

COMPLICACIONES EN HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS. ESTUDIO DE 100 CASOS

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

Dr. Nelson Crespo*, Dra. Déborah García**, Dr. Manuel Almanza**, Dra. Dolores Mustelie*** y Dr. Rafael Alvarez****

Crespo, N. y otros: *Complicaciones en hijos de madres diabéticas. Estudio de 100 casos.*

Se estudian 100 hijos de madres diabéticas en el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" en el período de 1982 a 1983. Se detectan malformaciones mayores tales como focomelia, polidactilia, pie varo equino, hemangiomas, agenesia del conducto auditivo externo y mielocèle. Se expresa que otras enfermedades encontradas con frecuencia fueron las infecciones en el 17%, policitemia 9% e hipoglicemia 7%. Se comparan con un grupo control y se determina la mayor frecuencia de complicaciones en los hijos de madres diabéticas. Se registran 4 fallecimientos, 2 neonatales y 2 fetales, entre los hijos de madres diabéticas, y ninguno entre los hijos de madres sanas.

INTRODUCCION

Se conoce perfectamente el papel de la diabetes sobre la producción de partos prematuros, partos con fetos muertos, hipoglicemia neonatal, macrosomía fetal, así como diversas malformaciones congénitas. En nuestro país las malformaciones congénitas representan la segunda causa de muerte de los niños menores de 1 año de edad y su influencia en la morbilidad perinatal se mantiene, y eleva al coincidir con la disminución de los factores traumáticos e infecciosos.^{1, 2}

En diabéticos, la mortalidad fetal oscila entre 5-15% y son de ellos la mitad por partos con feto muerto y la otra mitad debido al síndrome de distrés respiratorio o anomalías congénitas.³ Se presentan además en una tercera parte de los casos trastornos metabólicos como son hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia y policitemia, pocas veces publicado en la literatura médica cubana, por lo que motivó el interés nuestro de comparar 100 hijos de madres diabéticas en diferentes estadios, con un grupo control, determinando la frecuencia en ambos de malformaciones y otras complicaciones.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio prospectivo durante los años 1982 y 1983 en 100 hijos de madres diabéticas en distintos estadios clínicos maternos (potencial 81, gestacional 10 y clínicos 9) atendidos consecutivamente en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente "Enrique Cabrera". Los exámenes físicos de los recién nacidos fueron efectuados siempre por los mismos neonatólogos, los cuales realizaron la historia clínica

- * Especialista de II Grado en Endocrinología.
- ** Especialista de II Grado en Neonatología.
- *** Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia.
- **** Candidato a Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica.

habitual con interés especial para la detección de anomalías congénitas. Este examen fue realizado al momento del nacimiento y repetido al alta.

Se realizaron diversos exámenes complementarios como hemograma completo, glicemia, calcio, bilirrubina y rayos X de tórax de ser necesario. La clasificación utilizada para las malformaciones fue la de mayores y menores, subdivididas a su vez en aislados y múltiples. Se estudiaron los 4 fallecidos incluyendo los fetos nacidos muertos a través de las necropsias.

Las cifras válidas de hipoglicemia fueron de 1,67 mmol/l o menos, así como la hipocalcemia neonatal de 1,75 mmol/l. Se tuvo la misma conducta para los 100 partos consecutivos de madres no diabéticas sin enfermedad demostrable alguna como para el grupo control.

Como dato de interés podemos decir que la historia obstétrica previa de nuestras gestantes diabéticas acumulaban un total de 35 abortos espontáneos, 30 macrofetos, 17 mortineonatos, 13 prematuros y 12 mortinatos.

En la serie actual tuvimos 14 macrofetos entre los hijos de madres diabéticas y 4 en los controles, y en su mayoría presentaron una diabetes potencial.

RESULTADOS Y DISCUSION

En la tabla 1 se muestran las malformaciones mayores encontradas en los recién nacidos donde, observamos un predominio de las alteraciones del sistema osteoarticular del 50%. Las anomalías congénitas en el hijo de madre diabética continúan siendo un problema no bien aclarado. Su incidencia se mantiene alta a pesar de los avances de las Ciencias Médicas. Se ha informado que las malformaciones congénitas mayores en el hijo de madre diabética aumentan hasta 4 veces más en relación con el niño de madre no diabética.⁴ En nuestro trabajo la incidencia fue del 7%, mientras que en los niños normales fue del 2%. Los mexicanos han informado hasta el 12%.⁵

Las anomalías congénitas mayores informadas con más frecuencia son las alteraciones del tubo neural y vasculares,⁶ en nuestro trabajo hubo un predominio osteoarticular y vascular (tabla 1).

Valdés⁷ informó una frecuencia de malformaciones del 7,6% en 55 hijos de madres diabéticas con un predominio del esqueleto y el sistema nervioso. No encontró relación entre la lesión vascular y el mal control metabólico con las malformaciones. En nuestra serie tampoco se vio relación entre el tipo de diabetes, el control y la aparición de malformaciones.

Aunque las malformaciones congénitas menores no se informan frecuentemente, fue parte del análisis en el presente trabajo (tabla 2). No existieron diferencias significativas con el grupo control, pues ambas series informaron el 6%, con un predominio del pezón supernumerario y la hipospadia balánica. García² en un

Tabla 1. Malformaciones mayores en 100 hijos de madres diabéticas

Malformación	Hijos de madres diabéticas (%)	Hijos de madres no diabéticas (%)
Focomelia	1	—
Polidactilia	1	—
Hemangioma	2	—
Agenesia del conducto auditivo externo	1	—
Síndrome de Down	—	1
Pie varo equino	1	1
Malformaciones congénitas múltiples	1	—
No alteraciones	93	98
Total	100	100

Nota: $X^2 = 12,33$, $p < 0,10$.

estudio de 5 060 recién nacidos consecutivos a través de 2 años, detectó 329 niños (65,01 x 1 000) con estas malformaciones menores, y las más frecuentes correspondieron a las orejas, con un predominio del defecto de enrollamiento del hélix auricular, el apéndice y la fístula preauricular. Le siguió en orden de frecuencia el nevus pigmentado (3,36) y el pezón supernumerario (2,37 x 1 000). En dicho estudio, se encuentran mezclados hijos de madres sanas y diabéticas, por lo que no podemos establecer comparaciones.

Tabla 2. Malformaciones menores en 100 hijos de madres diabéticas

Malformación	Hijos de madres diabéticas (%)	Hijos de madres no diabéticas (%)
Pezón supernumerario	2	3
Hipospadia balánica	1	2
Implantación baja de las orejas	—	1
Fístula sacra	1	—
Condiloma anal	1	—
Implantación anómala 5to dedo del pie	1	—
No anomalías	94	94
Total	100	100

Nota: $X^2 = 9,06$, $p > 0,10$.

Mills y otros⁹ analizaron las anomalías que tienen una frecuencia aumentada, y de acuerdo con el conocimiento del desarrollo orgánico, las anomalías no ocurrirían después que se ha formado el órgano, sino que se inducirían algún tiempo antes de la 4ta-7ma semana de la gestación.

El medio intrauterino en las mujeres diabéticas está probablemente en constante cambio, con fluctuaciones anormales en los niveles de carbohidratos, lípidos y otros metabolitos. Además de un alto o bajo nivel de glucosa, Reid¹⁰ ha presentado la hipótesis de que la propia fluctuación podría implicar un riesgo mayor de deformidad fetal. La hipoxia debida a enfermedad vascular se ha indicado también como una causa de las malformaciones.¹¹

Hay necesidad de futuros estudios donde se pueda obtener el control metabólico antes de la concepción y durante el desarrollo de la organogénesis, para poder delimitar si las malformaciones congénitas en los niños de madres diabéticas son evitables.

En la tabla 3 se muestran las alteraciones metabólicas que para algunos autores son los trastornos más frecuentes observados en los hijos de madres diabéticas,¹² como es de esperar la hipoglicemia fue la más frecuente con el 7% y 1 solo caso en el grupo control. Otro trastorno detectado fue la hipocalcemia con el 2%.

Durante el embarazo de la diabética la hiperglicemia materna produce hiperglicemia fetal, ésta a su vez produce la estimulación de las células beta productoras de insulina fetal. En el momento del nacimiento, el gran suministro de glucosa transplacentaria cesa bruscamente, de donde las altas concentraciones de insulina plasmática acentuarán la caída normal de las concentraciones de glucosa sanguínea que se produce después del

Se destaca el hecho en este trabajo de que las malformaciones menores sean expresión precoz de anomalías más serias no detectables al nacimiento, pues se encontró un paciente con manchas café con leche que luego resultó una enfermedad de Von Recklinghausen. En otros estudios en nuestro país de malformaciones congénitas en recién nacidos en general, se observa un predominio del sistema osteoarticular, y entre las causas letales las malformaciones del sistema nervioso y cardiovascular.⁸

Hasta el momento no conocemos los mecanismos teratogénicos que producen las malformaciones en los niños de madres diabéticas.

alumbramiento. Otro aspecto de la hipoglicemia del neonato es la disminución de la producción de la glucosa hepática, resultante de la disminución de la respuesta del glucagón y la epinefrina por la insulina.¹³

En los casos de diabetes potencial, los niveles altos de péptido C hablarían a favor de una hipoglicemia neonatal por estimulación crónica de la insulina.¹⁴ La hipoglicemia fue más frecuente en los hijos de madres con diabetes clínica.

La hipocalcemia neonatal puede ocurrir en el 50% de las madres diabéticas insulino-dependiente,¹⁵ también puede ocurrir en niños pretérmino y en niños con asfixia al nacer. De los 2 casos informados por nosotros, 1 fue un prematuro. Se han invocado diversos factores causales posibles como son la disminución de la producción de la hormona paratiroidea, la hipomagnesemia y el exceso de calcitonina.¹⁶

En la tabla 4 se muestran los trastornos hematológicos, donde sobresalen la hiperbilirrubinemia (4%) y la policitemia (9%) entre los hijos de madres diabéticas cuando se les compara con los controles. Muchos de los factores relacionados con la hiperbilirrubinemia han sido poco estudiados. El parto prematuro de los niños de madres diabéticas incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia relacionado con la prematuridad. Alrededor del 50% de nuestros casos con esta afección estuvieron entre las 37 y 39 semanas.

La policitemia en los niños de madres diabéticas puede ser consecuencia del incremento de la producción de hematíes. Un posible factor relacionado sería la hipoxia intrauterina, sobre todo en las diabéticas con vascularidad uterina dañada. Se menciona, además, la asociación de hiperbilirrubinemia y policitemia con la destrucción exagerada de los hematíes.

Ninguno de nuestros niños necesitó transfusión de recambio. Cowett¹⁷ informa una incidencia de policitemia de 20-40% en un estudio realizado por él.

En la tabla 5 vemos los trastornos respiratorios encontrados con un total de 5 casos, donde predomina el síndrome de dificultad respiratoria. El parto prematuro se ha establecido para los nacidos de madre diabética como el factor principal para el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria, así como la operación cesárea. No está determinado el mecanismo por el cual el embarazo de la diabética afecta la producción de la sustancia tensoactivadora pulmonar. En el embarazo normal parece existir un incremento en la síntesis de lecitina del pulmón fetal por el cortisol después de la semana 34. La insulina interfiere con esta acción del cortisol.¹⁸ Por lo tanto, parecen existir varios factores responsables del síndrome de dificultad respiratoria: prematuridad, cesárea y retardo en

Tabla 3. Trastornos metabólicos en 100 hijos de madres diabéticas

Trastornos	Hijos de madres diabéticas (%)	Hijos de madres no diabéticas (%)
Hipoglicemia	7	1
Hipocalcemia	2	—
No enfermedad	91	99
Total	100	100

Nota: $X^2 = 5.69$, $p < 0.10$.

Tabla 4. Trastornos hematológicos en 100 hijos de madres diabéticas

Trastornos	Hijos de madres diabéticas (%)	Hijos de madres no diabéticas (%)
Hiperbilirrubinemia	4	1
Policitemia	9	—
No enfermedad	87	99
Total	100	100

Nota: $X^2 = 8.55$, $p < 0.05$.

Tabla 5. *Trastornos del aparato respiratorio en 100 hijos de madres diabéticas*

Complicación	Hijos de madres diabéticas (%)	Hijos de madres no diabéticas (%)
Síndrome de dificultad respiratoria transitoria	2	—
Membrana hialina	1	—
Broncoaspiración de líquido amniótico	1	4
Bronconeumonía congénita	1	—
No alteraciones	95	96
Total	100	100

Nota: $X^2 = 7,30$, $p > 0,10$.

Tabla 6. *Infecciones en 100 hijos de madres diabéticas*

Complicación	Hijos de madres diabéticas (%)	Hijos de madres no diabéticas (%)
Muguet	3	—
Conjuntivitis purulenta	10	1
Impétigo	2	1
Absceso epicraneal	1	—
Bronconeumonía	1	—
No enfermedad	83	98
Total	100	100

Nota: $X^2 = 13,90$, $p < 0,05$.

líquido amniótico, de la integridad de la placenta y de la ausencia de procesos infecciosos de la madre.

Virus, bacterias y agentes parasitarios pueden atravesar la placenta por infección de la madre y provocar una infección en el recién nacido. El parto prolongado y la excesiva manipulación, pueden originar una infección en el neonato. También las infecciones se adquieren en el salón de partos, sala de recién nacidos, por instrumentación o manipulación en general.¹⁹ La alta prevalencia de conjuntivitis pudiera estar en relación con esto último o por contaminación del canal del parto.

Márquez²⁰ demostró la asociación de muerte fetal e intolerancia a los hidratos de carbono. En nuestra serie se informaron 4 fallecidos, 2 fetales y 2 neonatales. Uno de los fetales fue el comienzo de una diabetes gestacional que se negó al tratamiento insulínico, y la otra fue una malformación múltiple (cardiopatía + mielocela) que cursó con hidramnio. Entre los neonatales se registró un crecimiento intrauterino retardado y una anoxia ante parto.

la producción de la sustancia tensoactivadora fetal. En nuestra serie se presentó como complicación de 1 prematuro y 2 gestantes a término con líquido meconial.

Un hecho que llama la atención es el mayor número de afectados por broncoaspiración de líquido amniótico en los controles, lo que pudiera estar en relación con grados variables de sufrimiento fetal durante el trabajo de parto.

En la tabla 6 observamos las complicaciones infecciosas encontradas en nuestras pacientes, donde existe un predominio de la conjuntivitis purulenta y el muguet entre los hijos de madres diabéticas sin relación con el tipo de diabetes materna.

La bronconeumonía se presentó en un recién nacido cuya madre presentó un cuadro febril con líquido meconial. En los controles sólo se presentaron 2 afecciones.

Las infecciones del neonato pueden adquirirse durante el período embrionario, fetal o neonatal. Hay que considerar que cierto número de estas infecciones pueden ser transmitidas por una madre sin evidencia clínica de afectación. Antes del nacimiento la no existencia de la infección depende de la esterilidad del

CONCLUSIONES

1. Las malformaciones congénitas mayores son más frecuentes en los hijos de madres diabéticas, donde predominan las malformaciones del sistema osteoarticular y vascular.
2. La hipoglicemia es más frecuente en los hijos de madres diabéticas con un predominio de las gestantes insulino-dependientes.
3. La hiperbilirrubinemia y la policitemia fueron los trastornos hematológicos más frecuentes en los hijos de madres diabéticas relacionados en el 50% con la prematuridad.
4. Las complicaciones infecciosas fueron más frecuentes en los hijos de madres diabéticas sin relación con el tipo de diabetes.
5. El control de la diabetes no tiene relación aparente con las malformaciones mayores, pero sí con la hipoglicemia neonatal y el macrofeto.
6. El trabajo de equipo y la priorización de la gestante con criterio de mal pronóstico fetal coadyuvan a obtener un desenlace feliz.

Agradecimiento

Reconocemos la colaboración prestada por los servicios de Ginecoobstetricia y Neonatología en la realización de este trabajo.

SUMMARY

Crespo, N. et al.: *Complications in infants of diabetic mothers. Study of 100 cases.*

One hundred infants of diabetic mothers are studied at the "Enrique Cabrera" General Teaching Hospital, during 1982-1983 period. Major malformations such as phocomelia, polydactylia, equinovarus foot, hemangiomas, agenesis of the external acoustic duct and myelocoele, are detected. Other diseases often found were infections, 17%; polycythemia, 9%; and hypoglycemia, 7%. The infants are compared with a control group and higher frequency of complications is determined in the infants of diabetic mothers. Four deaths, 2 neonatal and 2 fetal deaths, were recorded among infants of diabetic mothers and no death is recorded among infants of healthy mothers.

RÉSUMÉ

Crespo, N. et al.: *Complications chez l'enfant de mère diabétique. A propos de 100 cas.*

Une étude portant sur 100 enfants de mères diabétiques est réalisée dans l'Hôpital Général Universitaire "Enrique Cabrera", pendant la période de 1982-1983. Il a été détecté des complications importantes, telles que la phocomélie, la polydactylie, le pied varus équin, les hémangiomes, l'agénésie du conduit auditif externe et le myélocéle. D'autres maladies fréquemment rencontrées ont été les infections (17%), la polycythémie (9%) et l'hypoglycémie (7%). Les enfants étudiés sont comparés à un groupe de contrôle et il est constaté une plus grande fréquence de complications chez les enfants de mères diabétiques. Il y a eu 4 décès (2 néonataux et 2 fœtaux) parmi les enfants des diabétiques; aucun décès ne s'est enregistré parmi les enfants des mères saines.

BIBLIOGRAFIA

1. White, P.: Pregnancy and diabetes. Medical aspects. *Med Clin North Am* 49: 4, 1965.
2. García, D. y cols.: Anomalías congénitas menores en recién nacidos. *Rev Cub Ped* 54: 709-716, noviembre, diciembre, 1982.
3. Pedersen, J. et al.: Assessors of perinatal mortality in diabetic pregnancy. *Diabetes* 23: 302, 1974.
4. Kitzmiller, J. et al.: Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 131: 570, 1978.

5. *Lozano, C.*: Incidencia de malformaciones congénitas en hijos de madre diabética en Ciudad de Méjico 1984. (comunicación personal).
6. *Pedersen, J.; M. Pedersen*: Prognosis of the outcome of pregnancies in diabetics. *Acta Endocrinol* 50: 70, 1965.
7. *Valdés, L. y cols.*: Las malformaciones en el hijo de madre diabética. *Rev Cub Med* 14: 665-677, septiembre-octubre, 1975.
8. *Sosa, D. y cols.*: Malformaciones congénitas. Ocurrencia y mortalidad perinatal. *Rev Cub Ped* 50: 277-295, julio-agosto, 1978.
9. *Mills, J. L. y cols.*: Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week. *Diabets* 28: 292, 1979.
10. *Reid, R. A.*: Diabets and congenital abnormalities. *Lancet* 1: 1030, 1970.
11. *Pedersen, J.*: *The Pregnant Diabetic and her Newborn: Problems and Management*, 2nd ed., Baltimore, William-Wilkins, 1977.
12. *Comblat, M.; R. Shuwart*: Disorder of carbohydrate metabolism in infancy. 2nd. ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1976.
13. *Massi Benedetti, E. et al.*: Inhibition of glucogen secretion in the human newborn by simultaneous administration of glucose and insulin. *Herm Metab Res* 6: 392, 1974.
14. *Sosenko, I. R. et al.*: The infant of the diabetic mother. Correlation of increased cord C peptide levels with macrosomia and hypoglicemia. *N Engl J Med* 301: 859, 1979.
15. *Tsang, R. C. et al.*: Hypocalcemia in infants of diabetic mothers studies in Ca, P and Mg metabolism and in parathermone responsiveness. *J Pediatric* 80: 384, 1972.
16. *Reginald, C. et al.*: El niño de madre diabética. Presente y futuro. *Actualidad en Obstetricia y Ginecología*. Vol. 5, No. 10, octubre de 1981.
17. *Cowett, R.; R. Schwart*: El lactante hijo de madre diabética. *Clín Ped Norteam* 5: 1191, 1982.
18. *Smith, B. T. et al.*: Insulin antagonism of cortisol action on lecithin synthesis by cultured fetal lung cells. *J Pediatr* 87: 953, 1975.
19. *Nelson, W. et al.*: Infecciones del recién nacido. *Tratado de Pediatría*. Ediciones Revolucionarias, T. I, 1981. P. 413.
20. *Márquez, A.*: El síndrome prediabético. *Rev Cub Med* 4: 1, febrero, 1965.

Recibido: 29 de enero de 1985. Aprobado: 15 de febrero de 1985.

Dr. *Nelson Crespo*. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". Calzada de Aldabó SN, Altahabana, Ciudad de La Habana 8, Cuba.