**"MALFORMACIONES CONGÉNITAS ENCONTRADAS EN EL HIJO DE MADRE
DIABÉTICA Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL METABÓLICO PRENATAL"**

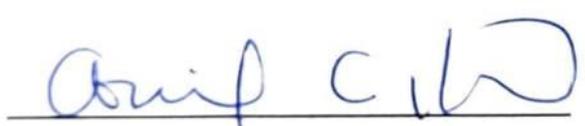
NUM DE REGISTRO: R-2023-3504-032



Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Investigación en Salud



Dra. Patricia Alanis López
Jefa de la División de Educación en Salud



Dra. Abril Adriana Arellano Llamas
Jefa de la División de Investigación en Salud



Dra. Lizett Romero Espinoza
Asesora de Tesis



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINLCO OBSTETRICIA NUM. 3, CLNTRD MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Viernes, 08 de diciembre de 2023**

Doctor (a) Lizett Romero Espinoza

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Malformaciones congénitas encontradas en el hijo de madre diabética y su relación con el control metabólico prenatal**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3504-032

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Nombre: Dra. Lizett Romero Espinoza

Adscripción: Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

Teléfono: 5557245900 ext. 23860

Correo electrónico: ttezil800422@hotmail.com

Matrícula: 99232421

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Nombre: Dra. Herminia Uscanga Carrasco.

Adscripción: Jubilado de UMAE HGO3 CMN "La Raza".

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

Teléfono: 5557245900 ext. 23860

Correo electrónico: herminicol@gmail.com

Matrícula: 7462816

Nombre: Dra. Lucero Flores Miranda

Adscripción: Dirección de Educación e Investigación en Salud del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

Teléfono: 5557245900 ext. 23754

Correo electrónico: luceroflores886@gmail.com

Matrícula: 96361051

UNIDADES DONDE SE LLEVARÁ A CABO LA INVESTIGACIÓN

Servicio: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Unidad: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Delegación: Norte DF

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono: 5557245900

AGRADECIMIENTOS

Me es grato mencionar a todas las personas que han sido participes en mi formación académica y me acompañaron durante el proceso de la residencia para obtener mi título de subespecialidad en Neonatología

En primer lugar, quiero agradecer a mis padres, Ofelio Flores Hernández y Elvira Miranda Blas, quienes han sido mi principal pilar durante todos estos años, quienes me enseñaron la perseverancia y el esfuerzo continuo para lograr mis metas.

A La dra Lizett Romero Espinoza y Herminia Uscanga Carrasco quienes con su conocimiento, profesionalismo y paciencia ha sabido direccionar este trabajo de tesis en cada una de sus etapas para alcanzar los resultados obtenidos.

Contenido

1. Resumen.....	8
2. Antecedentes.....	10
3. Justificación	20
4. Planteamiento del problema	20
5. Objetivos	20
6. Hipótesis.....	21
7. Material y métodos	21
8. Descripción general del estudio	23
9. Aspectos estadísticos	24
10. Definición de variables.....	25
11. Aspectos éticos	36
12. Recursos, financiamiento y factibilidad.....	37
13. Resultados.....	37
14. Discusión.....	46
15. Conclusiones.....	47
16. Cronograma de actividades.....	48
17. Referencias bibliográficas	49
18. Anexos.....	53

1. Resumen

“Malformaciones congénitas encontradas en el hijo de madre diabética y su relación con el control metabólico prenatal.”

Dra. Lizett Romero Espinoza¹, Dra. Lucero Flores Miranda², Dra. Herminia Us-canga Carrasco³

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales¹, Servicio de Neonatología², UMAE Hos-pital de Gineco Obstetricia No. 3 del CMN La Raza. Médico Pediatra Neonatologo³

Antecedentes: Se considera a la diabetes mellitus en todas sus formas como la enfermedad que se presenta con mayor frecuencia durante el embarazo. Su impor-tancia radica en que los hijos de madre con diabetes presentan mayor número de malformaciones congénitas cuando se compara a la población de hijos de embara-zadas libres de esta enfermedad. El mal control metabólico se asocia a las malfor-maciones y una teoría al respecto considera que el estrés oxidativo que acompaña a la hiperglicemia daña las células, teniendo mayor impacto cuando las alteraciones metabólicas se presentan al inicio del embarazo.

Objetivo: describir las malformaciones congénitas (diagnosticadas prenatalmente por ultrasonido, o por la exploración física y vigilancia postnatal habitual) asociadas al hijo de madre con diabetes mellitus gestacional, tipo 1 y tipo 2, y su relación con el control glicémico prenatal (definido mal control como requerimiento de hospitali-zación o por un crecimiento fetal superior al percentil 90 para edad gestacional en los USG de seguimiento).

Material y métodos: Estudio con diseño retrospectivo, observacional, longitudinal analítico, comparativo. Se incluyó a todos los hijos de madres con diabetes que ingresaron durante el 1° de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2022 que tengan registros clínicos (expedientes) a los diferentes servicios de la División de Pediatría en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza. se analizaron variables como el tipo de diabetes materna, tratamiento con insulina, antecedente de hospitalización por descontrol metabólico, somatometría fetal, tipo de malformaciones congénitas, así como variables universales demográ-ficas.

Se realizó análisis estadístico descriptivo, para las variables cuantitativas se usó medidas de tendencia central (mediana), medidas de dispersión (intervalo intercuartil) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones; para el análisis bivariado se empleó prueba de chi cuadrada.

Aspectos éticos: Estudio de investigación sin riesgo.

Resultados: Se analizaron 664 casos de hijos de madre con cualquier tipo de diabetes en el embarazo, la frecuencia de malformaciones en este grupo fue del 13.2% (88 casos). el peso bajo fue más frecuente en el grupo de recién nacidos con malformación en un 27.5%, $p= 0.001$. El antecedente de aborto o muerte fetal previa fue más frecuente en el recién nacido con malformación en un 56.1%, $p=0.0001$. El tipo de diabetes materna asociada con malformación congénita, fue el tipo 1 en un 17.4%, para el tipo 2 de 15.2% y para gestacional de 12.1%, $p= 0.474$, cuando se comparó la frecuencia entre tipo 1 vs 2 y tipo vs gestacional, tampoco se observó una diferencia significativa ($p= 0.782$, y $p= 0.455$, respectivamente). En la evaluación del control metabólico materno el 23.9% de los recién nacidos con malformación tuvo 2 o más hospitalizaciones por descontrol metabólico vs 7.8% de los recién nacidos sin malformación, $p=0.001$. La diabetes mellitus materna tipo 2 fue el tipo más frecuente asociado a malformaciones cardiovasculares en un 52.3%, $p=0.004$. Las malformaciones del sistema genitourinario y del sistema nervioso central fueron más frecuentes en hijos de madre con diabetes gestacional con un 87.1% y 66.7% respectivamente.

Conclusiones:

Debido al incremento de la prevalencia de diabetes materna en los últimos años, la prevalencia de anomalías congénitas aumentara, por lo que es imprescindible las medidas de prevención en primer nivel de atención, la detección de diabetes en mujeres en edad reproductiva y durante el embarazo que permita un adecuado control glucémico, e identificar factores de riesgo para anomalías congénitas.

2. Antecedentes

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad que más se asocia al embarazo. Los bebés de madres diabéticas tienen un mayor riesgo de tener anomalías congénitas.

Definiciones.

El término “diabetes preexistente en el embarazo” (también llamada diabetes pregestacional) se refiere a la diabetes tipo 1 o tipo 2 diagnosticadas antes del embarazo. ⁽¹⁾

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es definida como la intolerancia a la glucosa que aparece o se reconoce por primera vez durante el embarazo, es una complicación metabólica común durante este. Debido a que la detección de DMG ocurre entre las semanas 24 y 28 de gestación, ya han ocurrido períodos críticos del desarrollo fetal. Cada vez más, se ha reconocido que las mujeres que desarrollan DMG durante el embarazo suelen tener disfunción crónica de las células β del páncreas y/o resistencia a la insulina antes del embarazo. Por lo tanto, es probable que las mujeres con DMG tengan un metabolismo de la glucosa deteriorado antes del embarazo, aunque no tan grave como aquellas con diabetes manifiesta antes del embarazo. ⁽²⁾

Epidemiología

La prevalencia de diabetes preexistente ha aumentado en la última década principalmente como resultado del aumento de la diabetes tipo 2. Los estudios de mujeres con diabetes preexistente muestran tasas más altas de complicaciones en comparación con la población general, incluida la mortalidad perinatal, malformaciones congénitas, hipertensión, parto prematuro, recién nacidos grandes para la edad gestacional, parto por cesárea y otras morbilidades neonatales. La diabetes gestacional aumenta el riesgo de que los bebés sean grandes para la edad gestacional y podría aumentar el riesgo de obesidad infantil. ^(1,3)

Más de 21 millones de nacimientos se ven afectados por la diabetes materna en todo el mundo cada año. En los Estados Unidos en el 2016, la diabetes mellitus preexistente y la DMG tuvo una prevalencia del 0,9 % y el 6,0 %, respectivamente, entre las mujeres que dieron a luz a un bebé vivo. ⁽⁴⁾

La diabetes tipo 1 se asocia con un riesgo de dos a cinco veces mayor de complicaciones importantes, incluidas anomalías congénitas, mortinatos y muerte neonatal; y el 50% de los bebés experimentan complicaciones como prematuridad, peso elevado para la edad gestacional e ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales. Las mujeres con diabetes tipo 2 suelen tener cambios menos drásticos en el metabolismo de la glucosa y son menos propensas a la ceto acidosis diabética (CAD) y al parto por cesárea en comparación con las que tienen diabetes tipo 1. ⁽⁵⁾ Las mujeres con DMG tienen un 30 % más de riesgo de parto por cesárea y un 50 % más de riesgo de hipertensión gestacional. Su descendencia tiene un 70 % más de riesgo de prematuridad y un 30 % más de probabilidades de ser grandes para la edad gestacional. Cada vez hay más pruebas de que la exposición a todas las formas de diabetes durante el embarazo confiere un mayor riesgo de adiposidad infantil, resistencia a la insulina y resultados adversos del desarrollo neurológico. ⁽⁵⁾ La obesidad es común en las mujeres con diabetes tipo 2, con una prevalencia creciente en la diabetes tipo 1, y representa un factor de riesgo independiente para malformaciones congénitas; principalmente defectos cardíacos. ⁽⁶⁾

Fisiopatología

Los niveles elevados de glucosa en sangre tienen efectos adversos en el feto durante el embarazo. Se ha demostrado que los niveles de Hemoglobina glicosilada (HbA1c) utilizados como sustitutos del control glucémico en mujeres diabéticas se correlacionan con la tasa de anomalías congénitas. El tiempo de exposición a hiperglucemia es crucial para el desarrollo de anomalías congénitas durante la organogénesis, que tiene lugar entre las 2 y 8 semanas de gestación, incluso una breve exposición periconcepcional a la hiperglucemia es suficiente para alterar el desarrollo embrionario. En la concepción y durante el primer trimestre, la hiperglucemia aumenta el riesgo de malformaciones fetales y muerte fetal intrauterina. Más adelante en el embarazo, aumenta el riesgo de macrosomía, muerte fetal e infantil, así como complicaciones metabólicas y obstétricas en el parto. Por lo que se requiere un control glucémico meticuloso durante todo el embarazo para obtener resultados maternos y fetales óptimos. ^(7,8,9,10)

Objetivos de control glucémico

Un control glucémico óptimo en el periodo periconcepcional y durante el embarazo se asocia a mejores resultados materno-fetales, incluidas la reducción del riesgo de malformaciones y de la mortalidad perinatal. Por tanto, todas las mujeres con diabetes en edad fértil deberían recibir consejo preconcepcional de forma periódica, por parte del equipo sanitario que le atiende, ya sea atención primaria o especializada. Se debe valorar individualmente el riesgo de cada paciente con deseo gestacional y se optimizarán el control glucémico y el tratamiento de las complicaciones y comorbilidades asociadas, suspendiendo o sustituyendo fármacos potencialmente teratogénicos por otros de mayor seguridad para el feto. ⁽¹¹⁾

En la diabetes pregestacional el objetivo de control glucémico preconcepcional es mantener HbA1c < 6.5% (48 mmol/l). ⁽¹²⁾

Las metas terapéuticas de glucosa plasmática durante el embarazo son las siguientes:

- Diabetes mellitus gestacional y pregestacional:
 - Glucosa en ayuno < 95 mg/dl.
 - Glucosa 1 hr postprandial < 140 mg/dl.
 - Glucosa 2 horas postprandial < 120 mg/dl.
 - HbA1c <6.0%
 - Glucosa antes de dormir y en la madrugada > 60 mg/dl.
- Si el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 90:
 - Glucosa en ayuno ≤ 80mg/dl.
 - 1 hora postprandial < 122 mg/dl.
 - 2 horas postprandial < 110 mg/dl. ⁽¹³⁾

La HbA1c materna puede no reflejar adecuadamente la exposición glucémica fetal, ya que no evalúa el aumento de glucosa postprandial ni captura el tiempo transcurrido por encima del rango normal de glucosa. Además, los cambios en la producción de glóbulos rojos durante el embarazo reducen la precisión de la HbA1c como medida de los niveles medios de glucosa, y de utilizarse requiere una monitorización más frecuente, cada 4-8 semanas. ⁽¹⁴⁾

Tratamiento

Los métodos de tratamiento son los siguientes: ⁽¹¹⁾

- Adecuar la dieta y recomendar la práctica de ejercicio físico moderado diario.
- En cuanto al tratamiento con hipoglucemiantes orales, la metformina puede estar justificada en gestantes con DM tipo 2 en conjunción con la insulina, para evitar el empleo de grandes cantidades de ésta.
- En cuanto al tratamiento insulínico, puede usarse pauta basal-bolo o en infusión continua de insulina, preferentemente implementados en el periodo preconcepcional. Tener presente los cambios en la sensibilidad a la insulina en relación a los cambios hormonales.
- Autocontrol domiciliario: Se aconseja la realización de tres glucemias capilares preprandiales y tres glucemias postprandiales diarias, con análisis de cetonuria basal en casos de glucemia > 200 mg/dl para descartar cetosis/cetoacidosis.
- Proporcionar glucagón para utilizar en caso de hipoglucemia grave.
- Determinación de HbA1c cada 4-8 semanas.

Vigilancia fetal

Se recomienda control ecográfico para la monitorización del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y de las características placentarias, que debe realizarse mensualmente a partir de las 28-30 semanas. Es recomendable realizar una ecocardiografía precoz entre las semanas 14-16, en especial en las gestantes que presenten mayor riesgo de malformaciones (IMC \geq 30 kg/m², gestación no planificada, HbA1c > 8%, polihidramnios, cetoacidosis, nefropatía diabética grave), así como otra ecocardiografía fetal entre las 28-32 semanas para estudio de miocardiopatía hipertrófica, principalmente en gestantes con mal control metabólico. ⁽¹¹⁾

La hiperglucemia pregestacional y gestacional está relacionada con un crecimiento fetal excesivo, un patrón de crecimiento acelerado se define como un peso fetal estimado (PFE) mayor al percentil 90 según la edad gestacional. ⁽¹⁵⁾

El uso de imágenes fetales para identificar fetos que presenten signos de macrosomía podría resultar útil de varias maneras. Se ha demostrado que las mediciones fetales ecográficas se pueden utilizar para identificar embarazos que probablemente se compliquen. Si un feto muestra características de macrosomía, el primer paso debe ser revisar la dieta de la madre, con respecto a la ingesta de carbohidratos y

grasas. También es importante evaluar la tasa de aumento de peso. Se debe considerar una monitorización más estricta de la glucosa en sangre, como pruebas antes y después de las comidas o una monitorización continua. La biometría fetal puede permitirnos evaluar el impacto de la DM materna en un feto de manera más directa de lo que sería posible de otro modo, permitiéndonos identificar aquellos embarazos que necesitan una vigilancia más estrecha. El objetivo de glucosa en sangre con base en la biometría fetal podría tener varios beneficios. Por ejemplo, objetivos de glucosa en sangre menos estrictos en presencia de un feto pequeño o de crecimiento normal podrían reducir la incidencia de hipoglucemia materna y restricción del crecimiento intrauterino debido a la menor disponibilidad de glucosa para el feto. Por otro lado, objetivos de glucosa en sangre más estrictos en presencia de macrosomía fetal podrían reducir la prevalencia de macrosomía a término y las complicaciones asociadas, como la cesárea y la distocia de hombros. ⁽¹⁶⁾

Criterios de hospitalización en la mujer embarazada con diabetes mellitus

- Glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dl y/o postprandial a la hora, mayor o igual a 180 mg/dl.
- Sospecha de desarrollo de complicaciones médicas materno-fetales no obstétricas con cifras de glucosa en ayuno o postprandial descontroladas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar).
- Hipoglucemia en ayuno (<60mg/dl) con o sin datos de neuroglucopenia.
- Inestabilidad metabólica manifestada por episodios de hipoglucemia (<60mg/dl) seguidos de hiperglucemia postprandial (>300mg/dl). ⁽¹³⁾

Anomalías congénitas

Las anomalías congénitas, también conocidas como defectos de nacimiento o malformaciones congénitas, se definen como anomalías estructurales o funcionales (p. ej., hipocalcemia, hipoglucemia, policitemia, hiperbilirrubinemia, etc) que se producen durante la vida intrauterina. Estas condiciones se pueden identificar prenatal-

mente, al nacer o más adelante en la vida. Las anomalías congénitas son la segunda causa de mortalidad infantil después de la prematuridad y representan al menos el 20% de las muertes infantiles. ^(17,18)

La etiología de las anomalías congénitas es multifactorial; pueden ser causadas por defectos de un solo gen, trastornos cromosómicos, herencia multifactorial, teratógenos ambientales o deficiencias de micronutrientes. ⁽¹⁷⁾

La diabetes antes del embarazo es un factor de riesgo para anomalías congénitas como cardiopatías congénitas, hendiduras orales y anomalías del sistema nervioso central, sistema digestivo, sistema genitourinario y sistema musculo esquelético. ⁽¹⁹⁾

Los posibles mecanismos biológicos para la asociación entre la diabetes materna y las anomalías congénitas quedan por dilucidarse. Tanto las investigaciones clínicas como los estudios en animales han demostrado claramente que las principales características de los defectos asociados con la hiperglucemia materna son la agenesia y el subdesarrollo de los órganos. Los sistemas de órganos más comúnmente afectados incluyen el sistema nervioso central, cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario y musculo esquelético. Los estudios en animales han revelado que la diabetes antes del embarazo induce el estrés oxidativo, que activa la señalización del estrés celular que conduce a la desregulación de la expresión génica y al aumento de la apoptosis en los órganos diana. Múltiples estudios han confirmado que el exceso de muerte celular en el ambiente de altas concentraciones maternas de glucosa, al menos en el sistema nervioso central, contribuye al desarrollo anormal de estructuras en los embriones de animales diabéticos. Estas observaciones sugieren fuertemente que los altos niveles de glucosa causan daño a las células progenitoras neurales, lo que conduce a la apoptosis y, en última instancia, a la organogénesis anormal. ^(20,21,22)

Anomalías del sistema nervioso central

El sistema nervioso central se encuentra entre los sistemas afectados en los hijos de madres diabéticas. Los defectos de nacimiento que se encuentran comúnmente son los defectos del tubo neural, la holoprosencefalia y la hidrocefalia. Otros defectos asociados son la esquizencefalia, la agenesia del cuerpo calloso y los hamartomas. ^(23,24)

Anomalías del sistema cardiovascular

Los defectos cardiacos congénitos más comúnmente asociados son el tronco arterioso persistente, defecto del tabique auriculoventricular, heterotaxia y complejo de ventrículo único. Entre otros defectos cardiacos congénitos asociados con menor frecuencia se encuentran la tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias, doble salida del ventrículo derecho, retorno venoso pulmonar anómalo, coartación de aorta y ventana aortopulmonar. Los datos en animales han demostrado que la diabetes pregestacional puede afectar el desarrollo de la vasculatura coronaria y causar hipoplasia de la arteria coronaria. (25,26,27)

Defectos craneofaciales

Los defectos craneofaciales encontrados en hijos de madres diabéticas incluyen hendiduras oro faciales, el espectro del trastorno oculo-auriculo-vertebral, anoftalmía, microftalmia, cataratas, coloboma, atresia de coanas y otros. (28)

Anomalías del aparato digestivo

Los defectos asociados del aparato digestivo incluyen atresia intestinal, ano imperforado y defectos de la pared ventral (gastrosquisis y onfalocele). (28)

Anomalías del sistema genitourinario

Entre los defectos asociados, se encuentran las hipospadias, agenesia o hipoplasia renal y la extrofia vesical. (25)

Anomalías del sistema musculo esquelético

Se ha informado una asociación con el síndrome de regresión caudal. Este síndrome incluye un amplio espectro de anomalías musculo esqueléticas que incluyen agenesia total o parcial del sacro, coxis y columna lumbar, así como anomalías de la pelvis y las extremidades inferiores. Las manifestaciones clínicas involucran síntomas neurológicos como déficit segmentario predominantemente motor con relativa preservación de la función sensorial, que coincide con el nivel de agenesia vertebral. Otras anomalías musculo esqueléticas asociadas con diabetes materna incluyen hemimelia tibial, ausencia de fémur, polisindactilia, hernia lumbar congénita, síndrome lumbo costovertebral y síndrome femoral facial. (28,29,30)

En la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La

Raza” recibe embarazos de alto riesgo, concentra las zonas de la ciudad de México y valle de México. Uno de los principales motivos de atención es diabetes mellitus en el embarazo, el control prenatal es otorgado por el servicio de materno fetal, quienes clasifican el control glicémico en controlado y descontrolado con los resultados de la hoja de automonitoreo, que incluye el registro de glucosa capilar preprandial y 1 hr posprandial en desayuno, comida y cena. Las pacientes realizan este monitoreo en casa y lo presentan de forma mensual en la consulta de materno fetal, en donde se otorga de forma mensual un porcentaje de control metabólico registrado en las notas médicas, sin embargo, las pacientes son referidas a partir del segundo o tercer trimestre por lo que no es posible documentar el porcentaje de control metabólico durante todo el embarazo y no todas las pacientes cuentan con HbA1c en el expediente, por lo que se utilizarán las medidas ecográficas de crecimiento fetal mayor al percentil 90 y/o el antecedente de hospitalización por diabetes descontrolada durante el embarazo para determinar descontrol metabólico.

En nuestra unidad hospitalaria, a los recién nacidos de término, con peso adecuado para la edad gestacional e hijos de madre diabética gestacional o pregestacional tratada con metformina y/o dieta con adecuado control glicémico, que al nacimiento se encuentran estables, sin datos clínicos de fetopatía diabética, se ingresan a binomio, junto con su madre. Como tamizaje para cardiopatías congénitas críticas se realiza tamiz cardiológico a las 24 a 48 horas de vida.

Los hijos de madre con DMG o DMPG de término, con inadecuado control glicémico, y/o macrosomía, y/o datos clínicos de fetopatía se ingresan a Cunero aislado no infectado (CANI) para realizar control metabólico (1 glicemia capilar a las 2 horas de vida postprandial y posteriormente cada 3 hrs preprandial hasta cumplir 12 hrs de vida), toma de laboratorios a las 24 horas de vida (biometría hemática, glucosa, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, calcio, albumina, grupo sanguíneo y RH), tamiz cardiológico a las 24 a 48 horas de vida. En caso de presentar alguna patología infecciosa ingresan a Cunero aislado infectado (CAI).

Los hijos de madre con DMG o DMPG pretérmino o de término con peso menor de 2500 gr ingresan a Prematuros, se realiza control metabólico, laboratorios a las 24

horas de vida, tamiz cardiológico siempre y cuando no cuenten con oxígeno suplementario.

Los hijos de madre con DMG o DMPG de término o pretérmino que al nacimiento se realiza intubación endotraqueal o cursan o alguna patología que requiera manejo en la Unidad de terapia intensiva neonatal (UCIN), ingresan a esta área.

No existe un protocolo para la detección de malformaciones congénitas en nuestra unidad hospitalaria, los pacientes que tienen diagnóstico prenatal de malformación congénita se realiza el abordaje al nacimiento para confirmar el diagnóstico, o las que son diagnosticadas durante su estancia hospitalaria por exploración física o mediante algún estudio de complemento diagnóstico, sin embargo, existe un grupo de malformaciones que no se detectan al nacimiento o durante su estancia hospitalaria.

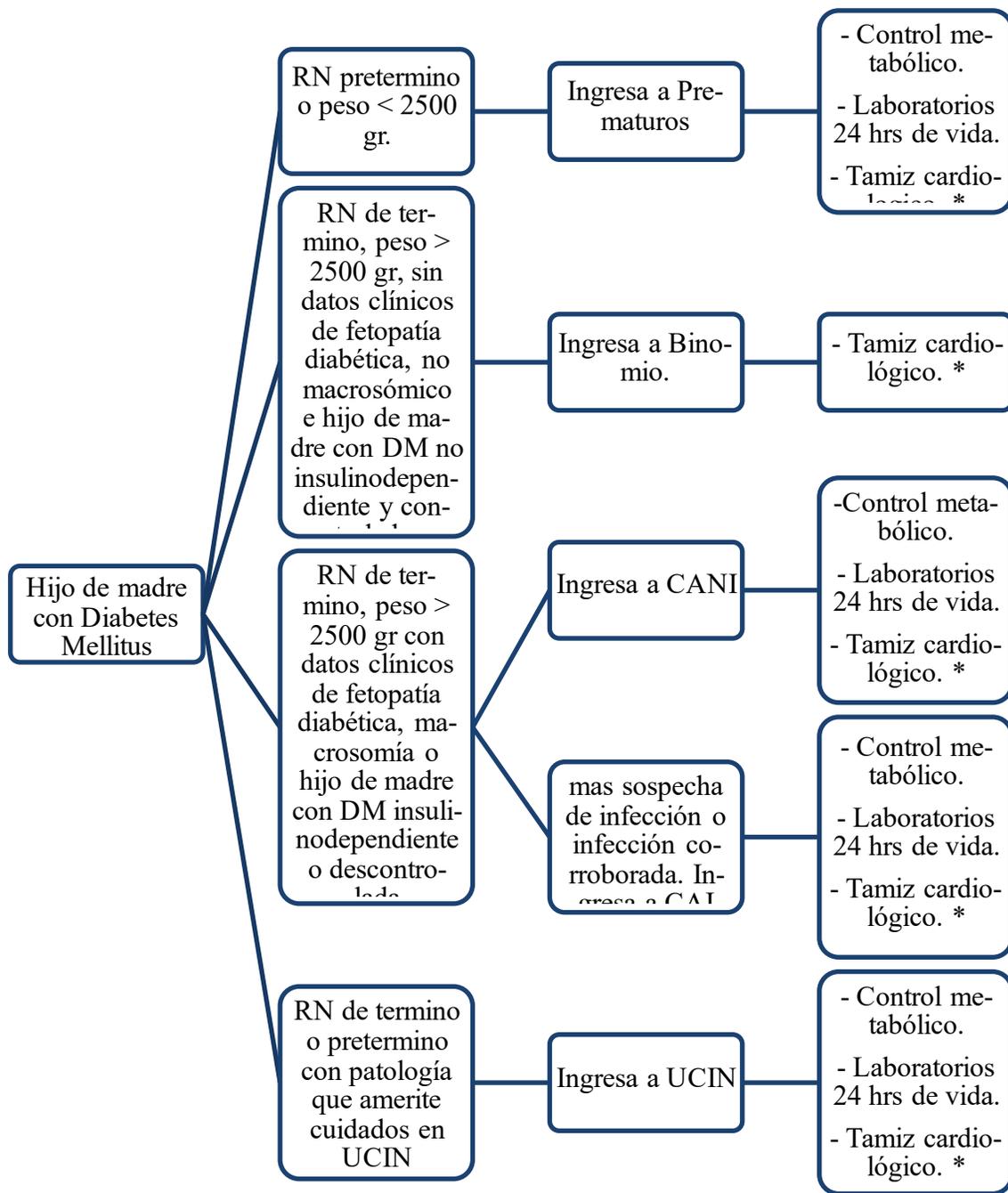


Figura 1. Algoritmo de atención del hijo de madre con Diabetes Mellitus.

DM (Diabetes mellitus), RN (recién nacido), CANI (Cunero aislado no infectado), CAI (Cunero aislado infectado), UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatales). * El tamiz cardiológico se realiza en las 24 a 48 hrs de vida siempre y cuando no cuente con oxígeno suplementario. Laboratorios 24 hrs de vida: biometría hemática, calcio, albumina, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, grupo sanguíneo y RH.

3. Justificación

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” recibe embarazos de alto riesgo, concentra las zonas de la ciudad de México y valle de México. El principal motivo de hospitalización en el servicio de materno-fetal es diabetes mellitus que se origina en el embarazo, seguido de diabetes mellitus preexistente insulino dependiente en el embarazo, y en tercer lugar se encuentra hipertensión esencial preexistente en el embarazo. En el año 2022 el servicio de materno fetal atendió 1941 mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional y pre gestacional.

Debido al aumento de la prevalencia de la diabetes materna en los últimos años, estamos interesados en conocer si las malformaciones que se presentan en el hijo de madre diabética y su relación con el control metabólico es similar a lo que está reportado en la literatura ya que nuestra población se caracteriza por ser de nivel socio económico bajo-medio con limitación a la atención médica de forma oportuna.

4. Planteamiento del problema

En mujeres con diabetes tipo 1, 2 y gestacional atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”, ¿Cuáles son las malformaciones congénitas encontradas en sus hijos recién nacidos y su relación con el control metabólico prenatal?

5. Objetivos

Objetivo general

En hijos recién nacidos de mujeres con diabetes tipo 1, 2 y gestacional que se atendieron en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” describir las malformaciones congénitas (diagnosticadas prenatalmente por ultrasonido, o por la exploración física y vigilancia postnacimiento habitual) y

su relación con el control metabólico prenatal (definido mal control como requerimiento de hospitalización o por un crecimiento fetal superior al percentil 90 para edad gestacional en los USG de seguimiento).

Objetivos específicos

- a. Describir la frecuencia de malformaciones congénitas en la población de estudio.
- b. Describir y comparar según el control metabólico por cada tipo de diabetes materna (1, 2, gestacional) la frecuencia de malformaciones congénitas.
- c. Comparar entre los grupos de diabetes materna (1, 2 y gestacional) la frecuencia de malformaciones congénitas.

6. Hipótesis

En mujeres con diabetes tipo 1, 2 y gestacional, se observará en sus hijos malformaciones congénitas del sistema nervioso central y cardiovascular, en último lugar de frecuencia las malformaciones del sistema musculoesquelético, la frecuencia de malformaciones será mayor en personas con descontrol metabólico (5%) que sin descontrol, la mayor frecuencia de malformaciones se observará en las personas hijos de madres con diabetes tipo 1 mal controlada (7.5% mayor).³²

7. Material y métodos

Diseño de estudio

Retrospectivo, observacional, longitudinal analítico, comparativo.

Lugar o sitio del estudio

Departamentos clínicos de la división de pediatría incluyendo servicio de cuneros, prematuros, NPT y UCIN de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Universo de trabajo

Todos los hijos de madres con diabetes que ingresaron durante el periodo de estudio y que tengan registros clínicos (expedientes) a los diferentes servicios de la División de Pediatría en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- a. Expedientes de pacientes que hayan ingresado al área de pediatría con diagnóstico de hijos de madres con diabetes mellitus de cualquier tipo (1, 2, gestacional).
- b. Que la madre haya llevado su control prenatal en esta unidad.
- c. Que haya un expediente de la madre para medir el control metabólico.
- d. Que en el expediente materno se cuente con al menos un ultrasonido donde se mida el crecimiento fetal, y malformaciones prenatales.

Criterios de no inclusión

- a. Que en el expediente materno la madre presente otras patologías además de diabetes mellitus.

Criterios de exclusión

Paciente que reúna criterios de inclusión pero que no se encuentre con registros clínicos.

Forma de selección de los pacientes

El estudio incluyó a todos los expedientes de recién nacidos vivos, hijos de madre con diabetes mellitus gestacional o pregestacional que fueron referidas para llevar su control prenatal en esta unidad y se realizaron estudios de detección de malformación congénita prenatal (ultrasonido) y posnatal (exploración física habitual). Para establecer el descontrol metabólico tomamos en cuenta la biometría fetal, estableciendo un patrón de crecimiento acelerado como un PFE mayor al percentil 90

según la edad gestacional en cualquier ultrasonido realizado durante el seguimiento en la consulta materna obtenido en cualquier trimestre, y/o el antecedente de hospitalización por descontrol glucémico. Dado que no se puede obtener las hojas de automonitoreo y que las pacientes no cuentan con hemoglobina glucosilada en todos los casos, a las personas que no cumplan con criterios de descontrol las clasificaremos como controladas con fines de este estudio. Es decir, podremos observar el máximo descontrol metabólico, pero no podremos observar el mejor control metabólico. Así, se capturaron pacientes que cumplieron los criterios de selección en el periodo de tiempo referido que será del 1º de enero del 2022 al 31 de diciembre de 2022. Todos estos datos se incluyeron en la hoja de recolección de datos.

8. Descripción general del estudio

El estudio se llevó a cabo en los departamentos clínicos de la división de pediatría incluyendo servicio de binomio, prematuros, cunero aislado no infectado (CANI), cunero aislado infectado (CAI), Nutrición parenteral (NPT) y UCIN de la UMAE Gineco obstetricia 3.

Se detectó en las hojas de productividad todo recién nacido ingresado a dichos servicios que tenga durante cualquier momento de su seguimiento el diagnóstico de “hijo de madre con diabetes”.

Se clasificó a la muestra en tres grupos de acuerdo al tipo de diabetes en 1, 2, y gestacional, para algunos análisis se dividió en pregestacional (1 y 2) y gestacional.

Además, se clasificó a toda madre de acuerdo al control metabólico en descontrolado (una o más hospitalizaciones por descontrol metabólico y/o somatometría fetal en cualquier ultrasonido por arriba de la percentila 90 para su edad gestacional) En cada uno de estos grupos (tipo de diabetes y control metabólico) se determinó la frecuencia y tipo de malformaciones congénitas reportadas.

Dado que es un estudio de “vida real”, el diagnóstico de las malformaciones congénitas para este estudio, fue el que haya establecido por exploración física o estudios complementarios realizado y/o indicados por el neonatólogo que atendió el caso.

También se incluirá como malformación congénita la que se detectó prenatalmente en el servicio de maternofetal, para el caso de las cardiopatías, además, se corrobora por cardiología pediátrica al nacimiento.

Para este protocolo no es posible la medición de miocardiopatía diabética hipertrofica, ni hepatomegalia.

Las doctoras Lizett Romero Espinoza, Lucero Flores Miranda y Herminia Uscanga Carrasco:

1. Las doctoras Romero y Flores realizaron la búsqueda de expedientes de pacientes con diagnóstico de hijo de madre con diabetes mellitus en los censos de cunero aislado no infectado, cunero aislado infectado, nutrición parenteral, binomio, prematuros y unidad de cuidados intensivos neonatales.
2. Las doctoras Romero y Flores solicitaron los expedientes del recién nacido y de la madre para buscar las variables de estudio estipuladas en los registros clínicos.
3. La Dra. Flores llenó las hojas de recolección de datos.
4. La Dra. Flores transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para este fin.
5. Las doctoras Romero, Flores y Uscanga elaboraron y transcribieron los datos a SPPSS 25 y llevaron a cabo el análisis estadístico.
6. Las doctoras Romero, Flores y Uscanga redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

9. Aspectos estadísticos

Procesamiento de datos

Para la estadística descriptiva se usó: En las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Para el análisis bivariado (por control metabólico, y por tipo de diabetes) se usó prueba T de studento U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y Xi2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas.

Se usará paquete estadístico SPSS versión 25 y se considero significativos valores de p menores a 0.05.

Tamaño de muestra

Dado que se estudió a todos los recién nacidos que sean hijos de madres con cualquier tipo de diabetes y que cumplieron con los criterios de selección en el periodo de tiempo propuesto no se calculó tamaño de muestra.

10. Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad de medición
Tipo de diabetes mellitus materna	Grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por hiperglucemia e intolerancia a la glucosa. Diabetes mellitus tipo 1: subtipo de diabetes mellitus que se caracteriza por deficiencia de insulina. la enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común en la niñez o la adolescencia. Diabetes mellitus tipo 2: subclase de diabetes mellitus que no responde a la insulina ni es dependiente. se caracteriza por resistencia a la insulina e	Antecedente materno de diabetes mellitus tipo 1, 2 o gestacional, dato obtenido de la historia clínica.	Cualitativa nominal.	Tipo 1 Tipo 2 Gestacional

	<p>hiperinsulinemia; y eventualmente por intolerancia a la glucosa; hiperglucemia. los pacientes rara vez desarrollan cetosis, pero a menudo presentan obesidad.</p> <p>Gestacional: inducida por el embarazo, pero resuelta al final del embarazo. se desarrolla cuando las hormonas antagonistas de la insulina alcanzan su punto máximo y provocan resistencia a la insulina; intolerante a la glucosa; e hiperglucemia. ⁽³⁵⁾</p>			
Malformaciones del sistema nervioso central	<p>Defectos congénitos y alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central, que incluyen defectos del tubo neural (anencefalia, encefalocele, exencefalia, espina bífida), holoprosencefalia, hidrocefalia, esquizencefalia, agenesia de cuerpo calloso, hamartomas. ⁽³⁶⁾</p>	<p>Presencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central que se diagnosticaron prenatalmente o se evidenciaron durante su estancia hospitalaria, registrado en las notas de egreso.</p>	<p>Cualitativa, dicotómica.</p>	<p>Si No</p>

<p>Malformaciones del sistema cardiovascular</p>	<p>Defectos congénitos cardiacos, que incluye conducto arterioso persistente, defecto septal atrioventricular, heterotaxia, ventrículo único complejo, tetralogía de fallot, transposición de grandes arterias, doble salida de ventrículo derecho, retorno venoso pulmonar anómalo, coartación de aorta, ventana aorto-pulmonar. (36)</p>	<p>Presencia de malformaciones congénitas del sistema cardiovascular que se diagnosticaron prenatalmente o se evidenciaron durante su estancia hospitalaria, registrado en las notas de egreso. Se realiza tamiz cardiológico a las 24-48 horas de vida como tamizaje de cardiopatías congénitas críticas en todos los recién nacidos de término y pretérmino, sin aporte de oxígeno suplementario.</p>	<p>Cualitativa, dicotómica.</p>	<p>Si No</p>
<p>Malformaciones del área craneofacial.</p>	<p>Alteraciones en el desarrollo del área craneofacial, incluye: defectos orofaciales, defectos del espectro oculo-auriculo-vertebral, anoftalmía, microftalmía, catarata congénita, coloboma, atresia de coanas. (36)</p>	<p>Presencia de malformaciones congénitas del área craneofacial que se diagnosticaron prenatalmente o se evidenciaron durante</p>	<p>Cualitativa, dicotómica.</p>	<p>Si No</p>

		su estancia hospitalaria registrado en las notas de egreso.		
Malformaciones del sistema gastrointestinal	Defectos congénitos del sistema gastrointestinal, incluye: atresia intestinal, ano imperforado, defectos de la pared ventral (gastrosquisis, onfalocele). ⁽³⁶⁾	Presencia de malformaciones congénitas del sistema gastrointestinal que se diagnosticaron prenatalmente o se evidenciaron durante su estancia hospitalaria, registrado en las notas de egreso.	Cualitativa, dicotómica.	Si No
Malformaciones del sistema genitourinario	Defectos congénitos genitourinarios asociados con diabetes materna, incluye: hipospadias, agenesia renal, hipoplasia renal, extrofia vesical. ⁽³⁶⁾	Presencia de malformaciones congénitas del sistema genitourinario que se diagnosticaron prenatalmente o se evidenciaron durante su estancia hospitalaria, registrado en las notas de egreso.	Cualitativa, dicotómica.	Si No
Malformaciones del sistema musculoesquelético	Defectos musculoesqueléticos congénitos asociados a diabetes materna, incluye síndrome de regresión caudal, sirenome-	Presencia de malformaciones congénitas del sistema musculoesquelético que	Cualitativa, dicotómica.	Si No

	lia, hemimelia tibial, ausencia de fémur, polisindactilia, hernia lumbar congénita, síndrome lumbocostovertebral. ⁽³⁶⁾	se diagnosticaron prenatalmente o se evidenciaron durante su estancia hospitalaria, registrado en las notas de egreso.		
Máxima somatometría fetal medida	La biometría fetal nos permite evaluar el impacto de la DM materna en un feto. La hiperglucemia pregestacional y gestacional está relacionada con un crecimiento fetal excesivo, un patrón de crecimiento acelerado se define como un peso fetal estimado (PFE) mayor al percentil 90 según la edad gestacional.	Máximo percentil de biometría fetal alcanzado durante el seguimiento	Cuantitativa	percentil
Edad gestacional a la máxima somatometría fetal medida	Tiempo ocurrido desde el inicio de la gestación y hasta un punto de interés	Edad gestacional reportada cuando se alcanzó la máxima somatometría fetal en percentil	Cuantitativa	semanas
Hospitalización por descontrol metabólico	Criterios de hospitalización en la mujer embarazada con diabetes mellitus <ul style="list-style-type: none"> - Glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dl 	Número total de hospitalizaciones derivadas de descontrol metabólico	Cuantitativa	Número de hospitalizaciones

	<p>y/o postprandial a la hora, mayor o igual a 180 mg/dl.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sospecha de desarrollo de complicaciones médicas materno-fetales no obstétricas con cifras de glucosa en ayuno o postprandial descontroladas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar). - Hipoglucemia en ayuno (<60mg/dl) con o sin datos de neuroglucopenia. - Inestabilidad metabólica manifestada por episodios de hipoglucemia (<60mg/dl) seguidos de hiperglucemia postprandial (>300mg/dl).⁽¹³⁾ 			
Control de diabetes durante el embarazo.	La biometría fetal nos permite evaluar el impacto de la DM materna en un feto.	Se clasifica en controlada y descontrolada de acuerdo a	Cualitativa, dicotómica.	Controlada Descontrolada

	<p>La hiperglucemia pregestacional y gestacional está relacionada con un crecimiento fetal excesivo, un patrón de crecimiento acelerado se define como un peso fetal estimado (PFE) mayor al percentil 90 según la edad gestacional.</p> <p>Criterios de hospitalización en la mujer embarazada con diabetes mellitus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dl y/o postprandial a la hora, mayor o igual a 180 mg/dl. - Sospecha de desarrollo de complicaciones médicas materno-fetales no obstétricas con cifras de glucosa en ayuno o postprandial descontroladas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar). 	<p>los resultados obtenidos por biometría fetal y antecedente de hospitalización por descontrol metabólico.</p> <p>Si presenta un PFE mayor al percentil 90 según la edad gestacional en cualquier trimestre del embarazo se considera descontrolado.</p> <p>Si durante el embarazo requiere al menos una hospitalización por descontrol glucémico, se considera descontrolado.</p> <p>Si presenta un PFE menor al percentil 90 en todos los ultrasonidos obstétricos y no tiene antecedente de hospitalización por descontrol glucémico se considera controlado.</p>		
--	---	---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Hipoglucemia en ayuno (<60mg/dl) con o sin datos de neuroglucopenia. - Inestabilidad metabólica manifestada por episodios de hipoglucemia (<60mg/dl) seguidos de hiperglucemia postprandial (>300mg/dl).⁽¹³⁾ 	Obtenido del expediente materno, de la nota de ingreso previo al nacimiento del recién nacido y de los ultrasonidos obstétricos.		
Tratada con insulina	En pacientes que no logran cumplir las metas de control glucémico con cambios de estilo de vida y terapia medica nutricional, se recomienda el inicio de terapia con insulina. La insulina es el tratamiento de elección en cualquier tipo de diabetes durante el embarazo. ⁽¹³⁾	Recibió tratamiento con insulina durante el embarazo, obtenido del expediente clínico materno.	Cualitativa, dicotómica.	Si No
Edad gestacional (Capurro)	Escala que utiliza cinco características somáticas: 1) La formación del pezón, 2) La textura de la piel, 3) La forma de la oreja, 4) El tamaño de la glándula mamaria y 5)	Escala que se usó durante la evaluación neonatal y que se consiguió en la nota de atención inicial.	Cuantitativa continua	Semanas

	Los surcos plantares, además de los signos neurológicos I) El signo de la bufanda y II) el signo de la cabeza en gota ⁽³⁷⁾ .			
Sexo	Conjunto de características clínicas que distingue hombres de mujeres. ⁽³⁸⁾	Hombre o mujer, de acuerdo a las características del paciente que se consiguió en la historia clínica neonatal.	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Peso al nacer	Masa o cantidad de peso de un individuo en el nacimiento. Peso extremadamente bajo al nacimiento: recién nacido cuyo peso al nacer es menor de 1000 gramos independiente de la edad gestacional. Muy bajo peso al nacer: recién nacido con peso menor a 15000 gr, independientemente de la edad gestacional. Bajo peso al nacer: peso al nacer menor de 2500 gr. Grande para la edad gestacional: recién nacido cuyo peso es mayor al	Evaluación del peso al nacimiento en peso extremadamente bajo al nacer, muy bajo al nacer, bajo al nacer, adecuado al nacimiento, elevado al nacimiento y macrosómico. Se obtuvo de la historia clínica neonatal.	Cuantitativa nominal	Gramos Peso extremadamente bajo al nacimiento Peso muy bajo al nacimiento Peso bajo al nacimiento Peso adecuado al nacimiento Grande para la edad gestacional. Macrosómico.

	<p>percentil 90 para la edad gestacional.</p> <p>Macrosómico: peso al nacer superior a 4000 gr, independiente de la edad gestacional. ⁽³⁹⁾</p>			
Edad materna	<p>La edad de la madre en el embarazo. El embarazo antes de los 20 y después de los 35 años, se asocia a un mayor riesgo materno y perinatal. ⁽⁴⁰⁾</p>	<p>Edad cronológica de la madre durante el embarazo, se clasificarán en menores de 20 años.</p> <p>De 20 a 35 años y mayores de 35 años. obtenido de la historia clínica neonatal.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Menor de 20 años</p> <p>De 20 a 35 años</p> <p>Mayor de 35 años.</p>
Complicaciones crónicas maternas secundarias a diabetes mellitus pregestacional	<p>Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan complicaciones a largo plazo. Las complicaciones crónicas de la diabetes se clasifican en:</p> <p>a) macrovasculares, que afectan a las arterias produciendo enfermedad cardíaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica.</p>	<p>Complicación o complicaciones secundarias a la diabetes mellitus pregestacional presentes durante el embarazo, tomado de la historia clínica neonatal.</p>	<p>Cualitativa, nominal.</p>	<p>Si</p> <p>No.</p>

	<p>b) microvasculares, que incluiría la retinopatía, nefropatía y neuropatía.</p> <p>c) pie diabético, que aparece como consecuencia de la neuropatía y/o de la afección vascular de origen macroangiopático.⁽⁴¹⁾</p>			
Obesidad materna	Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m ² en mujeres embarazadas. ⁽⁴²⁾	IMC materno menor o mayor de 30 durante el embarazo, obtenido de la historia clínica neonatal.	Cualitativa nominal	Si No
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos.	Hijos previos con malformaciones de órganos o partes del cuerpo durante el desarrollo intrauterino. ⁽³⁶⁾	Antecedente de hijos previos con malformaciones congénitas, obtenido de la historia clínica neonatal.	Cualitativa, nominal.	Si No
Antecedente de muerte fetal o abortos previos.	Muerte fetal: Muerte previa a la expulsión o extracción del producto de la concepción, a partir de las 22 de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gr.	Antecedente de mortinatos o abortos previos, obtenido de la historia clínica neonatal.	Cualitativa, nominal.	Si No

	<p>Aborto: es la interrupción del embarazo por la muerte del feto o embrión con menos de 500 gr o 20 semanas de gestación. (43)</p>			
--	---	--	--	--

11. Aspectos éticos

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación se consideró una **investigación sin riesgo**, ya que se trabajó únicamente con información documental.

Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Se solicitó y fue autorizado por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud la realización sin consentimiento informado.

Los pacientes que participaron en el estudio no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento acerca de la asociación de malformaciones congénitas en hijos de madre con diabetes y su relación con el control metabólico prenatal. Dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.

En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de los participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlos, dicha información es conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados, de ninguna manera se expondrá la información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

La muestra estuvo conformada por todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a los participantes: No aplica.

12. Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos

La Dra. Lizett Romero Espinoza es médico especialista en Pediatría con subespecialidad en Neonatología, tiene 15 años de experiencia clínica, tiene experiencia en investigación, cuenta con 7 tesis dirigidas y 4 publicaciones científicas.

La doctora Herminia Uscanga Carrasco, actualmente jubilada, es médico especialista en Pediatría con subespecialidad en Neonatología, tiene maestría en administración de hospitales y salud pública, doctorado en alta dirección, tiene 30 años de experiencia clínica, con 7 tesis dirigidas y 6 como coautora, con 10 artículos científicos publicados en revistas indexadas y con factor de impacto

La Dra. Lucero Flores Miranda es médico especialista en Pediatría, actualmente cursa el segundo año de la especialidad de rama de neonatología.

Recursos físicos

Los gastos de papelería, computadora y paquetes estadísticos corrieron a cargo de los investigadores, no se solicitó algún tipo de financiamiento.

13. Resultados

En nuestro estudio se incluyó a los hijos recién nacidos de mujeres con diabetes tipo 1, 2 y gestacional que llevaron su control prenatal en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza del 1° de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2022. Se analizaron 664 casos de hijos de madre con cualquier tipo de diabetes en el embarazo, la frecuencia de malformaciones en este grupo fue de 88 de 664 que representa al 13.2%.

Se compararon las características clínicas y perinatales de acuerdo a la situación de malformación, se demostró que la mediana de edad gestacional fue 38 sdg. Con un predominio por el sexo masculino en ambos grupos, el peso bajo fue más frecuente en el grupo de recién nacidos con malformación en un 27.5%, $p= 0.001$. El antecedente de aborto o muerte fetal previa fue más frecuente en el recién nacido con malformación en un 56.1%, $p=0.0001$. El resto de las características clínicas y perinatales se resumen en la tabla 1.

Variable	Sin malformación (n=576)	Con malformación (n=88)	p
Edad gestacional al nacimiento, mediana (RIC)	38 (37-39)	38 (36-39)	
Sexo n (%)			
Masculino	304 (85.6)	51 (14.4)	0.42
Femenino	272 (88.0)	37(12)	
Peso al nacimiento, n (%)			0.004
Extremadamente bajo	2 (0.3)	1 (1.1)	
Muy bajo	5 (0.9)	3 (3.4)	
Bajo	47 (8.2)	17 (19.3)	
Adecuado	445 (77.2)	56 (63.6)	
Grande	61 (10.6)	8 (9.1)	
Macrosómico	16 (2.8)	3 (3.4)	
Peso bajo vs otros	37 (72.5)	14 (27.5)	0.001
Otros pesos	366 (89.5)	43 (10.5)	
Edad materna, n (%)			0.72
Menor de 20 años	3 (0.5)	0	
De 20 a 35 años	338 (58.7)	54 61.4)	
Mayor de 35 años	235 (40.8)	34 (38.6)	
Características prenatales, n (%)			
Complicaciones por Diabetes pregestacional	3 (0.5)	1 (1.1)	0.48
Obesidad	325 (58.4)	37 (42)	0.12
Otros hijos con malformaciones congénitas	5 (0.9)	2 (2.3)	0.22

Antecedente de muerte fetal o abortos en embarazos previos	126 (31.3)	32 (56.1)	0.001
--	------------	-----------	-------

Tabla 1. Características clínicas y perinatales de la muestra con malformación

El tipo de diabetes materna asociada con malformación congénita, fue el tipo 1 en un 17.4%, para el tipo 2 de 15.2% y para gestacional de 12.1%, $p= 0.474$, cuando se comparó la frecuencia entre tipo 1 vs tipo 2 y vs gestacional, tampoco se observó una diferencia significativa ($p= 0.782$, y $p= 0.455$, respectivamente), De acuerdo al tipo de diabetes y estado de control metabólico que se describe en la tabla 2, no hubo asociación del control metabólico con la presentación de malformación para ningún tipo de diabetes.

Variable	Sin malformación (n=576)	Con malformación (n=88)	p
DT1 controlada, n (%)	3 (100)	0 (0)	0.394
DT1 descontrolada, n (%)	16 (80)	4 (20)	
DT2 controlada, n (%)	58 (85.3)	10 (14.7)	0.890
DT2 descontrolada, n (%)	115 (84.6)	21 (15.4)	
DG controlada, n (%)	210 (89)	26 (11)	0.441
DG descontrolada, n (%)	174 (86.6)	27 (13.4)	

Tabla 2. Tipo de diabetes y control metabólico en recién nacidos con malformación y sin malformación.

En la evaluación del control metabólico materno el 23.9% de los recién nacidos con malformación tuvo 2 o más hospitalizaciones por descontrol metabólico vs 7.8% de los recién nacidos sin malformación, $p=0.001$. El resto de las características del control metabólico de acuerdo a la situación de malformación se resumen en la tabla 3.

Variable	Sin malformación (n=576)	Con malformación (n=88)	p
Tipo de diabetes mellitus materna n (%)			0.47

Tipo 1	19 (82.6)	4 (17.4)	
Tipo 2	173 (84.8)	31 (15.2)	
Gestacional	384 (87.9)	53 (12.1)	
Tratada con insulina durante el embarazo n (%)	256 (44.4)	47 (53.4)	0.116
No. de hospitalizaciones por descontrol metabólico n (%)			0.000
0	323 (56.0)	43 (48.9)	
1	208 (36.1)	24 (27.3)	
2	37 (6.4)	12 (13.6)	
3	6 (1.0)	7 (8.0)	
4	2 (0.3)	1 (1.1)	
5	0	1 (1.1)	
Menor o igual a 1 hospitalización	531 (92.2)	67 (76.1)	0.001
Igual o más de 2 hospitalizaciones	45 (7.8)	21 (23.9)	
Fetometría fetal máxima, percentil. mediana (rango intercuartílico)	63 (35-86)	56 (34.75)	
Máximo peso fetal estimado n (%)			0.964
< P90	310 (87.6)	44 (12.4)	
> P90	93 (87.7)	13 (12.3)	
Edad gestacional al momento de fetometría máxima mediana	35.0 (32.5-36.5)	35.1 (33-36)	0.28
Control metabólico, n (%)			0.33
Controlada	271 (88.3)	36 (11.7)	
Descontrolada	305 (85.4)	52 (14.6)	

Tabla 3. Características del control metabólico

Las malformaciones congénitas más frecuentes fueron las del sistema cardiovascular con un 50%, seguido de las malformaciones del sistema genitourinario con un 35.2%, en tercer lugar, las malformaciones del sistema nervioso central en un 12.5%, la distribución del resto de malformaciones congénitas se describe en la figura 1.

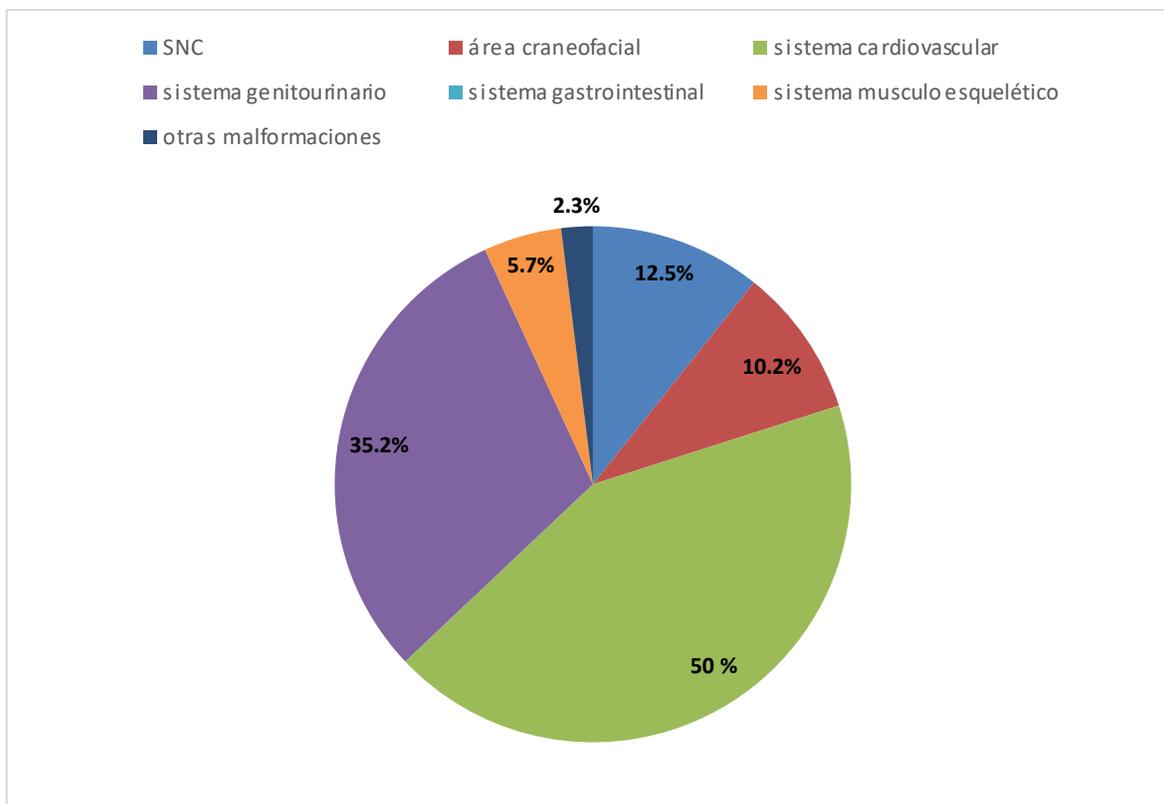


Figura 1. Distribución de las anomalías congénitas

La diabetes mellitus materna tipo 2 fue el tipo más frecuente asociado a malformaciones cardiovasculares en un 52.3%, seguida de gestacional 43.2%, y por ultimo tipo 1 en un 4.5%, $p=0.004$. en las malformaciones del sistema genitourinario la más frecuente fue la diabetes gestacional con un 87.1%, en las malformaciones de sistema nervioso central la diabetes gestacional fue la más frecuente en un 66.7%, el resto de las malformaciones congénitas entre los tipos de diabetes materna se resumen en la tabla 4.

Variables	Población del estudio (n=88)	DM tipo 1	DM tipo 2	DM gestacional	P
Malformaciones del SNC, n (%)	11 (12.5)	0	4 (33.3)	8 (66.7)	0.79
Malformaciones del área craneofacial, n (%)	9 (10.2)	1 (11.1)	5 (55.6)	3 (33.3)	0.089
Malformaciones del sistema cardiovascular, n (%)	44 (50)	2 (4.5)	23 (52.3)	19 (43.2)	0.004

Malformaciones del sistema genitourinario, n (%)	31 (35.2)	1 (3.2)	3 (9.7)	27 (87.1)	0.031
Malformaciones del sistema gastrointestinal, n (%)	5 (5.7)	0 (0)	2 (40.0)	3 (60.0)	0.843
Malformaciones del sistema musculo esquelético, n (%)	5 (5.7)	1 (20)	2 (40.0)	2 (40.0)	0.099
Otras malformaciones, n (%)	2 (2.3)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0.59

En relación al tipo de malformaciones congénitas asociadas al control metabólico descritas en la tabla 5, se observó que el 70.5% de las malformaciones del sistema cardiovascular tuvo descontrol metabólico, $p= 0.022$. Sin embargo, en el resto de malformaciones no hubo diferencia significativa.

Variables	Población del estudio (n=88)	DM Controlada	DM Descontrolada	P
Malformaciones del SNC, n (%)	11 (12.5)	5 (41.7)	7 (58.3)	0.74
Malformaciones del área craneofacial, n (%)	9 (10.2)	6 (66.7)	3 (33.3)	0.21
Malformaciones del sistema cardiovascular, n (%)	44 (50)	13 (29.5)	31 (70.5)	0.022
Malformaciones del sistema genitourinario, n (%)	31 (35.2)	15 (48.4)	16 (51.6)	0.806
Malformaciones del sistema gastrointestinal, n (%)	5 (5.7)	0 (0)	5 (100)	0.06
Malformaciones del sistema musculo esquelético, n (%)	5 (5.7)	1 (20)	4 (80)	0.38
Otras malformaciones, n (%)	2 (2.3)	0 (0)	2 (100)	0.18

Tabla 5. Malformaciones congénitas entre el control metabólico.

En la tabla 6 se resumen las características clínicas, perinatales y metabólicas agrupadas de acuerdo al tipo de malformación congénita.

Variable	Malformaciones del SNC (n=11)	p
Edad materna, n (%)		0.32
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	5 (45.5)	
Mayor de 35 años	6 (54.5)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	0 (0)	
Obesidad materna, n (%)	4 (36.3)	0.75
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	1 (9.0)	0.23
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	7 (63.6)	0.26
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.57
Tipo 1	0 (0)	
Tipo 2	3 (27.3)	
Gestacional	8 (72.7)	
Control metabólico, n (%)		0.74
Controlada	5 (45.5)	
Descontrolada	6 (54.5)	
Variable	Malformaciones del área craneofacial (n=9)	p
Edad materna, n (%)		0.145
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	8 (88.9)	
Mayor de 35 años	1 (11.1)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	0 (0)	
Obesidad materna, n (%)	4 (44.4)	
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	0 (0)	
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	5 (55.6)	
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.18
Tipo 1	1 (11.1)	
Tipo 2	5 (55.6)	
Gestacional	3 (33.3)	
Control metabólico, n (%)		0.15
Controlada	6 (66.7)	
Descontrolada	3 (33.3)	
Variable	Malformaciones del sistema cardiovascular (n=44)	p

Edad materna, n (%)		
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	27 (61.3)	
Mayor de 35 años	17 (38.6)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	1 (2.3)	
Obesidad materna, n (%)	21 (47.7)	0.38
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	1 (2.3)	1.0
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	23 (52.3)	0.83
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.003
Tipo 1	2 (4.5)	
Tipo 2	23 (52.3)	
Gestacional	19 (43.2)	
Control metabólico, n (%)		0.03
Controlada	13 (29.5)	
Descontrolada	31 (70.5)	
Variable	Malformaciones del sistema genitourinario (n=31)	p
Edad materna, n (%)		.038
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	14 (45.2)	
Mayor de 35 años	17 (54.8)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	0 (0)	
Obesidad materna, n (%)	10 (31.2)	0.18
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	0 (0)	0.53
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	17 (54.8)	0.65
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.001
Tipo 1	1 (3.2)	
Tipo 2	3 (9.7)	
Gestacional	27 (87.1)	
Control metabólico, n (%)		0.36
Controlada	15 (48.4)	
Descontrolada	16 (51.6)	
Variable	Malformaciones del sistema musculoesquelético (n=5)	p
Edad materna, n (%)		
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	3 (60)	

Mayor de 35 años	2 (40)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	0 (0)	
Obesidad materna, n (%)	2 (40)	
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	2 (40)	
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	2 (40)	
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.20
Tipo 1	1 (20)	
Tipo 2	2 (40)	
Gestacional	2 (40)	
Control metabólico, n (%)		0.64
Controlada	1 (20)	
Descontrolada	4 (80)	

Variable	Malformaciones del sistema gastrointestinal (n=5)	p
Edad materna, n (%)		
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	3 (60)	
Mayor de 35 años	2 (40)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	0 (0)	
Obesidad materna, n (%)	2 (40)	
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	0 (0)	
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	4 (80)	0.36
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.87
Tipo 1	0 (0)	
Tipo 2	2 (40)	
Gestacional	3 (60)	
Control metabólico, n (%)		0.07
Controlada	0 (0)	
Descontrolada	5 (100)	

Variable	Otras malformaciones (n=2)	p
Edad materna, n (%)		0.52
Menor de 20 años	0 (0)	
De 20 a 35 años	2 (100)	
Mayor de 35 años	0 (0)	
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG, n (%)	0 (0)	

Obesidad materna, n (%)	0 (0)	
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, n (%)	0 (0)	
Antecedente de muerte fetal o abortos previos, n (%)	0 (0)	0.49
Tipo de diabetes mellitus materna, n (%)		0.50
Tipo 1	0 (0)	
Tipo 2	0 (0)	
Gestacional	2 (100)	
Control metabólico, n (%)		0.51
Controlada	0 (0)	
Descontrolada	2 (100)	

Tabla 6. Características clínicas y perinatales agrupados de acuerdo con el tipo de malformación congénita.

14. Discusión

La diabetes mellitus durante el embarazo se asocia a malformaciones congénitas, siendo más frecuente en la diabetes mellitus preexistente. En un estudio multicéntrico, la frecuencia de malformación congénita en los hijos de mujeres con diabetes en sus diferentes tipos fue del 1.56%, siendo las cardiopatías congénitas el tipo de malformación más frecuentemente asociada con un 39.8%, con mayor frecuencia de anomalías congénitas en hijos de mujeres con diabetes pregestacional que en los hijos de mujeres con diabetes gestacional. La diabetes gestacional se asoció con mayor riesgo de malformaciones de sistema nervioso central, área cráneo facial, sistema musculoesquelético y sistema genitourinario. ⁽³³⁾ En nuestro estudio la frecuencia de malformación congénita fue de 13.2%, con mayor frecuencia de anomalías congénitas en hijos de mujeres con diabetes pregestacional. Las cardiopatías congénitas también fueron el tipo más frecuente de malformación en un 50%. La diabetes gestacional se asoció más a malformaciones del sistema genitourinario, malformaciones del sistema nervioso central y malformaciones del sistema gastrointestinal con un 87.1%, 66.7% y 60% respectivamente.

En un estudio que evaluó malformaciones congénitas en diabetes mellitus preexistente encontró que la incidencia más alta fue de cardiopatías congénitas y se observó mayor incidencia de la malformación con niveles más altos de HbA1c tanto para la diabetes tipo 1 como para el tipo 2. ⁽³²⁾ En nuestro estudio la diabetes mellitus

materna tipo 2 fue el tipo más frecuente asociado a malformaciones cardiovasculares en un 52.3%, y el 70% de las malformaciones cardiovasculares tenían descontrol metabólico.

La principal limitación de nuestro estudio es que las pacientes son referidas a partir del segundo o tercer trimestre por lo que no fue posible documentar el control metabólico desde el primer trimestre y no todas las pacientes cuentan con HbA1c en el expediente por lo que se utilizaron medidas ecográficas de somatometría fetal mayor al percentil 90 y/o el antecedente de hospitalización por descontrol metabólico como determinantes de un mal control.

15. Conclusiones

En este estudio, observamos una mayor frecuencia de anomalías congénitas en los recién nacidos hijos de madre con diabetes pregestacional. Las cardiopatías congénitas se sitúan en el primer lugar de malformaciones asociadas a diabetes materna, sin embargo, no hubo asociación del control metabólico con la presentación de malformación para ningún tipo de diabetes. Debido al incremento de la prevalencia de diabetes materna en los últimos años, la prevalencia de anomalías congénitas aumentara, por lo que es imprescindible las medidas de prevención en primer nivel de atención, la detección de diabetes en mujeres en edad reproductiva y durante el embarazo que permita un adecuado control glucémico, e identificar factores de riesgo para anomalías congénitas.

16. Cronograma de actividades

Actividad	Fecha programada	Fecha realizado
Elaboración de protocolo	Julio- Octubre 2023	Julio-Noviembre 2023
Registro de protocolo	Noviembre 2023	Diciembre 2023
Selección de los pacientes y colección de información	Diciembre 2023	Diciembre 2023
Análisis de datos	Enero 2024	Enero 2024
Interpretación de resultados	Enero 2024	Enero 2024
Formulación de reporte final	Enero 2024	Enero 2024

17. Referencias bibliográficas

1. Denice S. Feig MD, Howard MD et al. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Diabetes and Pregnancy . Can J Diabetes 2018;42(Suppl 1):S88-S103.
2. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. J Clin Invest. 2005; 115(3):485-91.
3. Yang J, Cummings EA, O'Connell C, et al. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. Obstet Gynecol 2006;108:644–50.
4. Deputy N, Kim S, Conrey J, et al. Prevalence and Changes in Preexisting Diabetes and Gestational Diabetes Among Women Who Had a Live Birth - United States, 2012-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67: pp. 1201-1207.
5. Egan AM, Dow ML, Vella A. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. Mayo Clin Proc. 2020 Dec;95(12):2734-2746.
6. Zhu Y, Chen Y, Feng Y, et al. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in infants: A meta-analysis. Congenit Heart Dis. 2018;13(2):271–281.
7. Martin RB, Duryea EL, Ambia A, et al. Congenital malformation risk according to hemoglobin a1c values in a contemporary cohort with pregestational diabetes. Am J Perinatol. 2021;38(12):1217–1222
8. Xue L, Yi H, Huang Z, et al. Global gene expression during the human organogenesis: from transcription profiles to function predictions. Int J Biol Sci. 2011;7(7):1068–1076.
9. Rousseau D, Couturier A, Thieme R, et al. A short periconceptional exposure to maternal type-1 diabetes is sufficient to disrupt the fetoplacental phenotype in a rabbit model. Mol Cell Endocrinol. 2019;480:42–53
10. Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, et al. Pre-existing diabetes, maternal glycosylated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: A population based study. Diabetologia 2014;57:285–94.

11. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Diabetes mellitus y embarazo. Guía de práctica clínica actualizada 2021. Prog Obstet Ginecol 2022;65:35-41
12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S232-S243.
13. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016
14. Law GR, Gilthorpe MS, Secher AL, et al.: Translating HbA1c measurements into estimated average glucose values in pregnant women with diabetes. Diabetologia 2017;60:618–624
15. Mulla BM, Noor N, James-Todd T, et al. Continuous Glucose Monitoring, Glycemic Variability, and Excessive Fetal Growth in Pregnancies Complicated by Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2018 Jun;20(6):413-419.
16. Rao U, de Vries B, Ross GP, et al. Fetal biometry for guiding the medical management of women with gestational diabetes mellitus for improving maternal and perinatal health. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Sep 3;9(9):CD012544.
17. Wu Y, Liu B, Sun Y, et al. Association of Maternal Prepregnancy Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus With Congenital Anomalies of the Newborn. Diabetes Care. 2020;43(12):2983-2990.
18. Almlí LM, Alter CC, Russell RB, et al. Association between infant mortality attributable to birth defects and payment source for delivery - United States, 2011-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66:84–87.
19. Oyen N, Diaz LJ, Leirgul E, et al. Prepregnancy diabetes and offspring risk of congenital heart disease: a nationwide cohort study. Circulation 2016;133:2243–2253
20. Eriksson UJ, Borg LA, Cederberg J, et al. Pathogenesis of diabetes-induced congenital malformations. Ups J Med Sci 2000;105:53–84
21. Reece EA, Eriksson UJ. The pathogenesis of diabetes-associated congenital malformations. Obstet Gynecol Clin North Am 1996;23:29–45

22. Yang GR, Dye TD, Li D. Effects of pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus on macrosomia and birth defects in upstate New York. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;155:107811
23. Salbaum JM, Kappen C. Neural tube defect genes and maternal diabetes during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(8):601–611
24. Ognean L, Boanta O, Visa G, et al. Hydrocephaly, schizencephaly, spondylocostal dysplasia, and hypoparathyroidism in an infant of a diabetic mother. *Acta Endocrinol (Bucur).* 2017;13(4):494–501
25. Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, et al; National Birth Defects Prevention Study. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(2):176.e1–176.e11
26. Schena F, Cappelleri A, Picciolli I, et al. A case report of aortopulmonary window in an infant born to a diabetic mother. *J Cardiol Cases.* 2015;12(6):173–175
27. Moazzen H, Lu X, Liu M, et al. Pregestational diabetes induces fetal coronary artery malformation via reactive oxygen species signaling. *Diabetes.* 2015;64(4):1431–1443
28. Sheffield S, Butler E, Casey M, et al. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol.* 2002;100(5 Pt 1):925–930
29. Palacios A, Oliver C, Martin T, et al. Prenatal diagnosis of caudal dysplasia sequence associated with undiagnosed type I diabetes. *BMJ Case Rep.* 2013;2013 bcr2013009043
30. Gupta P, Khatri PC, Agarwal R, et al. Caudal dysplasia, femoral hypoplasia-unusual facies syndrome and absent radius: a new association in infant of diabetic mother? *Indian J Pediatr.* 2012;79(11):1517–1519
31. Arendt LH, Lindhard MS, Henriksen TB, et al. Maternal diabetes mellitus and genital anomalies in male offspring: a nationwide cohort study in 2 Nordic countries. *Epidemiology* 2018;29:280–289
32. Arendt LH, Pedersen LH, Pedersen L, et al. Glycemic Control in Pregnancies Complicated by Pre-Existing Diabetes Mellitus and Congenital Malformations: A Danish Population-Based Study. *Clin Epidemiol.* 2021 Jul 26;13:615-626.

33. Zhang TN, Huang XM, Zhao XY, et al. Risks of specific congenital anomalies in offspring of women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies including over 80 million births. *PLoS Med.* 2022; 19(2):e1003900
34. Zhao E, Zhang Y, Zeng X, et al. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations: A meta-analysis of cohort studies. *Drug Discov Ther.* 2015; 9(4):274-81.
35. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus: Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr.* 2019; 131(Suppl 1):6-15.
36. Kokhanov A. Congenital Abnormalities in the Infant of a Diabetic Mother. *Neoreviews.* 2022; 23(5):e319-e327.
37. Gómez M, Danglot C, Aceves M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr.* 2012; 79(1): 32-39.
38. Encuesta Nacional sobre Diversidad Sexual y de Género. Encuesta Nacional sobre Diversidad Sexual y de Género, Web 2022: ENDISEG : diseño conceptual / Instituto Nacional de Estadística y Geografía.-- México : INEGI, 2022.
39. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017.
40. Donoso E, Carvajal J, Vera C, et al. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Revista médica de Chile.* 2014; 142(2), 168-174.
41. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(2):117-124.
42. Paredes C, Hsu R, Tong A, et al. Obesity and Pregnancy. *Neoreviews.* 2021 Feb;22(2):e78-e87.
43. Diagnóstico y tratamiento de muerte fetal con feto único. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010

18. Anexos

Anexo 1: consentimiento informado.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Ciudad de México a _____

**Malformaciones congénitas encontradas en el hijo de madre diabética y su
relación con el control metabólico prenatal.**

Por medio de la presente, se le está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

Propósito del estudio.

El objetivo de este estudio es conocer las malformaciones congénitas asociadas al hijo de madre diabética en sus diferentes tipos y su relación con el control metabólico prenatal, realizando un estudio comparativo entre los hijos de madre con diabetes mellitus tipo 1, 2 y gestacional con y sin adecuado control metabólico prenatal en los recién nacidos de los departamentos clínicos de la división de pediatría en nuestro hospital. Obtenidos los datos anteriores estableceremos, si los hijos de madres diabéticas tipo I y las madres con diabetes en cualquier tipo con descontrol metabólico presentarán mayor frecuencia de malformaciones congénitas comparados con los hijos de otros tipos de diabetes.

Los invitamos a participar en este estudio debido a que su hijo cumple con los criterios de selección del estudio, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que TODOS los RN con diagnóstico de hijo de madre con diabetes mellitus pregestacional y gestacional.

Procedimientos del estudio

Procedimientos específicos de esta investigación: Es importante que sepa que, como parte de este estudio únicamente le estamos solicitando su autorización para tomar la siguiente información de los registros clínicos: datos del recién nacido: sexo, edad gestacional, peso al nacer, edad materna, características prenatales como complicaciones crónicas secundarias a diabetes mellitus pregestacional, obesidad materna, antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos, antecedente de muerte fetal o abortos previos, y el tipo de malformación congénita.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento al conocer y comparar la frecuencia de malformaciones congénitas en el hijo de madre con diabetes mellitus en sus diferentes tipos, con y sin adecuado control prenatal. Teniendo la oportunidad de realizar medidas para disminuir el riesgo y realizar un diagnóstico temprano con el objetivo de reducir la morbi-mortalidad del recién nacido.

Posibles riesgos y molestias.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio. El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

Participación o retiro

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a

la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

Privacidad y confidencialidad.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dra. Lizett Romero Espinoza
Área de adscripción:	Encargada de la Jefatura de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
Domicilio:	Calzada Vallejo. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 extensión 23860
Correo electrónico:	ttezil800422@hotmail.com
Matrícula IMSS	7462816

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento informado.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del disponente principal.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del padre y/o madre

Firma

Nombre, firma y matrícula del encargado de solicitar el consentimiento informado.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener

El consentimiento Informado

Firma

Firma del testigo

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1 Nombre, dirección, relación	Firma
---------------------------------------	-------

Firma del testigo.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2 Nombre, dirección, relación	Firma
---------------------------------------	-------

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3. "DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ". CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Malformaciones congénitas encontradas en el hijo de madre diabética y su relación con el control metabólico prenatal.

DATOS DEL PACIENTE

Iniciales Sexo M F No. De caso

Edad gestacional al nacimiento sdg

Edad materna

<input type="checkbox"/>	Menor de 20 años
<input type="checkbox"/>	De 20 a 35 años
<input type="checkbox"/>	Mayor de 35 años

Tipo de diabetes mellitus materna

<input type="checkbox"/>	Tipo 1
<input type="checkbox"/>	Tipo 2
<input type="checkbox"/>	Gestacional

No. de hospitalizaciones por descontrol metabólico

Somatometría fetal

<input type="text"/>	Máxima somatometría fetal medida	<input type="text"/>
<input type="text"/>	Edad gestacional máxima	<input type="text"/>

Control metabólico

<input type="checkbox"/>	Controlada
<input type="checkbox"/>	Descontrolada

Características prenatales

	Si	No
Complicaciones crónicas maternas secundarias a DMPG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidad materna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antecedente de malformaciones congénitas en hijos previos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antecedente de muerte fetal o abortos previos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tratada con insulina durante el embarazo

<input type="checkbox"/>	Si
<input type="checkbox"/>	No

Peso al nacer

<input type="checkbox"/>	Peso extremadamente bajo al nacimiento
<input type="checkbox"/>	Peso muy bajo al nacimiento
<input type="checkbox"/>	Peso bajo al nacimiento
<input type="checkbox"/>	Peso adecuado al nacimiento
<input type="checkbox"/>	Grande para la edad gestacional
<input type="checkbox"/>	Macrosómico

Tipo de malformación congénita

	Si	No
Malformaciones del SNC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malformaciones del área craneofacial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malformaciones del sistema cardiovascular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malformaciones del sistema genitourinario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malformaciones del sistema gastrointestinal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malformaciones del sistema musculo esquelético	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras malformaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ninguna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si presenta otra malformación congénita, especifique cual: _____

Fecha: _____

Nombre y firma de quien recabó: Lucero Flores Miranda