

El hijo de madre diabética

- Dra. Cecilia Danglot Banck¹
- Dr. Manuel Gómez Gómez²

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

Resumen

En la actualidad el embarazo en la mujer diabética ha dejado de ser una rareza y de tener malos resultados perinatales; con el adecuado control metabólico los resultados obtenidos en la mujer diabética son similares a los de la embarazada no diabética.

En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que el 4% de los embarazos se complican con diabetes mellitus gestacional, y que el 0.2-0.3% de los embarazos se presentan en mujeres ya conocidas como diabéticas. En México la prevalencia se reporta del 4-10.7%.

La hipótesis de Pedersen ampliada sugiere que la hiperglucemia y otros combustibles como aminoácidos y cuerpos cetónicos en la madre condicionan un aumento en la producción de insulina por el feto, con la subsiguiente hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. El hiperinsulinismo fetal resultante puede condicionar malformaciones congénitas, macrosomía, hipoglucemia, policitemia, síndrome de dificultad respiratoria y otros problemas en el feto.

En el presente artículo se analizan las diferentes complicaciones que puede presentar el hijo de madre con diabetes tanto en la etapa prenatal, al momento del parto, en el neonatal inmediato y a largo plazo. Finalmente, se comentan las pautas actuales de manejo.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad de origen genético de tipo autosómica recesiva y de tipo multifactorial, en la que hay alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas asociadas a una deficiencia absoluta o relativa en la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a ésta.¹

La clasificación de la DM,² revisada en 1997³ se muestra en el Cuadro 1. El embarazo en la mujer con DM ha pasado de ser poco frecuente y con malos resultados perinatales, actualmente es posible obtener resultados similares a los de la embarazada no diabética con un adecuado control metabólico.⁴⁻⁷

Epidemiología de diabetes mellitus y embarazo

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes en el año 2007 habría 230 millones de personas con DM en el mundo, con una prevalencia del 4% en países desarrollados (92 millones) y del 3.3% en países en desarrollo (76 millones). Se estima que para el año 2025 habrá 350 millones de personas con DM y en los países en desarrollo 280 millones⁸ (ver Cuadro 2).

En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que el 4% de los embarazos se complica con DM gestacional, y que del 0.2-0.3% de las embarazadas ya presentaban DM antes del embarazo, de tal manera que en ese país cada año puede haber más de 150 mil hijos de madres con DM (HMMDM).⁹

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: Report of the Expert Committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1997; 20: 1183-97.

1, 2 Departamento de Pediatría del Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México.

Cuadro 2. Datos relevantes sobre Diabetes Mellitus (DM)

- En el 2007 habría 230 millones con DM; en 2025 serían 350 millones.
- Cada año se diagnostican 6 millones de casos nuevos de DM.
- En el 2007, 3.5 millones de muertes serían por DM.
- En Asia, Medio Oriente, Oceanía y el Caribe 12-20% con DM.
- En el 2025 el 80% de casos de DM se verá en países subdesarrollados.
- DM tipo 2 representará el 90-95% de los casos.
- DM tipo 1 crece a un 3% anual.
- Costo anual de DM >375 mil millones de dólares.

Fuente:www.idf.org

Cuadro 3. Diabetes Mellitus en México (2007)

- Hay entre 6.5-10 millones de personas con DM (9o lugar mundial). (Se tiene una prevalencia del 10.7% en personas de 20-69 años de edad).
- Dos millones no han sido diagnosticadas.
- Dos de cada tres personas tienen sobrepeso u obesidad (24.4%).
- Se presentan 400 mil nuevos casos de DM por año.
- El 90% de la DM es del tipo 2.
- Se registran 13 de cada 100 muertes por DM.
- Es la principal causa de ceguera, amputaciones y de insuficiencia renal crónica.

Fuente:www.fmdiabetes.org

Según datos de la Federación Mexicana de Diabetes hay indicios para suponer que en México la DM en el embarazo es un problema de salud importante (ver Cuadro 3), ya que en un estudio de mujeres mexicano-americanas en Los Ángeles, California, se encontró una incidencia del 12.8%; mientras que en Monterrey, N. L. Forsbach y col.¹⁰⁸ obtuvieron una prevalencia de 4.3%, y el Grupo de Estudios de DM en el IMSS¹¹ la reporta del 9.2%. En el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza, IMSS, de 990 embarazadas con DM en un periodo de 10 años,¹² 49.4% tuvo DM gestacional; 43.4%, DM tipo II; 7.2%, DM tipo I. En 1991 en una cohorte de 92 hijos de madre con diabetes mellitus, en general,¹³ la DM fue gestacional en 45 (49%); del tipo II, en 40 (43.7%); y del tipo I, en 7 (7.3%), con 8 mortinatos y 4 muertes neonatales, 2 de ellas por inmadurez y 2 por transposición de grandes vasos, con mortalidad perinatal del HMDM de 13%. En el Departamento de Pediatría de esta misma Unidad,¹⁴ en un periodo de 10 años (1993-2003) de 68,773 recién nacidos vivos (RNV), el 5.5% fue HMDM (3,772 casos). En el año 2006 de 5,264 RNV, el 11.3% (595 casos) fue HMDM.

Etiopatogenia

La hipótesis de Pedersen¹⁵ de que en el HMDM la hiperglucemia materna condiciona un aumento en la producción de insulina por el feto, con la subsecuente hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans, ha sido “ampliada” al considerar que otros combustibles diferentes a la glucosa, como aminoácidos y cuerpos cetónicos, estimulan al páncreas fetal.¹⁶⁻²⁰ En la mujer embarazada la DM puede originar que se manifieste la enfermedad (diabetes gestacional), descompensación que lleve a cetoacidosis, toxemia, infección de vías urinarias, polihidramnios, agravamiento del proceso microvascular (nefropatía, retinopatía, entre otros); en el producto puede ocasionar

diversas complicaciones según la etapa en donde actúe, ya sea fetal, parto, neonatal inmediato o a largo plazo (ver Cuadro 4).

Etapa fetal

Malformaciones congénitas: Se presentan de 2 a 4 veces más que en la población general.^{1,4-7,18,19} En el 5-8% de los HMDM las malformaciones congénitas graves explican la mitad de las muertes perinatales, lo que representa la principal causa de fallecimiento en estos niños.⁶ Los HMDM dependientes de insulina tienen un riesgo de 2 a 8 veces mayor, a diferencia de la diabetes gestacional que no ocasiona una mayor incidencia de defectos congénitos. La frecuencia de anomalías aumenta con la gravedad de la DM, ya que en los HMDM de clase F se observan hasta en el 33% de los casos.⁴

Se ha reportado un amplio espectro de anomalías en el HMDM.^{6,7,18,19} 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, se presentan con una frecuencia del 2%, 10 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, más del 80% corresponde a anencefalia; en 30% hay anomalías del tubo digestivo.²⁰ Entre las cardiopatías congénitas que se muestran con una frecuencia del 1.7-4% son típicas la transposición de los grandes vasos, la coartación aórtica y las comunicaciones interventricular e interauricular.^{21,22} De las alteraciones músculo-esqueléticas, la más representativa es el síndrome de regresión caudal (0.2-0.5% de los casos de HMDM), 200 veces mayor que en la población general y se incluyen alteraciones ano-

Cuadro 4. Repercusiones sobre el homigénito de la diabetes

Fetales	Parto	Neonatal	A largo plazo
1er trimestre	Metabólicas:		
Abortos	Prematurez	- Hipoglucemia	Obesidad
Malformaciones:		- Hipocalcemia	
- Tubo neural	Asfixia	- Hipomagnesemia	Diabetes
- Regresión caudal			
- CC	Trauma	Cardiorrespiratorias:	Mala tolerancia
- Sistema urinario	obstétrico	- SDR	a la glucosa
		- Cardiomiopatía	
3er trimestre	- Miocardiopatía		
Macrosomía			Déficit neurológico
Desnutrido <i>in utero</i>		Hematológicas:	
Cardiomiopatía		- Policitemia	
Retraso mad. pul.		- Hiperbilirrubinemia	
Polihidramnios		- Trombosis de vena	
Policitemia		renal	
Óbito			

CC: cardiopatías congénitas; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; Retraso mad.pul.: retraso en la maduración pulmonar.

rectales (atresia anal), vertebrales (40%), urológicas (20%), genitales (20%) con grados variables de fusión de extremidades (sirinomelia).²³ Una alteración transitoria que se presenta casi exclusivamente en el HMDM es el microcolon o síndrome de Davies, que se manifiesta con obstrucción intestinal al colon por enema y responde a manejo conservador.²⁰

En el HMDM hay arteria umbilical única en el 6.4%, 5 veces más que en la población general y en una tercera parte de estos casos hay otras malformaciones como polidactilia, anomalías vertebrales, pie equinovaro, anomalías genito-urinarias y cardiopatías.²³

Desnutrido in útero: Se considera a un recién nacido cuya somatometría quede por debajo de la centila 10 de 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 del HMDM, sobretodo en los casos en donde hay una afectación microvascular que restringe el adecuado aporte de nutrientes (de la clase D en adelante). Aquí la frecuencia es similar si es DM gestacional o DM dependiente de insulina.¹⁴ Si se documenta de manera temprana (primeras 10 semanas) se asocia con una mayor frecuencia a otras anomalías.¹⁴ En estos casos siguen vigentes los diversos grados de disfunción placentaria descritos por Clifford,²⁴ por lo que en estos pacientes

el riesgo es mayor, ya que además de los problemas propios del HMDM, se le agregan las complicaciones de la disfunción placentaria.

Macrosomía: Se define cuando el recién nacido presenta un peso mayor a 4,000g y/o con una mayor precisión cuando la somatometría está por arriba de la centila 90 en las curvas de crecimiento intrauterino, hecho que se observó en cerca del 40% de los casos de la serie estudiada.^{5,6} Los factores principales que la determinan 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 del HMDM macrosómico es con 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 de cara y orejas, giba en la parte posterior de cuello, el abdomen es globoso, con hepatomegalia y con una actitud general de hipotonía (ver Figura 1). 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.¹⁸

Óbito o mortinato: Se define como la muerte del feto desde las 20 semanas de gestación hasta el momento del parto. Cuando se desconoce la edad gestacional el peso del producto debe ser mayor a 500 gramos.²⁵ En la población general se observa con una frecuencia del 0.6-1.2% de los embarazos, mientras que en la diabética embarazada 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.²⁵ Para evitarlo se recomienda una valoración prenatal con revisiones periódicas con ultrasonografía y cardiocografía, y que esta última tenga un 95% de confiabilidad respecto a 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 el decidir con una mayor liberalidad la 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 asfisia, fractura de clavícula, de húmero, parálisis del plexo braquial; en caso de trauma obstétrico grave puede haber parálisis diafragmática y hemorragia intracraneana.^{4-7,13,14,18,26} 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

Figura 1. Fenotipo clásico del hijo de madre diabética



más adecuada para la resolución del embarazo. Asimismo, 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 presentó en el 24% de los casos de Cruz-Bolaños⁷ y en el 38% de la serie estudiada, por lo que se puede considerar a la prematurez como una característica frecuente en el HMDM.¹⁸ Green y col.²⁷ en 1989 reportaron como factores de riesgo significativos a la hipertensión arterial, ruptura prematura de membranas, 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.

Asfisia perinatal: Se presenta en el 30-40% de los casos de HMDM con afectación multiorgánica, sobretudo en sistema nervioso central, corazón y riñón. Dentro de las causas maternas se incluyen al mal control de la glucemia, en particular durante el trabajo de parto; la elevación de la presión arterial, ya sea por hipertensión o por toxemia; desproporción cefalopélvica, que lleva a un trabajo de parto prolongado; distocia de hombros, entre otros. Dentro de las causas fetales están la prematurez y sus complicaciones y las consecuencias de la macrosomía fetal. Está indicada la vigilancia electrónica, ultrasonográfica y radiológica de estas embarazadas, sobretudo si se piensa en parto vaginal.^{1,4-7,19}

Neonatal inmediato

Complicaciones metabólicas

Hipoglucemia: Se define al obtener en las primeras 72 horas cifras de glucemia menores a 20 mg/dL en el neonato pretérmino, de 30 mg/dL en el de término, y menores a 40 mg/dL en ambos casos después de las 72 horas.²⁸ Es la complicación que con mayor frecuencia se observa en el HMDM, hasta en el 60% de los casos.²⁸ En la serie de estudio fue del 16%.⁵ El mayor riesgo es en las primeras 72 horas del nacimiento, en especial durante las primeras 4 a 6 horas.

Las manifestaciones clínicas van desde alteraciones sutiles como temblores distales gruesos, hipotonía, dificultad respiratoria, hasta llanto agudo muy peculiar, al igual que sudor frontal de gota gruesa, que es bastante característico (ver Figura 2) y alteraciones graves como apnea y convulsiones. Es importante comentar que si hay sintomatología casi siempre se acompaña de secuelas neurológicas importantes.⁶

Figura 2. Neonato hijo de madre diabética con sudor frontal de gota gruesa muy característico de hipoglucemia.



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 del HMDM; mientras que la hipomagnesemia (niveles séricos de magnesio menores a 1.5 mg/dL) se puede observar hasta en el 30% de los casos. Ambos iones tienen una interrelación significativa y la presentación del déficit se incrementa con la mayor gravedad de la diabetes materna, asfixia perinatal y prematuridad, y se observa principalmente en los primeros 4 días del nacimiento. Las manifestaciones clínicas incluyen irritabilidad, inquietud, chupeteo y más raramente convulsiones. Habitualmente en el neonato no se observan los signos de Trousseau o Chvostek, espasmo carpopedal ni estridor laríngeo como en el niño mayor. 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 8 horas por 3 a 5 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 8 a 12 horas.^{4-7,14,21-23}

Complicaciones cardiorrespiratorias

Síndrome de dificultad respiratoria: La deficiencia del factor surfactante se presenta con una frecuencia de 5 a 6 veces mayor en el HMDM que en el neonato normal de la misma edad gestacional, y se ha demostrado en los últimos tiempos que el estricto

control metabólico de la embarazada diabética logra desaparecer esta diferencia.^{4,6,7,14} Se estima que este problema, que se presentó en el 22.5% de los casos de la serie estudiada⁵, aunado a las malformaciones congénitas son las 2 principales causas de mortalidad del HMDM.

El hiperinsulinismo fetal inhibe la producción del factor surfactante y retrasa la maduración al bloquear o disminuir los receptores pulmonares de glucocorticoides o por inhibir a las enzimas que actúan en la síntesis de fosfolípidos que afectan la producción de fosfatidil-colina y de fosfatidil-glicerol.^{1,23} La insulina también disminuye la disponibilidad de glucosa al estimular la síntesis de glucógeno o al inhibir la glucógenolisis para la síntesis de fosfolípidos,⁴⁻⁷ de tal manera 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 y está retardada en las clases A, B y C. El índice de Lecitina/Esfingomielina de 2 o mayor, que traduce madurez pulmonar en el neonato normal, en el HMDM tiene una falla en el 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 se mejora la exactitud en la predicción de madurez pulmonar.²¹

El diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria se hace con la imagen radiológica de tórax, en donde se observa hipoventilación, broncograma aéreo que rebasa silueta cardiovascular y la imagen de vidrio esmerilado, que es la traducción de las microatelectasias. El diagnóstico diferencial se debe hacer con las otras causas que producen dificultad respiratoria en el neonato, entre las que se incluyen: taquipnea transitoria del recién nacido, edema cerebral, repercusiones pulmonares de la alteración cardíaca, entre otros.²⁹⁻³¹ Una vez hecho el diagnóstico el manejo es similar al del neonato que no es hijo de madre con DM.

Miocardopatía hipóxica: Se considera a la repercusión cardíaca de la asfixia, ya que el consumo de oxígeno del miocardio está en relación con el trabajo cardíaco y la perfusión es consecuencia de la presión diferencial entre la aorta y las capas del miocardio durante el ciclo cardíaco. El sustrato de la hipoxia es la isquemia subendocárdica y en los músculos papilares, con un mayor riesgo en la zona de irrigación de la arteria coronaria derecha como el subendocardio del ventrículo derecho y la porción posterior del ventrículo izquierdo. Ya que la signología es muy variable

se requiere un alto grado de sospecha, porque pueden variar desde datos inespecíficos como dificultad respiratoria hasta choque cardiogénico e infarto del miocardio. Un estudio que está al alcance es el electrocardiograma, que dependiendo de las alteraciones observadas permite una clasificación de grado.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 2 años de edad, por lo que no se considera útil su determinación en el recién nacido.²⁹⁻³³ El tratamiento se basa en la corrección de las alteraciones específicas como hipoxemia, acidosis, hipoglucemia, hipocalcemia y el mantener una ventilación adecuada. También se utilizan las aminas cardiotónicas como dopamina, dobutamina, isoproterenol y digítálicos, 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 morbimortalidad dentro de la primera semana del nacimiento.²⁹⁻³³

Miocardiopatía hipertrófica: Se presenta en 10-20% de los casos del HMDM. Es secundaria a hipertrofia de las paredes y del tabique interventricular (más de 5 mm de grosor) condicionada por el hiperinsulinismo fetal. Habitualmente, se presenta en el macrosómico, con síndrome de dificultad respiratoria y cianosis leve; en el 20% se acompaña de insuficiencia cardiaca, por lo que en esos casos hay taquicardia, ritmo de galope y hepatomegalia de tipo congestivo. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia importante y congestión vascular de tipo venoso. El electrocardiograma muestra un 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.^{29,30} 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 furosemide a 1 mg/Kg/ cada 8 a 12 horas y es importante comentar que está contraindicada la digital, ya que acentúa la obstrucción.^{29,30} El manejo de la miocardiopatía hipertrófica se da dentro del manejo general de la dificultad respiratoria. El pronóstico en general es favorable con periodo crítico en las primeras dos

semanas con normalización progresiva, proceso que puede durar hasta 12 meses.^{18, 29-33}

Cardiopatías congénitas: El HMDM puede presentar cualquier tipo de malformación cardiaca,^{1,4-7,21,22,30-33} pero por su frecuencia sobresalen la transposición de los grandes vasos, la comunicación interventricular y coartación aórtica, que comprenden a más del 90% de los casos de cardiopatías congénitas en el HMDM. La transposición de los grandes vasos se presenta como la principal causa de hospitalización en la primera semana de vida, es una de las 3 principales causas de insuficiencia cardiaca en el recién nacido y representa del 5-8% de todas las cardiopatías congénitas; 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 el HMDM. Hay cianosis intensa desde el nacimiento y datos de insuficiencia cardiaca (ver Figura 3). Al ecocardiograma en el 80% de los casos la aorta se sitúa anterior y a la derecha de la arteria pulmonar. Al cateterismo se hace septostomía auricular (maniobra de Rashkind) para mejorar la distribución de los flujos como una preparación para la corrección anatómica (Jatene), que se debe efectuar en las primeras 3 semanas del nacimiento. Una alternativa es la corrección fisiológica mediante la operación de Senning o Mustard, que permiten la inversión del flujo a nivel auricular. La mortalidad operatoria de la corrección anatómica es del 5-20% y de la corrección fisiológica es del 5%. Sin tratamiento más del 90% de los casos fallecen en el primer año de vida.^{1,4-7,21,22,29,30}

Figura 3. Se aprecia en esta radiografía simple de tórax en AP en un HMDM, que está cianótico y en insuficiencia cardiaca, con cardiomegalia, pedículo vascular angosto y flujo pulmonar aumentado.

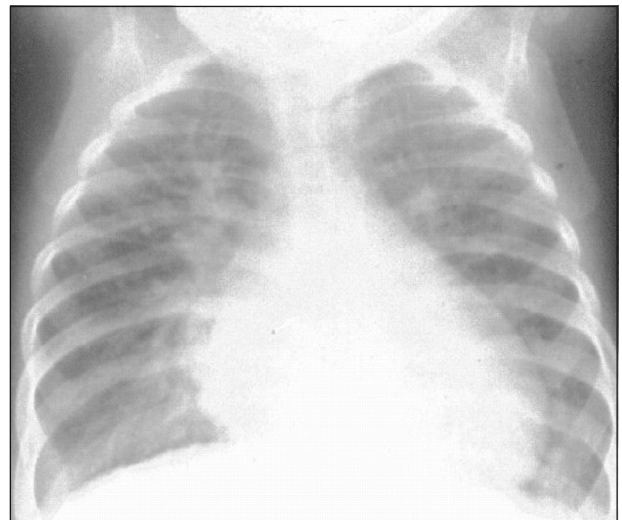
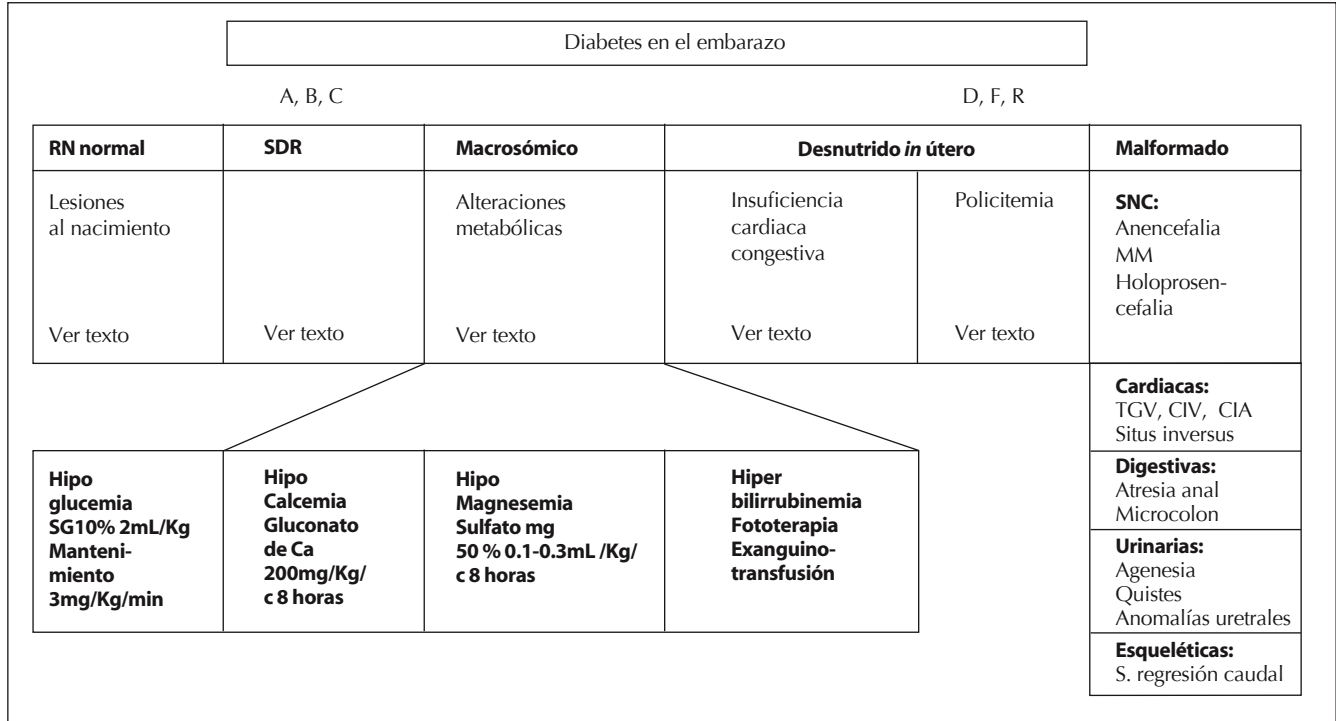


Figura 4. Algoritmo de tratamiento del hijo de madre diabética



Complicaciones hematológicas

Policitemia: Definida al observar un hematocrito venoso mayor al 65% o una hemoglobina mayor a 20 g/dL. Se presenta en 15-30% del HMDM en comparación del 6% en la población general.^{4,6,22,23} Aunque hay una correlación entre hematocrito e hiperviscosidad sanguínea, no todos los neonatos policitémicos tienen hiperviscosidad sanguínea, ya que se presenta en el 8% en el HMDM nacido a término y en el 14% de los nacidos de postérmino.²² La mayor incidencia es de las 2 a las 6 horas del nacimiento. Se considera secundaria a un aumento de eritropoyetina por la hipoxia crónica intrauterina. Las manifestaciones clínicas van desde temblores finos, mala succión, letargia, taquipnea, cianosis, que puede llegar hasta convulsiones y apnea. Se asocia con hipogluceemia por un aumento en la utilización de glucosa. Se recomienda plasmaféresis en el neonato asintomático con un hematocrito mayor al 70% y en el paciente sintomático con un 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

de bilirrubina es peligrosa. De acuerdo a Jasso,²³ los criterios de hiperbilirrubinemia son 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% del HMDM, sobretodo en macrosómicos.²²

En la serie de estudio se presentó ictericia en el 40%, 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 hipogluceemia, policitemia. Además, en el HMDM hay una mayor producción de bilirrubina por hemólisis, eritropoyesis incrementada y mayor catabolismo del heme no hemoglobínico.²³ El manejo de la hiperbilirrubinemia en el HMDM es el habitual de todo recién nacido que presente este proceso.

Trombosis de la vena renal: Se presenta en el 16% del HMDM en comparación del 0.8% en la población general.¹⁸ Los factores que participan en su génesis 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, entonces puede estar indicada la nefrectomía.^{4,22}

Complicaciones a largo plazo

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 5 años, y para los 8 años más de la mitad de los HMDM rebasan la percentila 90 de las curvas de crecimiento. El sobrepeso del HMDM es 10 veces más frecuente que el peso bajo. Si el HMDM nació con un peso adecuado para la edad gestacional habitualmente no presenta obesidad en etapas posteriores. Se desconoce si la macrosomía fetal o un metabolismo alterado son responsables para 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.^{18-20,23}

Diabetes: El riesgo de desarrollar DM en el HMDM va del 0.5-11%. La incidencia variable 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 a causa de un solo gen autosómico recesivo. Se ha reportado un riesgo mayor de DM en el hijo de padre diabético (6.1%) que en el HMDM (1.3%).³⁴ En un estudio de 89 mujeres con DM gestacional se encontró 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 el 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 insulino dependientes presentan DM no dependiente de insulina, cifra que es 8.6% en la mujer prediabética y 1.4% de la madre no diabética.¹²

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%).²³ Esto tiene que ver con la predisposición genética, obesidad y el desarrollo posterior de DM en un plazo no mayor a 10 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. El 18% de un grupo seguido tuvo datos de disfunción cerebral.^{35,36} La parálisis cerebral y la epilepsia son de 3 a 5 veces más comunes 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.

Un buen control prenatal se acompaña de una disminución en la frecuencia de complicaciones y de un coeficiente intelectual normal.^{23,34-36}

Conclusiones

Se deben de buscar 3 objetivos en la mujer embarazada con DM para asegurar la supervivencia del HMDM. El primero es un control estricto del proceso metabólico, idealmente desde 3 a 6 meses antes de un embarazo programado; esto se logra con la medición de la glucosa materna y con los niveles de la hemoglobina glucosilada (HbA1C) menores al 8%. El segundo objetivo es la vigilancia periódica para determinar el correcto crecimiento intrauterino; y el tercer objetivo es tener un parto de un producto a término y eutócico 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, sobretodo 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 la Figura 4 se presenta un algoritmo de manejo del HMDM.

Finalmente, se puede decir que el HMDM presenta todavía en la actualidad un riesgo perinatal importante, por lo que se requiere una atención integral e interdisciplinaria desde etapas tempranas de la gestación, ya que la mortalidad perinatal en la mayoría de

los centros es del 5-8%, esto es, 5 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 se ha demostrado que la mortalidad perinatal del HMDM ha disminuido del 13% en los años sesenta al 5% en los años setenta, y se considera menor al 2% en la actualidad.¹⁸

Referencias bibliográficas:

- Rivera-Rueda MA, Bolaños-Ancona R. El hijo de madre diabética. En: Rodríguez-Weber JA, Udaeta-Mora E, editores. Neonatología clínica. México: McGraw Hill; 2004.p.170-9.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979; 28:1039-57.
- Report of the Expert Committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-97.
- Jasso-Gutiérrez L, Vargas-Origel A. Hijo de madre diabética. En: Arellano-Penagos M, editor. Cuidados intensivos en pediatría. 3ª ed. México: Interamericana Mc Graw-Hill; 1994.p.291-302.
- Danglot-Banck C, Gómez-Gómez M. Los hijos de madres diabéticas. *Rev Mex Pediatr*. 2004; 71: 248-57.
- 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.p.299-317.
- 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.p.105-15.
- Datos relevantes sobre diabetes. *Diabetes hoy para el Médico y el profesional de la salud*. 2007; 8: 1774-5.
- Couston DR. Diabetes in pregnancy. En: Fanaroff AA, Martin RJ, editores. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 5ª ed. Saint Louis: Mosby Year Book; 1992.p.199-204.
- 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.
- Grupo de Estudios Sobre Diabetes Mellitus IMSS. Diabetes y embarazo. Importancia diagnóstica. *Rev Med IMSS (Mex)*. 1992; 30: 35-7.
- 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. p.287-98.
- 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.
- 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; 2007.
- Pedersen J. La diabética gestante y su recién nacido. Problemas y tratamiento. Barcelona: Salvat Editores; 1981.
- Vega-Montes E, Rodríguez-Arguelles J. Diabetes gestacional: Impacto en el feto y en el futuro del recién nacido. *Diabetes Hoy para el médico y el profesional de la salud*. 2005; 6: 1356-9.
- Freinkel N, Metzger BE. Pregnancy as a tissue culture experience: the critical implications of maternal metabolism for fetal development. En: Pregnancy, metabolism, diabetes and the fetus. Amsterdam: Excerpta Medica, Ciba Foundation Symposium 63 (new series); 1979.p.3.
- Ogata ES. Carbohydrate homeostasis. En: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD, editors. *Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*. 6ªed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005.p.876-91.
- Landy HJ. The impact of maternal illness on the neonate. En: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD, editors. *Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005.p.207-9.
- Olivé HJ, González JO. El hijo de madre diabética. En: Parada OH, Alvarinas JH, Salcedo L, editores. *Diabetes y embarazo. Enfoque diabetológico, obstétrico y neonatal*. Buenos Aires: El Ateneo; 1989.p.163-77.
- Gómez-Gómez M, Santamaría-Díaz H. Electrocardiografía neonatal. 2ª ed. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 1995.
- Santamaría-Díaz H, Gómez-Gómez M. Cardiopatías congénitas. México: PAC-1 Neonatología; 2003.
- Jasso-Gutiérrez L. Neonatología práctica. 6ª ed. México: Manual Moderno; 2005.
- Clifford SH. Postmaturity with placental dysfunction: clinical syndrome and pathological findings. *J Pediatr*. 1954; 44: 1-13.
- Rodríguez-Robles JE. Óbito. En: Nuñez-Maciél GE, editor. *Ginecología y obstetricia*. 3ª ed. México: Méndez Editores; 1995. p. 513-23.
- 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.p. 84-95.
- 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.
- Cornblath M, Schwartz R. Disorders of carbohydrate metabolism in the infancy. 2ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1976.
- 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.
- Santamaría-Díaz H, Gómez-Gómez M. Cardiología neonatal. México: Hospital Infantil Privado; 2001.
- 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.p.363-76.
- 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.
- Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart*. 2003; 89: 1217-20.
- Yssing M. Long term prognosis of children born to mothers diabetic when pregnant. En: Camerini-Davalos RA, Cole HS, editors. *Early diabetes in early life*. New York: Academic Press; 1975.
- Sells CJ, Robinson NM, Brown Z, Knapp RH. Long-term developmental follow-up of infants of diabetic mothers. *J Pediatr*. 1994; 125: 59-17.
- Nelson CA, Wewerka S, Thomas KM, Tribby-Walbrige S, de Regnier R, Georgieff M. Neurocognitive sequelae of infants of diabetic mothers. *Behav Neurosci*. 2000; 14: 950-6.

Correspondencia:
 Dra. Cecilia Danglot Banck
 Email: cecidan@prodigy.net.mx