

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume **71**

Número
Number **5**

Septiembre-Octubre
September-October **2004**

Artículo:

Los hijos de madres diabéticas

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

Los hijos de madres diabéticas

(The child of diabetic mother)

Cecilia Danglot-Banck,* Manuel Gómez-Gómez*

RESUMEN

Se describen y analizan las complicaciones que suelen tener los hijos de madres diabéticas en la etapa prenatal, al momento del parto, en el periodo neonatal inmediato y a largo plazo. Se informa, además, de las pautas vigentes de manejo.

Palabras clave: Diabetes mellitus, hijo de madre diabética, fetopatía diabética.

SUMMARY

The clinical characteristics of neonates born from diabetic mothers, in the prenatal period, at birth, in the early neonatal period and at long term, are analyzed. Some comments are made about current recommended management.

Key words: Diabetes mellitus, child of diabetic mother, diabetic fetopathy.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad genética: autosómica, recesiva y de índole multifactorial que se caracteriza por alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Está asociada a deficiencia (absoluta o relativa) de secreción de insulina, con grados variables de resistencia a esta hormona.¹ La clasificación propuesta hace 25 años para esta enfermedad,² fue revisada en 1997 por un grupo de expertos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América³ (*Cuadro 1*).

Un mejor conocimiento de esta enfermedad ha hecho que la coincidencia de embarazo y DM en la mujer, haya pasado de ser poco frecuente y de consecuencias graves para el neonato, a ser ahora un problema que, con un adecuado control metabólico de la embarazada, es posible que el crecimiento intrauterino de los niños llegue a ser similar al de neonatos de mujeres no diabéticas.⁴⁻⁷

La clasificación de la Dra. White (1943)^{8,9} para la DM en el embarazo, ha sido enriquecida por otros autores¹⁰ (*Cuadro 2*) quienes le han agregado signos de mal pronóstico; entre éstos se incluye: pielonefritis, precoma o acidosis grave, toxemia y "negligencias" (en aquellas pa-

cientes que no acuden a control prenatal o sin apego al tratamiento).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la frecuencia de DM en el mundo, en el año 2000, fue de 195 millones de personas; con una prevalencia de 4% en países desarrollados (78 millones) y del 3.3% en países en desarrollo (64 millones). Se estima que en estos últimos la prevalencia será de 4% y que para el año 2025 habrá 300 millones de personas con DM, mientras en los países en desarrollo habrá 228 millones afectadas por esta enfermedad.¹¹ En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que del 1-5% de los embarazos se complican con DM en la mujer y que del 0.2-0.3% de las embarazadas presentan DM antes del embarazo, de tal manera que en este país cada año puede haber hasta 150,000 hijos nacidos de madres con DM (HMDM).¹²

Investigadores daneses,¹³ en una serie de 1,332 embarazos, encontraron como factores significativos de mortalidad perinatal la presencia en la madre de signos de mal pronóstico y el hecho de que el niño tuviese malformaciones congénitas graves; en los años recientes esta última circunstancia es la causa más significativa implicada en la mortalidad de neonatos.¹⁴ Hay indicios para suponer que en México la DM durante el embarazo es un

* Departamento de Pediatría, Hospital de Gineco-Obstetricia, Centro Médico "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México.

Cuadro 1. Clasificación etiológica de la diabetes.

- I. Diabetes tipo I** (por destrucción de células beta, usualmente conduce a deficiencia absoluta de insulina)
 - A. Mediada por factores inmunes
 - B. Idiopática
- II. Diabetes tipo II** (cualquier rango de resistencia a la insulina o un defecto predominantemente secretorio con resistencia a la insulina)
- III. Otros tipos específicos**
 - A. Defectos genéticos de la función de las células beta
 - B. Defectos genéticos en la acción de la insulina
 - C. Enfermedades del páncreas exógeno
 - D. Enfermedades endocrinas
 - E. Diabetes inducida por químicos o por drogas
 - F. Infecciones
 - G. Formas poco comunes de diabetes medidas por factores inmunes
 - H. Otros síndromes genéticos asociados con diabetes
- IV. Diabetes mellitus gestacional**

Fuente: Referencia 3

Cuadro 2. Clasificación de White modificada de diabetes y embarazo.

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

Fuente: Referencia 9

problema importante de salud en mujeres mexico-americanas radicadas en California: se encontró una incidencia del 12.8% mientras en la ciudad de Monterrey, (Méjico) se informa una incidencia de 4.3%¹⁵ y el Grupo de Estudio de DM del IMSS reporta el 9.2%.¹⁶

En este mismo sentido se informa que en el Hospital de Gineco-Obstetricia, del Centro Médico “La Raza”, IMSS, hubo en diez años 990 mujeres con DM¹⁷ y de ellas 49.4% tuvo DM gestacional, 43.4% DM tipo II y 7.2% DM tipo I. En 1991, en una cohorte de 92 HMDM,¹⁸ la DM fue gestacional en 45 (49%), de tipo II en 40 (43.7%) y de tipo I en 7 (7.3%); con ocho mortinatos y cuatro muertes neonatales, dos de ellas por inmadurez y dos por transposición de grandes vasos. La mortalidad perinatal de HMDM es de 13%. Por otro lado, el Departamento de Pediatría de este mismo hospital,¹⁹ entre 1993-2003, registró 68,773 recién nacidos vivos (RNV); de ellos 5.5% fueron HMDM (3,772 casos). Sin embargo, en 2003 de 5,264 RNV 11.3% (595 casos) fueron HMDM.

ETIOPATOGENIA

La hipótesis de **Pedersen**,¹³ de que en los niños de madres diabéticas la hiperglucemia de éstas propicia en el feto un aumento en la producción de insulina, y como consecuencia la hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans, ha sido “ampliada” por otros investigadores,^{14,20,21} al considerar que, además de la glucosa utilizan como combustibles, aminoácidos y cuerpos cetónicos que estimulan al páncreas fetal. La posible secuencia fisiopatogenia se presenta en el cuadro 3.

En la mujer embarazada, la DM puede manifestarse en enfermedad (diabetes gestacional), descompensación que puede dar lugar a cetoacidosis, toxemia, infección de las vías urinarias, polihidramnios, agravamiento del proceso microvascular (nefropatía, retinopatía y otras). En el feto puede ocasionar complicaciones, según la etapa evolutiva del feto: sea fetal, en la etapa perinatal, en el periodo neonatal inmediato o a largo plazo (Cuadro 4).^{22,23}

Cuadro 3. Repercusiones sobre el homigénito de la diabetes.

Fetales	Parto	Neonatal	A largo plazo
Malformaciones: Sistema nervioso central, corazón Macrosomía	Trauma obstétrico Prematurez	Metabólicas: Hipoglucemia, hipoCa, HipoMg Cardiorrespiratorias: SDR, cardiomiopatía, miocardiopatía Hematológicas: Policitemia, Hiperbilirrubinemia Trombosis de vena renal	Diabetes Obesidad Mala tolerancia a glucosa Déficit neurológico
Desnutrido <i>in utero</i>	Asfixia		
Óbito			

Fuente: Referencias 4-7, 12, 13

Cuadro 4. Algoritmo de tratamiento del hijo de madre diabética.

Diabetes en el embarazo

RN normal	A, B, C	Macrosómico	Desnutrido <i>in utero</i>	D, F, R	Malformado
Lesiones al nacimiento	SDR	Alteraciones metabólicas	Insuficiencia cardíaca congestiva	Policitemia	SNC: Anencefalia MM Holoprosencefalia
Ver texto	Ver texto	Ver texto	Ver texto	Ver texto	Cardiacas: TGV, CIV, CIA <i>Situs inversus</i> Digestivas: Atresia anal microcolon
Hipoglucemias	Hipocalcemia	Hipomagnesemia	Hiperbilirrubinemia		
SG 10% 2 mL/kg mantenimiento 3 mg/kg/min	Gluconato de Ca 200 mg/kg/c 8 horas	Sulfato mg 50% 0.1-0.3 mL/kg/c 8 horas	Fototerapia exanguinotransfusión		Urinarias: Agenesia Quistes Anomalías uretrales Esqueléticas: S. regresión caudal

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; SNC: sistema nervioso central; MM: mielomeningocele; TGV: transposición de los grandes vasos; CIV: comunicación interventricular; CIA: comunicación interauricular; S: síndrome.

ETAPA FETAL

Malformaciones congénitas. Son de dos a cuatro veces más frecuentes que en la población general.²¹ En 5-8% de los HMDM las malformaciones graves explican la mitad de las muertes perinatales, por lo que constituye la principal causa de fallecimiento en estos niños.¹⁴ Los HMDM dependientes de insulina, tienen un riesgo dos a ocho veces más alto, a diferencia de la diabetes gestacional que no ocasiona mayor incidencia de defectos congénitos. La frecuencia de anomalías aumenta con la gravedad de la DM ya que en los HMDM de clase F (en la que la madre tiene complicaciones por nefropatía)

tía) se observa una frecuencia hasta de 33% de los casos.⁴

Se ha reportado un amplio espectro de anomalías en HMDM.²² En orden de frecuencia se presentan: 1) Alteraciones del sistema nervioso central, 2) cardiopatías congénitas, y 3) alteraciones músculo-esqueléticas.

Los defectos del cierre del tubo neural, entre los que se incluyen anencefalia y mielomeningocele, suceden con una frecuencia de 2%, o sea, que es diez veces mayor a la frecuencia de la población general. Cuando hay polihidramnios asociado a DM (0.7-2.8% de los casos), en un 45% hay defectos del cierre del tubo neural y de ellos, más del 80% corresponde a anencefalia (*Figura 1*); en 30% hay anomalías

del tubo digestivo.²³ Entre las cardiopatías congénitas, su frecuencia es de 1.7-4%, generalmente son las habituales: transposición de los grandes vasos, coartación aórtica y comunicaciones interventricular e interauricular.^{24,25}

De las alteraciones músculo-esqueléticas, la más representativa es el síndrome de regresión caudal (0.2-0.5% de los casos de HMDM): es 200 veces mayor que en la población general e incluye alteraciones anorrectales (atresia anal), vertebrales (40%), urológicas (20%), genitales (20%) con grados variables de fusión de extremidades (sirinomelia).²⁶ Una alteración transitoria, casi exclusiva en el HMDM, es el microcolon o síndrome de Davies; se manifiesta con obstrucción intestinal que responde a manejo conservador.²² En los HMDM, en el 6.4% de los casos hay arteria umbilical única: cinco veces más frecuente que en la población general; una tercera parte de éstos tiene otras malformaciones, como: polidactilia, anomalías vertebrales, pie equinovaro, anomalías genito-urinarias y cardiopatías.²³

El principal mecanismo implicado en la etiología de las malformaciones congénitas es la hiperglucemia: por un pobre control de la DM en las primeras ocho semanas del embarazo que constituyen un periodo crítico en la organogénesis. Además de la hiperglucemia, las mujeres también tienen alteraciones de la glucólisis y deficiencia de ácido araquidónico con inhibición de la somatomedina. La hiperglucemia puede condicionar un descenso del ácido ascórbico intracelular, con elevación plasmática del ácido dehidroascórbico (que por inhibir la mitosis celular puede ser teratogénico y por supuesto se consi-

dera un factor importante la predisposición genética de HMDM para presentar malformaciones).¹⁴ Así, la prevención de las anomalías congénitas es posible mediante un adecuado control de la glucemia, con una hemoglobina glucosilada (HbA1C) menor al 8%; idealmente, desde meses antes de un embarazo programado.

Desnutrido *in utero*. Se considera a un recién nacido cuya somatometría se encuentre por debajo de la centila 10 para la edad gestacional correspondiente en las curvas de crecimiento intrauterino, o bien, a un nacido de término o postérmino con un peso menor a 2,500 g. Esta situación ocurre en el 20% de los casos de HMDM, sobre todo en aquéllos con una afectación microvascular que reduce el aporte de nutrientes (de la clase D de la clasificación en adelante); la frecuencia es similar si es DM gestacional o DM dependiente de insulina.¹⁴ Si se documenta la diabetes en las primeras diez semanas de gestación, se asocia con una mayor frecuencia de anomalías.¹⁴ En tal caso siguen vigentes los grados de disfunción placentaria descritos por Clifford²⁷ por lo que en estos niños el riesgo es mayor, pues, además de los problemas propios de HMDM, se agregan las complicaciones de la disfunción placentaria.

Macrosomía. Se define cuando el recién nacido presenta un peso mayor a 4,000 g o con una mayor precisión, cuando las mediciones somatométricas están por arriba de la centila 90 de las curvas de crecimiento intrauterino; hecho que se observa en cerca del 40% de los casos.¹⁸ Los factores involucrados en la macrosomía son: obesidad materna, DM de las clases A, B y C, con pobre control metabólico de las semanas 20 a 30 de gestación, multiparidad, el antecedente de parto previo de un hijo macrosómico y el aumento excesivo de peso durante el embarazo (mayor a 15 kg).¹⁴ El fenotipo característico es de un aspecto pletórico, fascies de Cushing, con panículo adiposo abundante (en el HMDM la grasa aporta el 20% del peso corporal en comparación del 12% del neonato normal), hay hipertricosis en la cara y orejas; giba en la parte posterior de cuello; el abdomen es globoso con hepatomegalia y con una actitud general de hipotonía (*Figura 2*).

La macrosomía fetal puede condicionar un trabajo de parto prolongado y difícil, distocia de hombros, fractura de clavícula, de húmero, lesión del plexo braquial y de parálisis diafragmática en los casos de trauma obstétrico grave.²⁸

Óbito o mortinato. Como se sabe, la muerte fetal se considera desde la semana 20 de la gestación hasta el momento del parto. Cuando se desconoce la edad gestacional, el peso del producto debe ser mayor a 500 gramos.²⁹ Esta eventualidad se presenta en la población general con una frecuencia del 0.6-1.2% mientras que en las mujeres



Figura 1. Recién nacido hijo de madre diabética que presenta anencefalia.



Figura 2. Fenotipo clásico del hijo de madre diabética.

diabéticas embarazadas se eleva hasta cifras cercanas al 10%.¹⁸ Puede ocurrir durante el embarazo o en el transcurso del trabajo de parto. Para el diagnóstico es fundamental la referencia de la cesación de los movimientos fetales por parte de la madre y el no poder auscultar el foco cardíaco fetal. Los signos clínicos se presentan horas o días después del evento, al igual que los signos radiológicos y ultrasonográficos.²⁹ Para evitar esto, se recomienda una valoración prenatal con revisiones periódicas con ultrasonografía y cardiotocografía, teniendo esta última un 95% de confiabilidad de la viabilidad fetal durante una semana, si el trazo obtenido es reactivo. En el trabajo de parto es conveniente la valoración de las condiciones obstétricas para el parto vaginal y decidir con mayor liberalidad la intervención cesárea.

PARTO

Trauma obstétrico. Está en relación directa a macrosomía fetal ya que si se obtiene por vía vaginal; puede haber trabajo de parto prolongado, distocia de hombros o fracturas óseas. Las lesiones más comunes son: asfixia, fractura de clavícula, de húmero, parálisis del plexo braquial; en caso de trauma obstétrico grave puede haber parálisis diafragmática y hemorragia intracraniana.^{4-7,13,14,18,22,26,28,30} Durante el embarazo se debe seguir un estricto control metabólico, la detección oportuna de macrosomía fetal con radiografías y ultrasonidos seriados, para decidir el momento y la vía más adecuada para la resolución del embarazo. Así mismo, a la revisión inicial se debe descartar intencionadamente la presencia de estas complicaciones para su manejo.

Prematurez. Si se considera al producto menor de 37 semanas de gestación, esta condición se presenta en el 24% de los casos⁷ pero en otro estudio se informa en 38%; se puede considerar a la prematurez como una

característica frecuente en el HMDM.¹⁸ Se han reportado,³¹ como factores de riesgo significativos a la hipertensión arterial, la ruptura prematura de membranas, una clasificación de White de la DM mayor a la A, mayor duración de la DM, gestación múltiple y el ser un producto del sexo masculino.

Asfixia perinatal. Se presenta con afectación multiorgánica en 30-40% de los casos de los HMDM; afectando, sobre todo, el sistema nervioso central, corazón y riñón. Dentro de las causas maternas se incluyen un control deficiente de la glucemia, en particular durante el trabajo de parto; la elevación de la presión arterial, ya sea por hipertensión o por toxemias; la desproporción cefalopélvica, que lleva a un trabajo de parto prolongado, distocia de hombros, y otros problemas. En el feto es común la prematuridad y sus complicaciones, y las consecuencias de la macrosomía fetal. Está indicada la vigilancia electrónica, ultrasonográfica y radiológica de estas mujeres, sobre todo si se piensa en un parto vaginal.

NEONATAL INMEDIATO

Complicaciones metabólicas

Hipoglucemias. Se define al registrar los neonatos, en las primeras 72 horas, cifras de glucemia menores a 20 mg/dL cuando son pretérmino, de 30 mg/dL en los a término y en ambos casos, si la cifra es menor a 40 mg/dL después de las 72 horas. Es la complicación observada con mayor frecuencia en los HMDM: hasta en el 60% de los casos;²⁶ en la experiencia personal ha sido en 16% de estos neonatos. El mayor riesgo es en las primeras 72 horas del nacimiento, especialmente las primeras cuatro a seis horas de vida.

Las manifestaciones clínicas van desde alteraciones sutiles: como temblores distales gruesos, hipotonía, dificultad respiratoria, hasta llanto agudo peculiar y sudor frontal de gota gruesa, bastante característico (*Figura 3*), y alteraciones graves, como apnea y convulsiones. Cabe resaltar que si se encuentran síntomas, casi siempre éstos se acompañan de secuelas neurológicas importantes.

Hipocalcemia e hipomagnesemia. Se considera hipocalcemia a la concentración de calcio sérico menor a 7 mg/dL o de calcio ultrafiltrable menor a 3.5 mg/dL. Se presenta hasta en el 55% de los casos de los HMDM; mientras que la hipomagnesemia (niveles séricos de magnesio menores a 1.5 mg/dL) se puede observar hasta en 30% de los casos. Ambos iones tienen una interrelación significativa y la presentación del déficit aumenta a mayor gravedad de la diabetes en la madre, asfixia perinatal y prematurez; se observa principalmente en los primeros cuatro días del nacimiento. Las manifestaciones



Figura 3. Neonato hijo de madre diabética con sudor frontal de gota gruesa muy característico de hipoglucemía.

clínicas incluyen irritabilidad, inquietud, chupeteo y más raramente convulsiones. Habitualmente los neonatos no muestran los signos de Trousseau o Chvostek, espasmo carpopedal ni estridor laríngeo, como lo hacen niños mayores. El tratamiento es a base de vitamina D 10,000 UI, por vía oral o intramuscular, seguido de gluconato de calcio al 10% de 100-300 mg/kg/dosis, cada ocho horas por tres a cinco días. El sulfato de magnesio al 50% se administra de 0.1-0.3 mg/kg/dosis, una dosis intramuscular o intravenosa que se puede repetir en ocho a doce horas.^{4,6,7,14,22}

COMPLICACIONES CARDIORRESPIRATORIAS

Síndrome de dificultad respiratoria. La deficiencia del factor surfactante está presente en los HMDM con una frecuencia cinco a seis veces mayor que en los neonatos de la misma edad gestacional de madres sanas; sin embargo, mediante un estricto control metabólico durante el embarazo de mujeres diabéticas es posible eliminar tal diferencia.^{4,6,7,14} En la experiencia de los autores, este problema se presenta en el 22.5% de los HMDM;¹⁸ junto con las malformaciones congénitas, son las dos principales causas de mortalidad en estos niños.

El hiperinsulinismo fetal inhibe la producción del factor surfactante y retraza la maduración pulmonar, al bloquear o disminuir los receptores pulmonares de glu-

cocorticoides o bien por inhibir a las enzimas que actúan en la síntesis de los fosfolípidos, afectando así la producción de fosfatidil-colina y de fosfatidil-glicerol.¹⁸ La insulina disminuye también la disponibilidad de glucosa, al estimular la síntesis del glucógeno o al inhibir la glucogenólisis en la síntesis de fosfolípidos.^{4,7} Es por eso que la evaluación prenatal de la madurez pulmonar es esencial en la prevención del síndrome de dificultad respiratoria en el HMDM. La madurez está acelerada en las clases D a F de la clasificación y está retardada en las clases A, B y C. El índice de lecitina/esfingomielina de dos o más, lo que traduce madurez pulmonar en el neonato normal; en los HMDM este índice de madurez falla en 20% de los casos (falsas positivas) por lo que es importante tomar en cuenta una concentración de fosfatidil-glicerol mayor al 3%, con lo que mejora la exactitud en la predicción de madurez pulmonar.²¹

El diagnóstico radiológico del síndrome de dificultad respiratoria muestra una imagen del tórax, con hipoventilación, broncograma aéreo que rebasa silueta cardiovascular y la imagen de "vidrio esmerilado" que traducen las microatelectasias. El diagnóstico diferencial se hace con las otras causas que dan lugar a dificultad respiratoria entre las que se incluyen: taquipnea transitoria del recién nacido, edema cerebral, repercusiones pulmonares de defectos cardíacos y otras.³⁵ Hecho el diagnóstico, el manejo es similar al de neonatos de mujeres sin DM.

Miocardiopatía hipódrica. Se considera que la miocardiopatía hipódrica es la repercusión de la asfixia en el corazón, ya que el consumo de oxígeno del miocardio está en relación con el trabajo cardíaco y la perfusión durante el ciclo cardíaco es consecuencia de la presión diferencial entre la aorta y las capas del miocardio. El sustrato de la hipoxia es la isquemia subendocárdica y en los músculos papilares, con mayor riesgo en la zona de irrigación de la arteria coronaria derecha al subendocardio del ventrículo derecho y la porción posterior del ventrículo izquierdo. Como la signología es variable se requiere un alto grado de observación para sospechar este problema, ya que los datos varían desde ser inespecíficos, como dificultad respiratoria, hasta choque cardiogénico e infarto del miocardio. El electrocardiograma es de gran ayuda: dependiendo de las alteraciones observadas, permite suponer el grado de daño.³³

Los estudios de perfusión (Talio 201) no se utilizan de rutina. El ecocardiograma es útil, al mostrar la normalidad estructural del corazón y al revelar el acortamiento de la fracción de eyección: que informa de la viabilidad del tejido miocárdico dañado. Las enzimas (CPK-2) no son específicas del miocardio hasta después de los dos años de edad, por lo que no se consideran de utilidad en el recién nacido.²⁶ El tratamiento se basa en la corrección

ción de las alteraciones, como: hipoxemia, acidosis, hipoglucemia, hipocalcemia, y el mantenimiento de una ventilación adecuada. También se usan las aminas cardiotónicas, como dopamina, dobutamina, isoproterenol y digitálicos, ya que aumentan la contractilidad y perfusión, y disminuyen la congestión pulmonar. El pronóstico está supeditado a la enfermedad de base pero se considera una causa importante de mortalidad en la primera semana de vida.³⁴

Miocardiopatía hipertrófica. Se presenta en 10-20% de los casos de HMDM. Es secundaria a hipertrofia de las paredes y el tabique interventricular (más de 5 mm de grosor) que ocasiona el hiperinsulinismo en la etapa fetal. Habitualmente se trata de un niño macrosómico, con síndrome de dificultad respiratoria y cianosis leve; en 20% de los casos se acompaña de insuficiencia cardiaca por lo que hay taquicardia, ritmo de galope y hepatomegalia de tipo congestivo. La radiografía del tórax muestra cardiomegalia importante y congestión vascular de tipo venoso. El electrocardiograma se caracteriza por ritmo sinusal, taquicardia o una frecuencia cardiaca en límites superiores normales; hay hipertrofia del ventrículo derecho, del izquierdo o biventricular, con datos de isquemia miocárdica.²⁴ El ecocardiograma muestra el tabique interventricular engrosado (mayor de 8 mm) con menor engrosamiento de las paredes ventriculares (relación septum/pared ventricular mayor de 1.3). En cerca de la mitad de los casos hay una mayor contractilidad ventricular y obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. En esos casos se utiliza propranolol a 1 mg/kg/día y furosemida a 1 mg/kg/ cada 8 a 12 horas; es importante señalar que está contraindicada la administración de digital, ya que acentúa la obstrucción.³⁴ El manejo de los niños con miocardiopatía hipertrófica se hace de acuerdo al que se sigue en aquéllos con dificultad respiratoria. El pronóstico es favorable, con periodo crítico en las primeras dos semanas y normalización progresiva; el proceso puede prolongarse por 12 meses.^{18,24-26,34}

Cardiopatías congénitas. Los HMDM pueden presentar cualquier tipo de malformación cardiaca,^{24,25,34,36,37} pero por su frecuencia sobresale: la transposición de los grandes vasos, la comunicación interventricular y la coartación aórtica: que comprenden a más del 90% de los casos.

La transposición de los grandes vasos es la principal causa de hospitalización durante la primera semana de la vida y es una de las tres principales causas de insuficiencia cardiaca en niños recién nacidos; representa del 5-8% de todas las cardiopatías congénitas y se observa en el 0.7% de los nacidos vivos. Es más frecuente en el sexo masculino, en una proporción de 3 a 1, y en los HMDM. Generalmente presentan desde el nacimiento cianosis intensa y datos de insuficiencia cardiaca. Al ecocardiogra-

ma, en 80% de los casos, muestra que la aorta se sitúa anterior y a la derecha de la arteria pulmonar. Mediante cateterismo se hace la septostomía auricular (maniobra de Rashkind), con objeto de mejorar la distribución de los flujos como primer paso para la corrección anatómica (Jatene), la cual se debe hacer en las primeras tres semanas de vida. Una alternativa es la corrección fisiológica mediante la operación de Senning (o Mustard), que permite la inversión del flujo a nivel auricular. La letalidad operatoria de la corrección anatómica es del 5 a 20% y de la corrección fisiológica, es de 5%. A pesar del tratamiento, más del 90% de los casos fallecen en el primer año de la vida.^{24,25,34,36,37}

COMPLICACIONES HEMATOLÓGICAS

Policitemia. Definida por un hematocrito mayor al 65% o una hemoglobina mayor a 20 g/dL, se presenta en 15-30% de los HMDM (a comparación de 6% en la población general).^{4,6,22,26} Aunque hay una correlación entre hematocrito e hiperviscosidad sanguínea, no todos los neonatos policitemicos tienen hiperviscosidad, ya que ésta se presenta en 8% de los HMDM nacidos a término y en 14% de los nacidos de postérmino. La mayor incidencia ocurre entre dos a seis horas del nacimiento. Se considera secundaria a un aumento de eritropoyetina por la hipoxia crónica intrauterina. Las manifestaciones clínicas van desde temblores finos, succión débil, letargia, taquipneea, cianosis que puede llegar hasta convulsiones, y apnea. Se asocia con hipoglucemias por un aumento en la utilización de la glucosa. Se recomienda plasmaféresis en los neonatos asintomáticos con hematocrito mayor al 70% y en pacientes sintomáticos con hematocrito mayor al 65%. El volumen de recambio es de 10-20 mL/kg.

Hiperbilirrubinemia. Se considera ictericia a la coloración amarilla de la piel, que en el recién nacido se hace clínicamente aparente cuando las cifras de bilirrubina indirecta son mayores a 6 mg/dL. Se denomina hiperbilirrubinemia cuando esta concentración es peligrosa. Los criterios de hiperbilirrubinemia son:²⁶ más de 4 mg/dL de bilirrubina indirecta en sangre del cordón; más de 6 mg/dL en las primeras 12 horas de vida; más de 10 mg/dL en las primeras 24 horas; más de 13 mg/dL de bilirrubina indirecta en las primeras 48 horas y más de 15 mg/dL en cualquier momento. Se presenta en el 15-40% de los HMDM, sobre todo en macrosómicos.²² En la experiencia personal de los autores se presenta ictericia en 40% de estos neonatos, con criterios de hiperbilirrubinemia en 10% y necesidad de recambio sanguíneo en 2.5%.¹⁸ Los factores que la favorecen son: prematuridad, hipoxemia, acidosis e hipoglucemias; policitemia (*Figura 4*). Además en el HMDM hay una mayor producción de

bilirrubina por hemólisis, eritropoyesis incrementada y mayor catabolismo del heme no hemoglobínico.²² El manejo de la hiperbilirrubinemia es el habitual en todo recién nacido que presente este proceso.

Trombosis de la vena renal. Se presenta en el 16% de los HMDM en comparación del 0.8% en la población general.¹⁸ Los factores que participan en su patogénesis son: policitemia, hiperviscosidad sanguínea, hipotensión y coagulación intravascular diseminada. Los signos clásicos son: hematuria, masa renal palpable y datos de insuficiencia renal aguda. El manejo inicial debe ser conservador con un adecuado control de líquidos y heparina para evitar coagulación adicional; si la trombosis es unilateral, el niño está grave y no hay respuesta al tratamiento médico puede estar indicada la nefrectomía.^{4,22}

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Diabetes. El riesgo de desarrollar DM en los HMDM varía entre 0.5-11%. Esta variabilidad refleja la heterogeneidad de la DM, ya que la incidencia es más alta que en la población general pero más baja que la esperada si la DM fuera la causa de un solo gen autosómico recesivo. Se ha reportado un riesgo mayor de DM en el hijo de padre diabético (6.1%) más que en los HMDM (1.3%).²² En un estudio de 89 mujeres con DM gestacional encontraron que 35% de ellas fueron HMDM y 7% de padres diabéticos.¹⁴ Aunque la DM es en parte un desorden genético no se ha determinado con precisión el modo de herencia en los HMDM. Hay la posibilidad de que el estado metabólico alterado durante el embarazo, pueda regular esta predisposición ya que se observa

que a los 20 años de edad el 45% de los HMDM insulinodependientes presentan DM no dependiente de insulina, cifra que es 8.6% en la mujer prediabética y en el 1.4% de la madre no diabética.¹²

Obesidad. Al nacer la mitad de los HMDM tienen un peso corporal por arriba de la centila 90 en las curvas de crecimiento intrauterino pero al final del primer año de edad deja de haber esta diferencia. La aceleración del crecimiento ponderal reaparece a los cinco años y para los ocho años de edad más de la mitad de los HMDM rebasan la percentila 90 de las curvas de crecimiento. El sobre peso del HMDM es diez veces más frecuente que el peso bajo. Si el HMDM nació con un peso adecuado para la edad de gestación habitualmente no presenta obesidad en etapas ulteriores. Se desconoce si la macrosomía fetal o un metabolismo alterado son responsables de la obesidad. Lo que sí se sabe es que la obesidad es un factor que predispone a DM de tipo adulto por lo que se debe de prevenir desde etapas tempranas de la vida, si se desea evitar este tipo de DM.²²

Curvas anormales de tolerancia a carga de glucosa. Se observan en 8-27% de los HMDM, que es mucho más alta que en la población general (1.3%).²² Esto tiene que ver con la predisposición genética, obesidad y el desarrollo de DM en un plazo no mayor a diez años.

Déficit neurológico. Se puede decir que a la fecha se desconoce si la DM materna afecta el desarrollo neurológico a largo plazo en el HMDM. En el pasado la mayor frecuencia de trauma al nacimiento y de problemas neonatales (asfixia), probablemente contribuyeron a los malos resultados en el HMDM. Un 18% de un grupo seguido tuvo datos de disfunción cerebral.³⁸ La parálisis cerebral y la epilepsia es de tres a cinco veces más común que en la población general pero sin diferencias en retraso mental. Los factores de riesgo que se han encontrado son: edad no óptima para la procreación, mal control metabólico con descompensación (cetonuria) materna, complicaciones vasculares, bajo peso al nacimiento, prematuridad y complicaciones neonatales.^{22,39,40} Se ha documentado en el HMDM una asociación significativa entre cetonuria materna y bajo coeficiente intelectual.^{12,22} Un buen control prenatal se acompaña de una disminución en la frecuencia de complicaciones y de un coeficiente intelectual normal.^{22,39,40}

CONCLUSIONES

Para asegurar la supervivencia de los HMDM se deben plantear tres objetivos ante una mujer embarazada con DM. El primero, es un control metabólico estricto desde tres a seis meses antes de un embarazo programa-



Figura 4. Diabética gestacional que además presentó toxemia agregada, con embarazo gemelar (dicigótico), uno de los productos fetopata diabético y el otro fetopata toxémico.

do; esto se logra con la medición de la glucosa materna y con el mantenimiento de una concentración de la hemoglobina glucosilada (HbAIC) por abajo de 8%. El segundo objetivo, es la vigilancia periódica para determinar el correcto crecimiento intrauterino; y el tercer objetivo, es lograr un parto con un producto a término y eutóxico, en la medida de lo posible. Para este seguimiento son básicos: los índices de madurez pulmonar, las pruebas periódicas de la condición fetal y las determinaciones somatométricas seriadas mediante el ultrasonido. La resolución abdominal se prefiere si hay una indicación obstétrica, sobre todo en caso de obesidad materna ya que con frecuencia el HMDM es macrosómico. Al nacimiento, el pinzamiento rápido del cordón umbilical puede evitar una mayor transfusión de sangre placentaria y la subsecuente policitemia. Las determinaciones seriadas del Dextrostix® y el inicio temprano de la alimentación, evitan muchas de las complicaciones. En el cuadro 4 se presenta un algoritmo para el manejo del HMDM.

Finalmente se puede decir que los HMDM tienen aún un alto riesgo perinatal por lo que requieren de una atención integral e interdisciplinaria desde etapas tempranas de la gestación: pues la mortalidad perinatal es del 5-8%, esto es, cinco veces más alta que la presentada en la población general. Al nacimiento debe estar presente el neonatólogo o una persona entrenada en la atención de estos pacientes y vigilar y tratar oportunamente las complicaciones habituales, por lo que está justificado que estos neonatos sean atendidos, de preferencia, en un centro perinatal de tercer nivel, en donde la mortalidad perinatal de los HMDM se ha reducido de 13% en los años sesenta y 5% en los setenta a menos de 2% en la actualidad.¹⁸

Referencias

1. Islas-Andrade S, Miranda TP. Diabetes mellitus: Concepto y clasificación. En: Islas-Andrade S, Lifshitz-Guinzberg A, editores. *Diabetes mellitus*. México: Interamericana Mc Graw-Hill, 1993: 1-7.
2. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
3. Report of the Expert Committee on Diagnosis and Other Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
4. Jasso-Gutiérrez L, Vargas-Origel A. Hijo de madre diabética. En: Arellano-Penagos M, editor. *Cuidados intensivos en pediatría*. 3^a ed. México: Interamericana Mc Graw-Hill, 1994: 291-302.
5. Parada OH, Alvariñas JH, Salcedo L, editores. *Diabetes y embarazo. Enfoque diabetológico, obstétrico y neonatal*. Buenos Aires: El Ateneo, 1989.
6. Danglot-Banck C, Gómez-Gómez M. Fetopatía diabética. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. *Temas de actualidad sobre el recién nacido*. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1997: 299-317.
7. Cruz-Bolaños JA. Hijo de madre diabética. En: Gómez-Gómez M, editor. *Temas selectos sobre el recién nacido prematuro*. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1996: 105-15.
8. White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949; 7: 609-15.
9. White P. Pregnancy and diabetes. Medical aspects. *Med Clin N Am* 1985; 49: 1015-22.
10. Pedersen J, Molsted-Pedersen L, Anderson B. Assessors of fetal perinatal mortality in diabetic pregnancy. Analysis of 1,332 pregnancies in the Copenhagen series, 1946-1972. *Diabetes* 1974; 23: 302-5.
11. Vinicor F. *La epidemia mundial de diabetes y su impacto en el siglo XXI*. México: XIV Cátedra de Salud Miguel Alemán, 1999.
12. Coustan DR. Diabetes in pregnancy. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant*. 5th ed. Saint Louis: Mosby Year Book, 1992: 199-204.
13. Pedersen J. *La diabética gestante y su recién nacido. Problemas y tratamiento*. Barcelona: Salvat Editores, 1981.
14. Cordero L, Landon MB. El lactante de la diabética. *Clin Perinatal* 1993; 20: 635-47.
15. Forsbach G, Contreras-Soto JJ, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborn in Mexican population. *Diabetes Care* 1988; 11: 235-8.
16. Grupo de estudios sobre diabetes mellitus IMSS. Diabetes y embarazo. Importancia diagnóstica. *Rev Med IMSS (Mex)* 1992; 30: 35-7.
17. Ablanedo-Aguirre J. Diabetes y embarazo. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. *Temas de actualidad sobre el recién nacido*. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1997: 287-98.
18. Corral-Valles JM, Gómez-Gómez M, Ablanedo-Aguirre J, Canales-Pérez E. Recién nacido hijo de madre diabética. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 78-87.
19. Sánchez-García L, Santos-Vera I. *Informe estadístico anual*. Departamento de Pediatría. Hospital de Gineco-Obstetricia # 3, Centro Médico "La Raza". México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2004.
20. Freinkel N, Metzger BE. Pregnancy as a tissue culture experience: the critical implications of maternal metabolism for fetal development. In: *Pregnancy, metabolism, diabetes and the fetus*. Amsterdam: Excerpta Medica, Ciba Foundation Symposium 63 (new series), 1979: 3.
21. Ogata ES. Carbohydrate homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, Mac Donald MG, editors. *Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 568-84.
22. Pildes RS. Infant of diabetic mother. In: Avery GB, editor. *Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1987: 332-57.
23. Olivé HJ, González JO. El hijo de madre diabética. En: Parada OH, Alvariñas JH, Salcedo L, editores. *Diabetes y embarazo. Enfoque diabetológico, obstétrico y neonatal*. Buenos Aires: El Ateneo, 1989: 163-77.
24. Gómez-Gómez M, Santamaría-Díaz H. *Electrocardiografía neonatal*. 2^a ed. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1995.
25. Santamaría-Díaz H, Gómez-Gómez M. *Cardiopatías congénitas*. México: PAC-I Neonatología, 2003.
26. Jasso-Gutiérrez L. *Neonatología práctica*. 5^a ed. México: Manual Moderno, 2002.
27. Clifford SH. Postmaturity with placental dysfunction: clinical syndrome and pathological findings. *J Pediatr* 1954; 44: 1-13.
28. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Cancino-Quiroz I. Valoración ortopédica del recién nacido. *Rev Mex Pediatr* 2003; 70: 197-208.

29. Rodríguez-Robles JE. Óbito. En: Núñez-Macié GE, editor. *Ginecología y obstetricia*. 3^a ed. México: Méndez Editores, 1995: 513-23.
30. Lozano-Castañeda VO, Villarreal-Padilla L, Gómez-Gómez M. Trauma obstétrico. En: Gómez-Gómez M, editor. *Temas selectos sobre el recién nacido prematuro*. México: DEMSA, 1990: 84-95.
31. Greene MF, Hane JW, Krache M, Philippe M, Bars VA, Saltzman DH. Prematurity among insulin-requiring diabetic gravid women. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 106-11.
32. Cornblath M, Schwartz R. *Disorders of carbohydrate metabolism in the infancy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1976.
33. Jedeikin RA, Primhak RA, Shennan AT, Swyer PR, Rowe RA. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates. *Arch Dis Child* 1983; 58: 605-11.
34. Santamaría-Díaz H, Gómez-Gómez M. *Cardiología neonatal*. México: Hospital Infantil Privado, 2001.
35. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Udaeta-Mora E. Diagnóstico diferencial de la dificultad respiratoria en el recién nacido. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. *Temas de actualidad sobre el recién nacido*. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1997: 363-76.
36. Tokel K, Yilmaz G, Gurakan B. Occurrence of an aortic arch anomaly in two siblings born to diabetic mother. *Turk J Pediatr* 2000; 42: 177-9.
37. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* 2003; 89: 1217-20.
38. Yssing M. Long term prognosis of children born to mothers diabetic when pregnant. In: Camerini-Davalos RA, Cole HS, editors. *Early diabetes in early life*. New York: Academic Press, 1975.
39. Sells CJ, Robinson NM, Brown Z, Knapp RH. Long-term developmental follow-up of infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1994; 125: S9-17.
40. Nelson CA, Wewerka S, Thomas KM, Tribby-Walbridge S, de Regnier R, Georgieff M. Neurocognitive sequelae of infants of diabetic mothers. *Behav Neurosci* 2000; 14: 950-6.

Correspondencia:
 Dra. Cecilia Danglot-Banck,
 Parque Zoquiapan 25,
 Col. del Parque,
 CP 53398,
 Naucalpan de Juárez, Estado de México,
 Teléfono 55 76 56 06
 Correo electrónico: cecidan@prodigy.net.mx

