

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA-LEON
UNAN – LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Tema:

**“Malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas en la sala de alto riesgo
obstétrico del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el período de abril
2019 a junio 2021 ”**

Autora:

- ❖ **Griselda María Dávila Mendoza.**
Residente de Gineco- obstetricia

Tutor:

- ❖ **Dra. Lidia Ortiz**
Especialista en Ginecología y obstetricia

León, Febrero 2022

¡A la libertad por la Universidad!

Dedicatoria

A Dios, por brindarme sabiduría, fortaleza, protección, y el entendimiento que necesité durante mis estudios y permitirme superar las dificultades para concluir mi carrera.

A mi esposo Dr. Carlos Marín por su comprensión, amor, confianza y apoyo incondicional en todo momento.

A mi hijo Rafael Sebastián por ser la razón de mi vida y mi motivo de superación.

A mi madre Griselda Mendoza por darme su apoyo incondicional en mi meta de ser médico.

A mis maestros, porque a través de sus conocimientos y enseñanzas me han enamorado más del arte de la medicina.

Agradecimiento

A mi tutor **Dra. Lidia Ortiz** que dedicó su tiempo, sabiduría, disposición y esmero en la culminación de esta tesis.

A **mis maestros** por compartir conmigo sus conocimientos, su ejemplo y dedicación siendo un modelo a seguir.

Al personal de enfermería, estadística, técnicos, administrativo, etc. Todos ellos de una u otra forma contribuyeron a la culminación de mi preparación como médico especialista.

A las pacientes del estudio, pieza fundamental de este trabajo. Ellas son la razón de ser de nuestra especialidad.

Acrónimos

ADN	Acido desoxirribonucleico
ARO	Alto Riesgo Obstétrico
CIA	Comunicación Interauricular
CIV	Comunicación Interventricular
COX	Ciclooxigenasa
DAG	Diaglicerol
DE	Desviación Estándar
DM	Diabetes Mellitus
GAPDH	Gliceraldehido fosfato deshidrogenasa
GCS	Glutamil cisteína sintetasa
GFAT	Glutamina fructuosa fosfato aminotransferasa
GGPD	Glucosa fosfato deshidrogenasa
GLUT	Transportador de glucosa
GSH	Glutation reducido
GSSG	Glutation oxidado
Km	Concentración de sustrato
MC	Malformaciones congénitas
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
OMS	Organización Mundial de la Salud
O ₂	Oxígeno
PIGF	Factor crecimiento placentario
PKC	Proteína Quinasa
PIP ₂	Fosfoinositol
RENIMAC	Registro Nicaragüense de malformaciones congénitas

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue describir el comportamiento clínico epidemiológico de las malformaciones congénitas detectadas en pacientes que ingresaron y culminaron su embarazo en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, durante Abril 2019 a Junio de 2021. El estudio fue serie de caso corte transversal. La población fueron 21 pacientes a las que se les detectaron malformaciones fetales en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello registrados durante abril 2019 a Junio del 2021. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia conformado por las 21 pacientes con malformaciones fetales. La fuente de información fue secundaria, a través de las ficha de notificación de casos. Se usó el software SPSS versión 22.0. La mayoría de madres tenían entre 20-35 años, de procedencia rural, bigestas y de escolaridad secundaria. Las principales malformaciones fetales encontradas fueron malformaciones cerebrales y síndromes con anomalías múltiples, de todas las malformaciones fetales la mayoría fueron diagnosticadas entre las 22 y 36 semanas de gestación. La principal vía de nacimiento en este grupo de pacientes fue la vía cesárea por indicación fetal, más de la mitad de los pacientes tuvieron APGAR menor de 7 puntos y el peso que más se presentó fue mayor de 2500 gramos. La mayoría de las pacientes con malformaciones terminaron en muerte perinatal. Se recomienda fortalecer la educación en las pacientes para el uso del ácido fólico, el seguimiento a las pacientes con comorbilidades, así como garantizar un equipo multidisciplinario para el diagnóstico y manejo de las pacientes con malformaciones fetales.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	5
Planteamiento del problema.....	6
Objetivos.....	7
Marco teórico.....	8
Diseño metodológico.....	26
Resultados.....	34
Discusion.....	37
Conclusiones.....	40
Recomendaciones.....	41
Bibliografía.....	42
Anexos.....	47

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones morfológicas fetales son aquellos defectos estructurales presentes al nacimiento que se originan de una o varias alteraciones de la programación intrínseca del desarrollo fetal y cuya causa radica en factores embriológicos, físicos, químicos y mecánicos durante el desarrollo intrauterino, es así que existen malformaciones, displasias, disrupciones y deformaciones, que alteran la diferenciación y especialización de las células fetales en desarrollo. ⁽¹⁾

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las anomalías congénitas son trastornos o malformaciones que pueden ser estructurales o funcionales y que afectan de 2 a 3 % de los nacidos vivos. ⁽²⁾ Son causa importante de mortalidad y morbilidad fetal e infantil en el mundo, y en América Latina se encuentran entre las primeras cinco causas de muerte en menores de un año. ⁽³⁾

Hay dos hechos demostrados en la literatura médica que se refieren a diabetes y embarazo, que 0,2% a 0,3% de los embarazos tienen diabetes mellitus (DM) preexistente, mientras que 1% a 5% de los embarazos se complican con diabetes gestacional (DG). También se ha demostrado que la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento, en madres diabéticas, se estima entre 8% y 10%, mientras que en la población general esta cifra es alrededor de 3%. ⁽⁴⁾

Los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética son muchos: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicólisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina. ⁽⁵⁾ Los riesgos que presentan los hijos de madres diabéticas al nacimiento son varios, destacando alteraciones del crecimiento fetal intrauterino (40%), hipoglicemia (20%), prematuridad (15%), asfixia (15%), enfermedad de membrana hialina (15%), malformaciones congénitas (MC) (5 a 12%) y trastornos metabólicos como hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia. ⁽⁴⁾

En Nicaragua en el período 1997-2012 se registra un total de 3,160 defunciones por anomalías congénitas, para un promedio anual de 198 defunciones. Del total de defunciones registradas el 90.85% (2,875 defunciones) fue en el grupo de edad de 0 a 4 años. Dentro de los municipios más afectados se encuentran, Managua (20.32%), Chinandega (3.26%), y Masaya (2.97%). La tasa de mortalidad en el país, por anomalías congénitas por 100,000 habitantes presenta una tendencia ascendente, pasando de 3.39 en el año 2005 a 3.95 en el año 2012. ⁽⁶⁾

Se calcula que cada año 276.000 recién nacidos fallecen durante las primeras cuatro semanas de vida en el mundo debido a anomalías congénitas. Estas pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad. ⁽⁶⁾

ANTECEDENTES

El primer reporte que se tiene de malformaciones congénitas fue en los años 1959 y 1961. Las mal formaciones reportadas por el uso de Talidomida marcaron el inicio para el desarrollo de Sistemas de Detección de Malformaciones Congénitas (Holtzman, 1986), creándose en 1974 un Banco Internacional de Datos. La vigilancia epidemiológica por medio de registros de anomalías congénitas es el método que más se ha empleado desde entonces. ⁽⁶⁾

De los estudios realizados donde se expone las malformaciones congénitas en hijos de madre diabéticas se encuentran:

En el 2005 se llevó a cabo un estudio en Chile donde se encontraron 295 embarazadas con el diagnóstico de diabetes de las que 252 presentaron diabetes gestacional y 43 diabetes pre gestacional. En este grupo de mujeres con algún tipo de diabetes, hubo 52 (17,6%; 52/295) que tuvieron hijos que presentaban una o más malformaciones congénitas. De ellas 46 eran casos de Diabetes gestacional (18,3%) y 6 eran casos de Diabetes pre gestacional (14%). La tasa de frecuencia de recién nacidos malformados entre las mujeres no diabéticas fue de 7,9%.⁽⁷⁾

En el 2008 la Asociación Española de Pediatría realizó un estudio sobre el comportamiento del hijo de madre diabética encontrando que en el hijo de madre con Diabetes pregestacional las malformaciones mayores son de 2 a 10 veces más frecuentes que en la población general, pero la incidencia no está aumentada en los hijos de madre con diabetes gestacional. Las malformaciones más frecuentes son: **neurológicas** (anencefalia o espina bífida), **cardíacas** (comunicación interventricular, transposición de grandes arterias, coartación de aorta...), **síndrome de regresión caudal** en grado más o menos importante, intestinales (colon izquierdo hipoplásico), renales (agenesia). ⁽⁸⁾

En un estudio publicado en el 2017 en el Hospital Bertha Calderón sobre malformaciones congénitas detectadas por ecografía, resultaron 133 pacientes con hijos que presentaban

malformaciones congénitas de las cuales el 13% (87) padecían de diabetes pre gestacional y el 6.5% (44) diabetes gestacional. ⁽⁹⁾

En un estudio que se realizó en Guayaquil Ecuador en el 2018 sobre incidencia de mal formaciones congénitas en hijos de madre diabéticas se encontró que de 47 casos el 81% presento algún tipo de mal formación congénita, de lo cual se puede establecer que el tipo de malformación que se presentó con mayor frecuencia fueran las asociadas al sistema nervioso central (39%), entre la que aporta mayor incidencia tenemos la hidrocefalia (24%), 21% de estos nacieron sin vida y/o murieron a los pocos minutos de haber nacido, siendo las malformaciones congénitas más frecuente entre los que murieron: Gastroquisis (63%), Hidrocefalia (25%). ⁽¹⁰⁾

Desde 1992, el Ministerio de Salud ha implementado el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC), el cual se ha actualizado para reactivarse en todas las unidades de salud que brindan atención del parto y que permitan” registrar los casos de niñas y niños con malformaciones congénitas al momento del nacimiento. ⁽⁶⁾

JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades que más repercute sobre el embarazo, debido a las alteraciones metabólicas que se producen cuando no existe un control dietético adecuado, a una mayor incidencia de las afecciones propias de la gestación o a la ocurrencia de distocias en el momento del parto, lo cual puede incrementar la morbilidad en las gestantes o su hijo, la frecuencia de este trastorno se ha duplicado en la última década, en forma paralela a la llamada pandemia metabólica que afecta a las sociedades modernas. Mientras en algunos países como Venezuela y Cuba se han reportado incidencias de 4%, en México se ha reportado de hasta el 10%.⁽¹¹⁾

La morbilidad perinatal por diabetes gestacional es un área de estudio que no debe olvidarse debido a las diferentes repercusiones que ésta puede provocar en el feto y dado que la incidencia de diabetes gestacional va en aumento, estimando una frecuencia entre 1 – 5 %. Esta afección representa alrededor de 90 % de las complicaciones endocrinas durante la gravidez.^(12,13) Por lo que es necesario identificar cómo es que se comporta en el periodo perinatal, principalmente con las malformaciones congénitas, que han ido adquiriendo una importancia relativa dentro de las patologías del recién nacido que requieren hospitalización en una Unidad de Cuidados Especiales.

Con este estudio se podrá conocer el comportamiento de los diferentes tipos de malformaciones congénitas que se presentan, atendidas en nuestra unidad, lo que puede ser considerada para la hora de la toma de decisiones en cuanto a inversiones gubernamentales en infraestructura, insumos médicos y personal de salud capacitado en la atención del binomio madre hijo que presentan mal formaciones congénitas.

Por lo mencionado, este estudio pretende ser un documento de referencia para aportar al conocimiento del comportamiento y resultados maternos y perinatales de la diabetes gestacional en uno de los hospitales de Nicaragua, así de esta manera promover la realización de un programa de atención integral a la gestante diabética que aborde una mejor atención a la mujer embarazada nicaragüense.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones congénitas son una preocupación mundial debido a que constituyen una causa importante de mortalidad y morbilidad infantil principalmente en los países subdesarrollados como el nuestro; esto puede encontrarse directamente relacionado con la falta de atenciones prenatales que garanticen evaluaciones estructurales adecuadas durante el primer trimestre, así como un abordaje multidisciplinario para el control metabólico, por lo cual considero oportuno dar respuesta a la siguiente interrogante.

¿Cuáles son las principales malformaciones encontradas en los hijos de madres con diabetes Gestacional y Pre gestacional en la sala de alto riesgo obstétrico del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el período de Abril 2019 a Junio 2021?

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las principales malformaciones congénitas encontradas en hijos de madres con diabetes gestacional y pre gestacional ingresadas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo de abril 2019 a Junio 2021.

Objetivos específicos

1. Mencionar las características sociodemográficas de las pacientes en estudio.
2. Identificar las malformaciones congénitas en los hijos de madres con diabetes gestacional y diabetes pre gestacional.
3. Determinar las malformaciones congénitas en hijos de madre diabética y su relación/asociación con el control metabólico materno
4. Mencionar las características de los recién nacidos con mal formaciones congénitas.

MARCO TEÓRICO

Las anomalías congénitas son un grupo heterogéneo de patologías que en conjunto tienen un impacto importante en la morbimortalidad infantil. La detección temprana para evitar sus graves desenlaces se convierte en una herramienta fundamental en el manejo de estas entidades e impacta directamente en las tasas de mortalidad infantil en menores de un año y en la discapacidad de las poblaciones.

La Organización Mundial de la Salud calcula que en 2004 unos 260 000 fallecimientos en el mundo (alrededor de un 7% de todas las muertes de recién nacidos) fueron causados por anomalías congénitas, lo que supone la primera causa de defunción en los contextos que presentan menores índices generales de mortalidad, como la Región de Europa, donde hasta un 25% de los casos de muerte neonatal se deben a anomalías congénitas. (6,7)

Estos trastornos pueden obedecer a la presencia de un solo gen defectuoso, a alteraciones cromosómicas, a una combinación de factores hereditarios, a teratógenos presentes en el medio ambiente o a carencias de micronutrientes. En los países de ingresos bajos y medios, las enfermedades infecciosas maternas como la sífilis o la rubéola son una causa importante de defectos congénitos. Además, el hecho de que la madre padezca enfermedades como la diabetes mellitus, tenga déficit de yodo o ácido fólico o se vea expuesta a medicamentos, drogas (alcohol y tabaco inclusive), ciertos contaminantes químicos ambientales o elevadas dosis de radiación son otros tantos factores que pueden causar defectos congénitos.

Las alteraciones morfológicas fetales en ocasiones están relacionadas con un diagnóstico tardío secundario a la capacidad técnica limitada del observador, mal posiciones fetales, necesidad de equipos de avanzada generación y el momento de aparición de las mismas, tomando en cuenta este momento de aparición es necesario mencionar los conceptos como:

Malformación: Se produce tempranamente durante el periodo de embriogénesis. Es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anormalidad intrínseca en el proceso de desarrollo, cuyo mecanismo suele ser desconocido, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; es una anormalidad permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido; tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia relativa es muy alta: por ejemplo la craneosinostosis, la anoftalmia, la extrofia vesical.

Disrupción: Ocurre durante o después del periodo de la organogénesis. Es el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de un área corporal, producido por la ruptura o interferencia del proceso en el desarrollo normal de un tejido. En tal caso, hay un agente externo, o extrínseco, que causa el daño o la destrucción en una determinada zona del tejido sin correspondencia embriológica, causando una rotura o desorganización tisular y un defecto estructural ocasionado por la destrucción del tejido antes normal. Puede ser ocasionado por fuerzas mecánicas que producen isquemia, hemorragia o adhesión de tejidos denudados y la causa actúa en el periodo de organogénesis o en la etapa fetal; se presenta con una amplia variabilidad clínica y el promedio de recurrencia es muy bajo.

El factor puede ser también de orden mecánico, como en las hendiduras o las constricciones de las extremidades por bandas amnióticas, que pueden llegar incluso a amputación del segmento constreñido, o bien el paladar hendido por presión de la lengua (glosoptosis). En otros casos el compromiso isquémico puede producir afección vascular, como en el pseudoquistes porencefálico por disrupción del tejido cerebral normal debido a un proceso vascular que produce una región necrótica cavitada en el tejido cerebral. Otros factores pueden ser de origen infeccioso, como enfermedades virales en la madre durante el embarazo o el uso de medicamentos o sustancias químicas.

Deformación: Es una anormalidad producida por acción de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan las estructuras de los tejidos normales produciendo alteraciones de la

forma o posición de un segmento corporal. La deformación ocurre en el periodo fetal o en fenogénesis, afectando toda una región; tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia es baja.

Los mecanismos de compresión, restricción o distorsión biomecánica, en un segmento corporal ya formado, suelen ocurrir después de la semana décima del desarrollo fetal, lo que ocasiona una anomalía de la forma, configuración o posición de la parte del cuerpo afectada.

Los factores que pueden condicionar la deformación son: anomalías uterinas, embarazo múltiple, mala posición del bebé, escasez de líquido amniótico y anomalías neurológicas intrínsecas que impiden el movimiento articular y muscular del bebé. Ejemplos son: la afección clínica por compresión de tejidos blandos de la nariz, el pabellón auricular, el mentón, la torsión de algún hueso largo y anomalías articulares como deformación del pie.

Displasia: es una alteración en la proliferación normal de las células y la histogénesis anormal afecta a un solo tipo de tejido u órgano de una estirpe celular; es lo que causa la anomalía intrínseca o defecto estructural por la anómala organización celular y la formación incompleta de los tejidos o de la diferenciación de éstos, lo que explica la anomalía apreciable clínicamente y que se va haciendo más evidente con el tiempo. Ejemplos de estas anomalías son las displasias óseas: como acondroplasia y osteogénesis imperfecta, y las enfermedades metabólicas de depósito, como glucogenosis.

DIABETES Y GESTACION

Al final del siglo XIX era imposible concebir la idea de que la diabetes y la gestación pudieran coexistir porque las mujeres diabéticas tenían serios problemas para embarazarse y, en caso de lograrlo, la tasa de mortalidad materno-infantil era tan elevada que no llegaban al final de la gestación. Con el descubrimiento y la comercialización de la insulina, el pronóstico de las pacientes con diabetes mejoró en forma importante, lo que además permitió que el embarazo fuera posible. Con ello, disminuyó la mortalidad materna infantil. Sin embargo, persistían complicaciones de difícil manejo. ⁽¹⁵⁾

La diabetes es una enfermedad determinada genéticamente, con alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas junto con deficiencia relativa o absoluta de la secreción de insulina, con grados variables de resistencia. Se distingue por hiperglucemia en ayuno y síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso. En pacientes con larga evolución aparecen complicaciones microangiopáticas, en especial renales y oculares, así como macroangiopáticas con afectación de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica y neuropatía. La gravedad de la enfermedad depende de la patogénesis subyacente, del grado de deficiencia de la acción de la insulina, de la participación de factores ambientales y del daño progresivo de diversos tejidos. ⁽¹⁰⁾

La diabetes gestacional tiene como característica el inicio durante la segunda mitad del embarazo de mujeres no diabéticas y puede o no remitir después del parto. La fisiopatología de esta afección está relacionada con hormonas placentarias, como: somatotropina coriónica placentaria, prolactina, cortisol y glucagón, que tienen efecto antagonista a la acción de la insulina, lo cual disminuye la tolerancia a la glucosa e incrementa la resistencia a esta hormona, por lo que pueden bloquearla parcialmente a partir de la vigésima cuarta semana de la gestación humana –por eso se dice que el embarazo es un estado diabetogénico. ⁽¹⁴⁾

La diabetes mellitus es la complicación médica más frecuente del embarazo, puede afectar hasta el 4% de gestaciones. Los neonatos, hijos de madres con diabetes van en aumento. La diabetes gestacional altera diversos sistemas en el feto, el pobre control de la glucemia al principio del embarazo afecta a la organogénesis, de la misma manera que el control tardío estará relacionado con la composición corporal, incluyendo el feto macrosoma y otras patologías del periodo perinatal.

La diabetes ha sido reconocida como una enfermedad que incrementa el riesgo de aparición de defectos congénitos en la descendencia de mujeres que la padecen de 3 a 5 veces en comparación con gestantes que no presentan la afección. ⁽¹⁶⁾

Alrededor de 1% de todas las embarazadas presenta diabetes antes de la gestación y hasta en 12% se descubre este proceso en el curso del embarazo. La incidencia del efecto teratogénico no se limita a la diabetes tipo I, está descrita en la diabetes tipo II y en la diabetes gestacional. Además, la obesidad materna puede incrementar el riesgo de anomalías congénitas de la misma forma que una diabetes franca. ⁽¹⁷⁾

Se recomiendan 3 momentos para detectar a mujeres con diabetes pregestacional y gestacional, que puede establecerse en cualquiera de los trimestres del embarazo

- Antes de las 24 semanas

Edad gestacional	Examen a enviar	Resultado	Interpretación
Antes de las 24 semanas de gestación	Glucosa en ayuna	Menor de 92	Normal
		Mayor o igual 92, menor o igual 126	Diabetes gestacional
		Mayor 126	Diabetes pregestacional
	Glucosa al azar	Mayor 200	Diabetes pregestacional
	Hemoglobina glicosilada	6.5%	Diabetes pregestacional

- Durante las 24-28 semanas

Edad gestacional	Examen a enviar	Resultado	Interpretación
24- 28 semanas de gestación	Prueba tolerancia oral a la glucosa		Sea primera consulta o que los exámenes antes de este periodo resultaron normales
	Ayuna	Mayor o igual 126	Diabetes pregestacional: No proceder con la carga de glucosa oral
	1 hora post carga	Mayor o igual 180	Diabetes gestacional
	2 hora post carga	Mayor o igual 153	Diabetes gestacional

- Durante las 32 – 34 semanas

Mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa, los puntos de corte y la interpretación para diagnóstico son los mismos que para las 24-28 semanas. ⁽¹⁸⁾

La descompensación de la enfermedad alrededor del período de organogénesis ha sido relacionada con un espectro de alteraciones del desarrollo que incluye: anomalías del sistema nervioso, cardiovascular, renal, sistema esquelético, retardo en el crecimiento y aborto. Virtualmente cualquier órgano puede ser afectado y entre 8% y 12% de las embarazadas diabéticas portan fetos con algún tipo de malformación. ⁽¹⁸⁾ La diabetes materna puede causar anomalías groseras de la morfología normal en algunos sistemas orgánicos y probablemente también sutiles defectos funcionales del sistema nervioso central incluso en gestantes con tratamiento insulínico y adecuado control glicémico durante la gestación. ^(19,20)

Los principales hallazgos comunicados en los hijos de mujeres diabéticas incluyen defectos cardiovasculares y del sistema nervioso central como:

Sistema cardiovascular. Transposición de los grandes vasos con o sin defectos del septum ventricular, defectos del septum ventricular, coartación de la aorta, hipoplasia del corazón izquierdo, defectos del septum auricular, tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar.

Sistema nervioso central. Defectos del tubo neural. Anencefalia con o sin hernias de elementos neurales, hidrocefalia, hidranencefalia, microcefalia, espina bífida.

La producción de dichos defectos congénitos en la descendencia de madres diabéticas obedece a cinco cambios metabólicos fundamentales relacionados con el exceso de glucosa en el producto de la concepción, los cuales abordaremos en este trabajo, ellos son:

1. Expresión disminuida en los tejidos embrionarios de genes del desarrollo como el PAX3.
2. Disminución de las defensas antioxidantes del embrión.
3. Disminución de los niveles de prostaglandina E2 en el embrión.
4. Incremento de la apoptosis inducida por estrés oxidativo en los tejidos embrionarios
5. Alteraciones en el funcionamiento del tejido placentario. ^(21, 22)

Se ha investigado que la hiperglicemia materna es uno de los principales factores en la producción de dichas malformaciones. El estudio de la patogénesis de los defectos congénitos, realizado en animales de experimentación, ha revelado un complejo proceso en el cual el estado diabético induce alteraciones en una serie de vías metabólicas interrelacionadas que conducen a la teratogenicidad al interferir la expresión de importantes genes del desarrollo embrionario. ⁽²³⁾

Expresión disminuida en los tejidos embrionarios de genes del desarrollo como el PAX 3

La oxidación de glucosa en exceso afecta la expresión de genes del desarrollo como el PAX3. Datos clínicos y experimentales indican que existe más de una alteración en el ambiente del embrión de madre diabética capaz de inducir un desarrollo anómalo, y probablemente la alteración más importante es el incremento de la concentración de glucosa que tiene numerosas consecuencias metabólicas en el embrión. Antes de la organogénesis el embrión avascular es fisiológicamente hipóxico (2%-5% O₂) comparado con la circulación materna (20% O₂). El incremento de la masa celular causa un estado fisiológico de hipoxia que lleva a la activación de genes que inducen la formación del sistema circulatorio fetal.

En esta etapa del desarrollo el embrión expresa genes de transportadores de glucosa de alta Km como el Glut2, y transportadores de baja Km como Glut1, Glut3 y posiblemente Glut8, lo cual no trae consecuencias adversas en el curso de un embarazo no diabético, pero sí puede explicar que las concentraciones intracelulares de glucosa en el embrión estén en equilibrio con las cifras séricas maternas y alcancen niveles 2-3 veces superiores en el embrión de madre diabética.

Según recientes investigaciones de Loeken MR y cols, existe un umbral de glicemia materna ≥ 250 mg/dl (13,89 mmol/l) por encima del cual hay un incremento significativo en los defectos del tubo neural. Estas cifras se han podido detectar antes de la expresión del gen Pax3 y corresponde al Km para el transportador Glut2, por lo que se considera que el transporte de glucosa mediado por Glut2 durante la organogénesis es responsable de los efectos embriopáticos de la diabetes materna. ⁽²⁴⁾

El aporte incrementado de glucosa a los tejidos embrionarios antes de la formación del sistema circulatorio, hace que aumente su metabolismo oxidativo con incremento del consumo de oxígeno. La hipoxia generada excede los límites fisiológicos que caracterizan al normal desarrollo. En estas condiciones se puede estimular la producción mitocondrial de radical superóxido llevando a un estado de estrés oxidativo como consecuencia de la oxidación de la glucosa en exceso. ^(24,25)

Muchas investigaciones han demostrado que el estrés oxidativo producido por el exceso de glucosa tiene efecto embriotóxico. Se ha propuesto que el estrés oxidativo provoca alteraciones en la activación sincrónica de genes importantes en el control de la morfogénesis temprana y por tanto, los efectos congénitos se producen por un mecanismo diferente al de inducción de la muerte celular directa por daño oxidativo al material genético, ruptura de la cadena de ADN y apoptosis. ⁽²⁴⁾

Por otro lado la formación de productos avanzados de la glicosilación puede causar roturas de simple cadena en el ADN genómico, que pueden tener serios efectos teratogénicos. Dichos efectos pueden también ser estimulados por la glicosilación de las proteínas histonas, que tienen un rol estructural vital en el mantenimiento de los nucleosomas y por consiguiente, en la integridad del ADN. Los azúcares intracelulares como la glucosa-6-fosfato y la ADP-ribosa reaccionan fuertemente con grupos aminoácidos de las histonas, donde pueden causar enlaces cruzados *in vitro* así como *in vivo*.

En etapas tempranas del desarrollo la glucosa puede dañar el ADN y provocar mutaciones que impidan la expresión de genes críticos para la embriogénesis normal. Este daño puede retrasar la duplicación del ADN y, por lo tanto, la división celular, lo que interrumpe los tiempos de los programas del desarrollo necesario para la organogénesis. De hecho, aun la hiperglicemia moderada durante un periodo corto es capaz de producir mutaciones al ADN. Se ha reconocido que el control del ciclo celular está muy relacionado con el metabolismo intermediario y que la expresión de genes del desarrollo como el PAX3 está regulada por la actividad metabólica y el estado redox de la célula ⁽²⁶⁾.

El incremento de las especies reactivas del oxígeno producido durante las reacciones de la cadena respiratoria mitocondrial y la fosforilación oxidativa llevan a una inhibición de la gliceraldehído fosfato deshidrogenasa (GAPDH), que actúa como coactivador transcripcional del ciclo celular y puede ser necesario para la inducción de la transcripción del gen PAX3. ⁽²⁵⁾

El gen PAX3 se expresa en el neuroepitelio, crestas neurales y mesodermo somático; su rol esencial en el cierre del tubo neural es inhibir la apoptosis mediada por p53 al mantener la regulación negativa de este último. Este factor de transcripción puede regular además la expresión del factor cdc46 Hill AL, y el gen Dep1. Ambos genes tienen importantes funciones en el cierre del tubo neural. En el embrión de madre diabética el estrés oxidativo producido por las concentraciones elevadas de glucosa conduce a una inhibición de la expresión de PAX3 que lleva a desrepresión del gen p53 y muerte celular en el neuroepitelio, lo que conduce a los defectos del tubo neural.

Disminución de las defensas antioxidantes del embrión

El exceso de glucosa provoca disminución en las defensas antioxidantes del embrión. El glutatión reducido constituye un importante antioxidante a nivel celular, interviene en la síntesis de ADN y proteínas, y contribuye a la integridad de las membranas celulares, la diabetes debilita el sistema antioxidante al afectar la enzima que cataliza su síntesis, la gammaglutamil-cisteína sintetasa (gamma-GCS), lo que lleva a una reducción de la concentración de glutatión reducido. La disminución de *glutatión reducido* y el incremento de las especies reactivas del oxígeno alteran el desarrollo del embrión. ^(27,28)

La activación de la vía de la hexosamina producida por la hiperglicemia contribuye al deterioro de las defensas antioxidantes y al desarrollo de defectos congénitos en el embrión. En la vía biosintética de la hexosamina la fructosa-6-fosfato generada en la glicólisis sufre amidación por acción de la enzima glutamina-fructosa-6-fosfato amidotransferasa (GFAT) generándose glucosamina-6-fosfato que actúa como inhibidor competitivo de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), enzima limitante del ciclo de las pentosas. ⁽²⁹⁾

Durante el período temprano de pos implantación, aproximadamente 25% de la glucosa es metabolizada a través del ciclo de las pentosas. Además de la generación de ribosa para la síntesis de nucleótidos, la vía de las pentosas produce NADPH a partir de NADP+.

El NADPH sirve como cofactor para la glutatión reductasa que convierte el glutatión oxidado (GSSG) en glutatión reducido (GSH).

El exceso de glucosa en los tejidos fetales activa la vía del poliol en la cual la glucosa se reduce a sorbitol por la aldosa reductasa con consumo de NADPH. La actividad incrementada en esta vía en el medio diabético causa una depleción del glutatión reducido por déficit de NADPH. ⁽²⁸⁾

La disminución de las defensas antioxidantes en el embrión, el estrés oxidativo y el incremento de la peroxidación lipídica que se produce como consecuencia conducen a un incremento de la muerte celular programada (apoptosis) que es considerada como uno de los mecanismos de producción de los defectos congénitos en la gestación diabética también se ha comprobado que la disminución del ácido araquidónico y las prostaglandinas constituye un componente de la teratogenicidad en la diabetes.

Disminución de las defensas antioxidantes del embrión

La hiperglicemia causa disminución de los niveles de prostaglandina E2 en el embrión. Las prostaglandinas participan en funciones celulares como proliferación, diferenciación y modulación del tono vascular. Estos mediadores lipídicos son generados en la vía de la ciclooxigenasa (COX).

La ciclooxigenasa es la enzima limitante en la conversión de ácido araquidónico en prostaglandina H₂, que constituye el sustrato común para la síntesis de prostaglandinas. En la gestación diabética se ha documentado la disminución de fosfoinositol 2 (PIP₂), PIP₃ y diacilglicerol (DAG) a consecuencia de la disminución de su precursor (inositol). PIP₁ y PIP₂ constituyen precursores de fosfolípidos esenciales en los tejidos embrionarios, son estimulantes de la PKC, enzima que estimula la fosfolipasa A₂. Una disminución en la actividad de la fosfolipasa A₂ conduce a disminución del ácido araquidónico libre con disminución de la producción y el metabolismo de las prostaglandinas, sobre todo de prostaglandinas E₂ considerada la principal prostaglandina durante la embriogénesis.

La hiperglicemia, induce la regulación negativa del gen ciclooxigenasa2 en el embrión, manteniendo su expresión disminuida, lo que puede ser un evento temprano en la embriopatía diabética al conducir a la disminución de los niveles de prostaglandinas. Por otro lado COX1 y COX2 se expresan en la membrana del retículo endoplásmico y en la envoltura nuclear. Las prostaglandinas producidas vía nuclear ejercen su efecto en el núcleo por interacción con receptores activados por peroxisomas que pertenecen a una superfamilia de receptores hormonales nucleares identificados como PPARs. Estos modulan la transcripción de genes blanco provocando su activación o represión en respuesta a la unión de ligando en secuencias específicas de PPARs, y se ha reconocido que este mecanismo está involucrado en procesos patológicos como la tumorigénesis, hipertrigliceridemia y la diabetes. ^(30,31)

Por otro lado los defectos congénitos fetales en la diabetes han sido frecuentemente relacionados con alteraciones morfológicas y funcionales de la placenta, principal órgano en el transporte de nutrientes de la madre al embrión.

Alteraciones en el funcionamiento del tejido placentario

La diabetes afecta el funcionamiento del tejido placentario. El papel de la placenta en el desarrollo anormal de los productos de madres diabéticas es muy importante. Las placentas de madres diabéticas tienen alteraciones estructurales y funcionales, son de mayor tamaño y tienen mayor cantidad de factor de crecimiento placentario (PIGF) que está relacionado con neovascularización. Se han observado cambios patológicos que incluyen engrosamiento significativo de la membrana basal del trofoblasto, separación de la membrana basal en capilares basales, distensión y proliferación de células endoteliales, desorganización del espacio perivascular y disminución de la superficie vascular de las vellosidades. Estos cambios son considerados factores importantes en la hipoxia fetal. ^(32,33)

En la actualidad las estrategias propuestas para la prevención de los defectos incluyen suplementación con moléculas que están deficientes en el embrión expuesto a la hiperglicemia unido a un adecuado control glicémico periconcepcional y la administración de antioxidantes para contrarrestar los efectos adversos del estrés

oxidativo. Aunque se requieren aún investigaciones adicionales, estos hallazgos corroboran el papel del metabolismo oxidativo alterado en la dismorfogénesis y sugieren la dirección para el tratamiento profiláctico futuro en humanos.

Hasta el momento no se ha encontrado un solo mecanismo que explique las alteraciones en el feto y en el recién nacido hijo de madre diabética. Actualmente se cree en la hipótesis de que el feto de la madre con hiperglucemia desarrolla hiperplasia e hipertrofia de las células beta del páncreas y esto afecta diversos órganos intrauterino incluida la placenta. El engrosamiento de la membrana de la vellosidad coriónica, puede incrementar la distancia de difusión de oxígeno entre la madre y el feto, pero la placenta compensa esta distancia aumentando el área total de la vellosidad coriónica. En los casos de diabetes gestacional no controlada esta compensación no es suficiente, porque el flujo sanguíneo uterino hacia la placenta está disminuido, lo cual ocasiona alteración en el bienestar fetal. En el feto, la insulina actúa como una hormona anabólica primaria de crecimiento fetal y desarrollo, ocasiona macrosomía y visceromegalia a nivel cardíaco y hepático. Cuando hay un exceso de sustrato (glucosa), se produce aumento de la síntesis grasa, y esta se deposita en los órganos antes mencionados, principalmente en el tercer trimestre de la gestación.
(30,21)

La hipertensión y la toxemia ocurrían con más frecuencia en la población general, la mortalidad infantil era del 18%, y más del 50% de los recién nacidos eran macrosómicos. La tasa de malformaciones congénitas mayores, múltiples y mortales era cuatro a seis veces mayor que en la población en general y ocupaba los primeros lugares como causa de mortalidad infantil en hijos de madres diabéticas.

Actualmente, la incidencia de malformaciones congénitas es, por lo menos, dos a cuatro veces mayor que en el resto de la población, y la mortalidad infantil sigue siendo un problema de difícil control. Sin embargo, se ha avanzado notablemente en el cuidado neonatal intensivo, lo que ha reducido la mortalidad infantil y permite observar alteraciones a largo plazo en los hijos de madres diabéticas. A pesar de dichos progresos, estos niños sufren disfunciones metabólicas durante la vida adulta que pueden variar desde intolerancia a la glucosa hasta diabetes manifiesta.

Las alteraciones en los hijos de madres diabéticas dependen de la gravedad de la diabetes, el grado de descontrol metabólico y el momento de la gestación en la que se inicia la diabetes. Cuando la madre es diabética antes de la gestación existe mayor incidencia de abortos espontáneos, mortalidad perinatal y malformaciones congénitas. Cuando se trata de diabetes gestacional hay aumento en la cantidad de grasa corporal, macrosomía, hiperinsulinismo fetal, hipoglucemia fetal, hipoxia, acidosis metabólica y aumento en el índice de muertes perinatales. En la etapa final de la gestación la muerte intrauterina y perinatal es cuatro veces más frecuente. Las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal son: la hipoxia y la acidosis fetal (síndrome de insuficiencia respiratoria del recién nacido), la hipoglucemia e hipocalcemia. ⁽²⁾

ETAPA FETAL. EL FETO HIJO DE MADRE DIABÉTICA.

Malformaciones congénitas.

Los mecanismos etiopatogénicos de las malformaciones congénitas aún no se conocen con certeza. Puede ser que existan factores genéticos concomitantes que predispongan a los embriones a padecer estas alteraciones o que sean los factores ambientales los que influyan en el desarrollo anormal. Lo más probable es que ambos interactúen.

Se consideró a la insulina, *per se*, factor teratogénico; sin embargo, se demostró que la placenta es una barrera efectiva para evitar el paso de insulina materna al feto, por lo que tendría que ser la insulina fetal la que estuviera produciendo las alteraciones. La producción de insulina fetal se inicia después de haber concluido el periodo crítico para el desarrollo de malformaciones, alrededor de la semana ocho y diez de la gestación. La hiperinsulinemia fetal sólo ocurre durante la segunda mitad de la gestación; es decir, cuando el feto ya pasó la etapa embriogénica, por lo que lo afecta en su crecimiento más que en su desarrollo. ^(32,35)

Para que el feto se desarrolle normalmente intraútero es preciso que la madre le proporcione, a lo largo de toda la gestación, sustancias nutrientes en cantidades adecuadas y de manera continuada. El hijo de madre diabética crece en un ambiente metabólico

alterado. La madre le transfiere, por la placenta, grandes cantidades de glucosa y también de lípidos y aminoácidos, que estimulan el páncreas fetal ocasionando hiperplasia de las células B y un consiguiente incremento en la producción de insulina. ⁽³⁵⁾

El hijo de madre diabética sufre alteraciones como consecuencia de la enfermedad materna a lo largo de todo el embarazo. Según el momento en que aparecen hablaremos de **embriopatía diabética** en la primera mitad (aborto y malformaciones congénitas) y **fetopatía diabética** en la segunda mitad (alteraciones del crecimiento, de la madurez, del metabolismo, sufrimiento y muerte fetal).

La atención pregestacional tiene por objeto asegurar el nivel óptimo de bienestar físico y mental de la mujer y de su compañero justo al inicio y en las primeras etapas de la gestación, aumentar las probabilidades de una evolución normal del embarazo y procurar que el niño nazca sano. ⁽³⁶⁾

El tratamiento de los defectos congénitos depende del nivel de asistencia sanitaria que sea posible prestar, y puede ir desde la terapia médica hasta la cirugía, la rehabilitación y la atención paliativa cuando convenga. Aunque no se habla mucho de ella, la cirugía es un componente importante de los servicios necesarios para atender a los niños con defectos congénitos, que en más del 60% de los casos presentan una malformación que afecta a un solo órgano, sistema o miembro. ⁽³⁷⁾

Muchos defectos congénitos son susceptibles de tratamiento quirúrgico, intervención que además de ser rentable puede salvar la vida de la persona y mejorar el pronóstico a largo plazo. Buen ejemplo de ello es la cirugía aplicada a defectos cardíacos congénitos sencillos o a casos de labio leporino, fisura palatina, pie valgo, cataratas congénitas o anomalías gastrointestinales y urogenitales.

También se necesitan terapias apropiadas para discapacidades que se manifiestan tras el periodo neonatal, lo que incluye por ejemplo la detección precoz y el rápido tratamiento de minusvalías físicas, mentales, intelectuales o sensoriales. El acceso a servicios de salud

y rehabilitación es importante para favorecer la participación e integración de los niños afectados. ⁽³⁸⁾

Las malformaciones leves en hijos de madres diabéticas tienen una incidencia similar a la población normal, pero las graves son de 2 a 4 veces mayor. La evidencia demuestra que la incidencia aumenta con la gravedad y peor control de la diabetes. El mecanismo teratogénico es desconocido, pero interviene la alta concentración de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN.

La descompensación de la enfermedad alrededor del período de organogénesis ha sido relacionada con un espectro de alteraciones del desarrollo que incluye: anomalías del sistema nervioso, cardiovascular, renal, sistema esquelético, retardo en el crecimiento y aborto. Virtualmente cualquier órgano puede ser afectado y entre 8% y 12% de las embarazadas diabéticas portan fetos con algún tipo de malformación.

Las malformaciones más frecuentes son las del sistema cardiovascular. Transposición de los grandes vasos con o sin defectos del septum ventricular, defectos del septum ventricular, coartación de la aorta, hipoplasia del corazón izquierdo, defectos del septum auricular, tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar. También se describe síndrome de regresión caudal, afectación sistema nervioso central (defectos del tubo neural, anencefalia con o sin hernias de elementos neurales, hidrocefalia, hidranencefalia, microcefalia, espina bífida) malformaciones vertebrales y digestivas. La incidencia del efecto teratogénico no se limita a la diabetes tipo I, está descrita en la Diabetes tipo 2 y en la diabetes gestacional. Además, la obesidad materna puede incrementar el riesgo de anomalías congénitas de la misma forma que una diabetes franca.

La mayor parte de las malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas ocurre entre la cuarta y séptima semanas de gestación, un periodo crítico en el desarrollo porque se producen procesos teratogénicos. Las malformaciones más comunes se enlistan en el

cuadro 1, la más frecuente es el síndrome de regresión caudal (agenesis o hipoplasia del fémur y de las últimas vértebras). ^(35,36)

Cuadro 1 Principales mal formaciones en los hijos de madres diabéticas (modificado de Reece y Col) ⁽¹⁰⁾

Musculo-esquelética	Síndrome de regresión caudal Labio leporino con o sin paladar hendido Costilla bífida Costilla “ondulada” Extremidades cortas Gastrosquisis Craneosinostosis
Cardiovascular	Trasposición de los grandes vasos con o sin defecto del septum ventricular Defectos del septum ventricular Coartación de la aorta Defectos del septum auricular Hipoplasia del corazón izquierdo Tetralogía de Fallot Estenosis pulmonar
Nervioso central	Defectos del tubo neural, excepto anencefalia Anencefalia con o sin hernias de elementos neurales Hidrocefalia Hidranencefalia
	Microcefalia Espina bífida

Renal	Agenesia renal Riñón poliquístico Duplicación de uréter <i>Situs inversus</i> Hidronefrosis Reflujo vésico-ureteral
Gastrointestinal	Atresia duodenal Atresia anorrectal Síndrome del colon izquierdo pequeño Malrotación intestinal
Otros	Retraso en el crecimiento fetal Pseudohermafroditismo Hipospadias Atresia vaginal Arteria umbilical única

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Serie de caso.

Área de estudio: Sala de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello.

Periodo de estudio: Se realizó en el período comprendido entre abril 2019 a junio 2021

Población de estudio: La población de estudio se constituyó por todas las pacientes que se diagnosticaron durante su ingreso con diabetes gestacional y pre gestacional, cuyo feto presento malformaciones congénitas durante el período de estudio.

Muestreo: No probabilístico por conveniencia.

Muestra: Todas las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional y pre gestacional ingresadas a la sala de ARO II que se le detecto y confirmo malformación congénita ya sea al nacimiento o por ecografía fetal realizada al momento de su ingreso.

Criterios de inclusión de casos:

- Paciente con Diagnóstico previo o al momento de su hospitalización de Diabetes Gestacional y pregestacional.
- Expedientes con datos clínicos completos.
- Datos ultrasonográfico (en cualquiera de sus modalidades) con reporte defecto congénito en cualquier trimestre del embarazo
- Que su bebé recién nacido presente un defecto congénito.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes cuyo expediente contiene los datos clínicos incompletos.
- Pacientes fuera del periodo de estudio
- Pacientes con mal formaciones sin diagnóstico de diabetes

Fuente de Información:

Primaria: Los datos se obtuvieron a través del llenado de ficha previamente diseñada

Secundaria: Expediente clínico de donde se extrajeron los datos mediante una ficha de recolección de datos, que contienen variables, dando respuesta a los objetivos

Técnicas y procedimientos para recolección de la información.

La recolección de la información se realizó, a todas las embarazadas que cumplieron los criterios de inclusión, mediante una ficha de recolección de datos, previamente diseñada por el autor del estudio y que contiene las variables a estudiar, además de tener reporte ultrasonografico en cualquiera de sus modalidades que confirmo la presencia del defecto congénito en el feto, o al momento del nacimiento.

Se realizó recolección de ficha con pacientes que ingresaron a sala de ARO con diagnóstico de diabetes gestacional y pre gestacional, de los expedientes que contengan datos completos incluyendo ultrasonido estructural.

Plan de análisis:

La información obtenida se analizó a través de la aplicación del instrumento diseñado, se introdujo en una base de datos utilizando el programa SPSS versión 23.0 versión para Windows (SPSS Inc2011) posteriormente se realizó el análisis de los resultados según el tipo de variable ya sea cualitativa o cuantitativa, que están mostrados en tablas y gráficos, donde se da respuesta a los objetivos específicos.

Para algunas variables cuantitativas y su análisis se utilizó cálculos de tendencia central, Para variables con distribución normal se usó la media (promedio), la desviación estándar

(DE) y cruce de variables. Las variables cuantitativas fueron expresadas en gráficos y tabla.

Consideraciones éticas: en este estudio se respetaron los principios éticos para la investigación biomédica y no se describen conflictos de interés del autor, es solo con fines docentes e investigativos, además no se darán a conocer los nombres de las pacientes.

Variables

Objetivo N° 1

Determinar las características sociodemográficas y obstétricas de las pacientes en estudio.

- Edad
- Escolaridad
- Procedencia
- Edad gestacional
- Antecedentes obstétricos
- Antecedentes familiares o personales de malformaciones

Objetivo N° 2

Identificar las malformaciones congénitas en los hijos de madres con diabetes gestacional y diabetes pre gestacional.

- Síndromes y procesos con anomalías congénitas
- Síndrome cromosómicos
- Mal formaciones cerebrales
- Defecto del tubo neural
- Cara y cuello
- Defectos del tórax
- Cardiovascular
- Pared abdominal
- Malformaciones genitourinarias

- Displasias esqueléticas

Objetivo N° 3

Determinar la prevalencia de malformaciones congénitas en hijos de madre diabética y su relación/asociación con el control metabólico materno.

- Glicemia en ayuna
- Glicemia al azar
- Curva tolerancia oral a la glucosa
- Hemoglobina glicosilada

Objetivo N° 4

Mencionar las características de los recién nacidos con mal formaciones congénitas.

- Apgar
- Peso
- Recién nacido vivo
- Recién nacido muerto

Operacionalización de variables:

Variable	Definición	Escala
Edad	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento al momento de la entrevista. Expresado en años.	Menor de 15 años 15-19 años 20-24 años 25-29 años >30 años
Procedencia	Región geográfica de donde procede la madre	Urbano Rural
Escolaridad	Nivel de educación que presenta una persona.	Analfabeta. Primaria . Secundaria. Técnico. Universitaria.
Edad gestacional	Duración de embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación, hasta el nacimiento o hasta el evento	Pre termino:23- 36 6/7 semanas Termino 37-41 6/7 semanas Post termino 42 semanas
Gestas previas	Número de veces que la mujer ha estado embarazada	Cero 1-2 2-4 más de 4
Antecedentes familiares de malformaciones congénitas	Historia de malformaciones congénitas en la familia (1er grado)	Si No

Tipo de malformaciones		
Tipo de malformaciones	de	<p>Defecto morfológico de un órgano, parte del mismo o región del cuerpo que resulta de la alteración de un proceso de desarrollo desde su Inicio.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Síndromes y procesos con anomalías múltiples -Síndromes cromosómicos -Malformaciones cerebrales -Defectos del tubo neural -Cara y cuello -Defectos del tórax -Cardiovascular -Pared abdominal -Malformaciones genitourinarias -Displasias esqueléticas

Diabetes gestacional	Trastorno de la tolerancia a los carbohidratos que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable cuyo comienzo o primer diagnóstico se produce durante el embarazo	Si No	Cualitativo
Diabetes pregestacional	Trastorno de la tolerancia a los carbohidratos que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable cuyo comienzo o diagnóstico es antes del embarazo	Si No	Cualitativo
Características del Recien Nacido			
Peso al nacer	Peso medido en gramos del Recién nacido	- 2500-2999 gramos - Más de 3000 gramos	Cuantitativo

Recién nacido vivo	Expulsión o extracción completa del cuerpo de la madre de un producto de concepción que, respire o dé cualquiera otra señal de vida.	-Si -No	Cualitativo
Apgar	Evaluación del estado general del RN, que se efectúa al 1° y 5° minuto de vida.	- Cero a 2 - 3 a 4 - 5 a 6 - 7 a más	Cuantitativo

Resultados

Se realizó un estudio tipo descriptivo, en el cual se revisaron un total de 21 casos de pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional y/o diabetes pregestacional, a las que se les detectó malformaciones fetales mediante ecografía y examen físico del recién nacido ingresadas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período de Abril 2019 a Junio 2021, donde se encontraron los siguientes resultados:

El 81 % (17) de la población se encontraba entre las edades comprendidas de 20-35 años, y la mayoría tenían únicamente aprobado la secundaria con un 47.6% (10). El 62 % de las pacientes procedían del área rural y la mayoría el 33.3% (7) eran bigestas (Grafico 1, 2, 3)

Durante el estudio encontramos que el 100% de nuestras pacientes no tenían antecedentes de malformaciones fetales en la familia y que este mismo porcentaje no tenía hábitos tóxicos como: alcoholismo, tabaquismo ni drogas. **Ver tabla 4.**

En la grafico 5 se muestra que en nuestra población de estudio en la que se detectaron malformaciones congénitas, en cuanto a la edad gestacional, el 57.1% (12) eran embarazos pre términos y el 42.8% de termino

En cuanto a la frecuencia de malformaciones congénitas, encontramos que el 38.1% (8) correspondían a malformaciones cerebrales, seguido de los síndromes con anomalías múltiples 23.8% (5), las cardiovasculares 14.2% (3) y de pared abdominal en 14.2% (3). Las malformaciones genitourinarias en 4.7% (1) **Ver gráfico 6.**

En las malformaciones cerebrales los más frecuentes fueron las anencefalia 23.8% (5) las cuales fueron detectadas principalmente entre las 29 y 36 semanas de gestación. En los síndromes con anomalías múltiples en el que encontramos con mayor frecuencia fue el complejo extremidad corporal y síndrome de banda amniótica con 2 casos (9.5%), así mismo destacamos la presencia de síndrome de body stalk 1 caso (4.8%); en los síndromes cromosómicos solo encontramos 1 caso (4.8%) siendo este el Síndrome de Potter el cual fue detectado entre las semanas de gestación 22 y 28. **Ver tabla 1**

En el grafico 7 Se muestra que más de la mitad 71.4% (15) fueron diagnosticadas con diabetes gestacional y 28.6% (6) diabetes pre gestacional, dentro de las cuales 9 (42.8%) de las diabéticas gestacionales no presentaban buen control metabólico y eran tratadas con metformina. De las diabéticas pre gestacionales 19% (4) eran insulino dependiente, y una (4.7%) tenía mal control metabólico. **Ver tabla 2**

En cuanto al sexo de los recién nacidos con malformaciones congénitas 66.7% eran del sexo masculino, 14.3% eran ambiguo. **Ver gráfico 8**

Con respecto a la vía de finalización del embarazo de las pacientes a las que se les detectaron malformaciones fetales, la mayoría 57.1% (12) nacieron por vía cesárea, principalmente por indicación fetal. **Ver gráfico 9.**

Al valorar la sobre vida de los recién nacidos con malformaciones fetales, encontramos que la mayoría nacieron vivos con un 57.1% (12) y el 42.9% (9) presentaron muerte perinatal, los grupos en los que más se presento fue en aquellos que presentaron anomalías múltiples de los cuales todos fallecieron, seguido de las malformaciones cerebrales. **Ver gráfico 10**

Más de la mitad de los recién nacidos presentaron un APGAR menor de 7 aunque cabe destacar que en el 42.9% (9) el APGAR fue de 0 puntos. **Ver tabla 11.**

En la tabla 12 se muestra el peso de los recién nacidos con malformaciones fetales, evidenciando que más de la mitad de ellos tuvieron un peso mayor de 2500 gramos con el 71.4%.

Discusión

En nuestro estudio se encontró que el grupo de edad de los 20 a los 35 años fue el de mayor frecuencia, esta edad reproductiva no está directamente relacionado con la aparición de mal formaciones fetales. Como ya es conocido el mayor riesgo sobre todo para las cromosopatías en el grupo de edad de mayor de 35 años, existen ya estudios embriológicos que lo relacionan con trisomías, aberraciones cromosómicas y enlentecimiento del cruce celular por envejecimiento reproductivo (**ver tabla 1**).

El 47.6% tenían aprobada la secundaria lo cual constituye un factor de riesgo puesto que este tipo de paciente no acuden de manera temprana ni periódica a la atenciones prenatales y por ende se dificulta la detección oportuna de malformaciones.

La mayoría de las pacientes tenían procedencia rural, el cual también está relacionado con la poca accesibilidad a valoraciones estructurales y por tanto predispone a detecciones tardías de malformaciones.

Cabe destacar que las malformaciones fetales en su gran mayoría son de origen multifactorial, no existe factores de riesgo directos que demuestren causalidad a excepción de los defectos del tubo neural en los que si esta estudiada su relación con la deficiencia de ácido fólico, así como el antecedente personal de tener hijos con esta mal formación.

El 99.9% de las pacientes no tenían antecedentes de malformaciones, pero, estos factores no tiene ninguna relación genética directa; las enfermedades genéticas hereditarias tienen un patrón de comportamiento único, y se repiten en cada generación, nosotros no contamos con asesoría genética para poder establecer un árbol genealógico de malformaciones fetales, lo cual constituye una importante limitante para determinar la asociación y predisposición genética entre un factor y otro (17).

Dentro de los hábitos tóxicos la mayoría negaban tener estos hábitos; cabe destacar que estos están directamente relacionados con las malformaciones fetales cuando el consumo de estas sustancias están activas durante el embarazo, de lo contrario no, en estudios previos se han obtenido resultados similares en los que no se evidencia el consumo de sustancias tóxicas, aunque este dato existe sub registro porque la mayoría de las pacientes no aceptan el consumo de estas sustancias aunque las ingieran.

Nuestra epidemiología de malformaciones fetales coincide con la mayoría de estudios de incidencia y prevalencia de malformaciones presentados por la OMS. Las malformaciones fetales encontradas se presentaron por aparatos y sistemas basados en el CIE 10, donde se abordan según grupos de malformaciones de mayor frecuencia fueron las cerebrales, resultados similares fueron encontrados en el estudio de la Dra. Paguaga realizado en el Hospital Bertha Calderón en el que el SNC fue el primer sistema más afectado.

De igual manera en nuestro estudio encontramos anencefalia que fueron diagnosticadas entre las 24 y 36 semanas de gestación lo que nos orienta a que las valoraciones ecográficas no han sido adecuadas, pues este tipo de malformaciones son detectables desde un primer momento, razón por la cual es de vital importancia la capacitación de gineco-obstetras en evaluaciones ecográficas estructurales.

Con respecto a las patologías se encontró que las malformaciones fetales, más de la mitad fueron diagnosticadas con diabetes gestacional 71.4% (15), las cuales no contaban con buen control metabólico, sin embargo puede que se haya realizado una mala clasificación, pues en la diabetes gestacional no está justificada la aparición de malformaciones fetales. Los factores de riesgo de las pacientes con diabetes gestacional y pre gestacional son distintos, el diagnóstico de la morbilidad así como la asociación con embriopatía diabética que se presenta en la diabetes pre gestacional, se dificulta ya que estas pacientes no tienen atenciones prenatales tempranas, el diagnóstico es tardío y el seguimiento se realiza a la aparición del daño. Cabe mencionar que estas patologías son altamente controlables, se pueden modificar hábitos para mejorar el pronóstico en embarazos posteriores, por lo cual es de vital importancia su detección y manejo temprano.

En cuanto a la vía de finalización la mayoría fueron por vía cesárea esto va depender principalmente de la viabilidad fetal y la probabilidad de una complicación de su defecto, como es el caso de los defectos del tubo neural y de la pared abdominal (gastroquisis) que son susceptibles de reparación y en las que a manera de protección se debe finalizar vía cesárea.

Recalamos la importancia de conformar un equipo para las evaluaciones de estas pacientes, por ejemplo, en las malformaciones múltiples incompatibles con la vida, es necesario realizar manejo institucional y multidisciplinario para valorar la finalización de la gestación, siempre enfocado en disminuir la morbilidad de la paciente. Al no estar conformado un equipo multidisciplinario el seguimiento de estos casos se hace más complejo, así como los procesos de organización siguen siendo un problema y muchos procesos que son susceptibles de reparación inmediata al nacimiento tardan de 5 a 10 días para ser trasladadas por falta de ventiladores o de resolución quirúrgica lo cual conlleva a que se incremente la morbilidad neonatal

Conclusiones

- ✓ La población de estudio pertenecía a las edades comprendidas entre 20 a 35 años, procedentes en su mayoría al área rural, con nivel de escolaridad de secundaria.

- ✓ Las principales malformaciones reportadas corresponden a malformaciones cerebrales y defectos del tubo neural, seguido de los síndromes con anomalías múltiples, en su mayoría se detectaron entre las 22 y 36 semanas de gestación y la principal vía de nacimiento fue vía cesárea por indicación fetal.

- ✓ La mayoría de las pacientes fueron diagnosticadas con Diabetes Gestacional y no contaban con adecuado control metabólico

- ✓ Aproximadamente la mitad de los pacientes con malformaciones fetales presentaron muerte perinatal, siendo del sexo masculino , más de la mitad de los pacientes tuvieron APGAR menor de 7 puntos y el peso que más se presentó fue mayor de 2500 gramos

Recomendaciones

Al ministerio de Salud:

- ✓ Fortalecer la educación dirigidas a las mujeres en etapa Pre-concepcional en hábitos de vida saludable
- ✓ Garantizar el seguimiento de las pacientes con comorbilidades principalmente Diabetes para garantizar el control metabólico en embarazos posteriores como medida preventiva para malformaciones fetales.
- ✓ Capacitar a Gineco-obstetras de los diferentes departamentos en ecografía estructural y crear un programa de tamizaje en el primer trimestre para fortalecer la evaluación y detección temprana de malformaciones fetales.
- ✓ Conformar una clínica como centro de referencia de malformaciones fetales, que cuente con el equipo multidisciplinario para su evaluación y seguimiento incluyendo medicina materno-fetal, neonatología, genetistas y psicólogos.
- ✓ Garantizar la asesoría genética para la elaboración de un árbol genealógico de malformaciones fetales con el fin de poder determinar la predisposición genética en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Aviña Fiero, Jorge. Malformaciones congénitas, clasificación y bases morfogénicas. Revista mexicana de pediatría. Volumen 75, N°2. Marzo-Abril 2008. Pp 71-74.
- 2- Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas. Nota descriptiva No. 370. Octubre de 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>.
- 3- Dane. Defunciones no fetales 2012 - Preliminar por grupos de edad y sexo, según departamento, municipio de residencia y grupos de causas de defunción. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/es/component/content/article/118demograficas/estadisticas-vitales/2863-defunciones-no-fetales-2012-preliminar>.
- 4- Ramírez R, Nazer J. Recién nacido hijo de madre diabética. En Nazer J, Ramírez R. ed *Neonatología*. Santiago. Editorial Universitaria. 2003; 387-98.
- 5- Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genetics* 7: 76-94, 2004. [www.Eclamcnet.net]
- 6- OMS. Boletín informativo. Malformaciones congénitas. OPS, representación en Nicaragua. Junio 2015.
- 7- Herrera Julio Nazer, Moira García Huidobro ,Ovalle Cifuentes Lucia. *Congenital malformations among offspring of diabetic women revista chilena marzo 2005*

- 8- *Salvía Ma Dolors, Alvarez Enriqueta, Cerqueira Ma Jose*. Servicio Neonatología. Institut Clínic de Ginecología, Obstetrícia y Neonatologia. Hospital Clínic. Barcelona. Servicio Obstetricia Hospitals Vall d’Hebron
- 9- Paguaga Lorio Yahoska, Estudio clínico epidemiológico de malformaciones fetales detectadas por ecografía de pacientes que ingresaron al Hospital Bertha Calderón Roque, Abril 2014 a Enero de 2017
- 10- Cedeño Gómez María Belén. “Malformaciones congénitas asociado a Diabetes gestacional y pregestacional en pacientes atendidas en el Hospital Especializado Mariana de Jesús en la ciudad de Guayaquil durante el periodo de Agosto 2017– Enero 2018”
- 11- <http://www.inper.mx/noticias/2015/018-2015/>
- 12- Rodríguez-Moctezuma R, Magdaleno-Tobías ME, Munguía-Miranda C, Hernández-Santiago JL, Casas-De la Torre E: Factores de los médicos familiares asociados al control glucémico de sus pacientes con diabetes mellitus. *Gas Méd Max*. 2003, 139 (2)
- 13- Lang J, Marqués A, Valdés L. Glucemia en ayunas como instrumento en la pesquisa de la Diabetes Gestacional. *Rev. ALAD. Cuba*. 2007.15 (3): 130
- 14- García. M, Imbachi. L. Detección ecográfica de anomalías congénitas en 76.155 nacimientos en Bogotá y Cali, 2011-2012. *Biomédica* 2014;34:379-86 doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i3.2259>.
- 15- Islas S, Revilla MC. Diabetes mellitus: Concepto y nueva clasificación. En: Islas S, Revilla-Monsalve C, editores. *Diabetes mellitus*. 3ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2004; Sección I, cap.1; pp:3-20

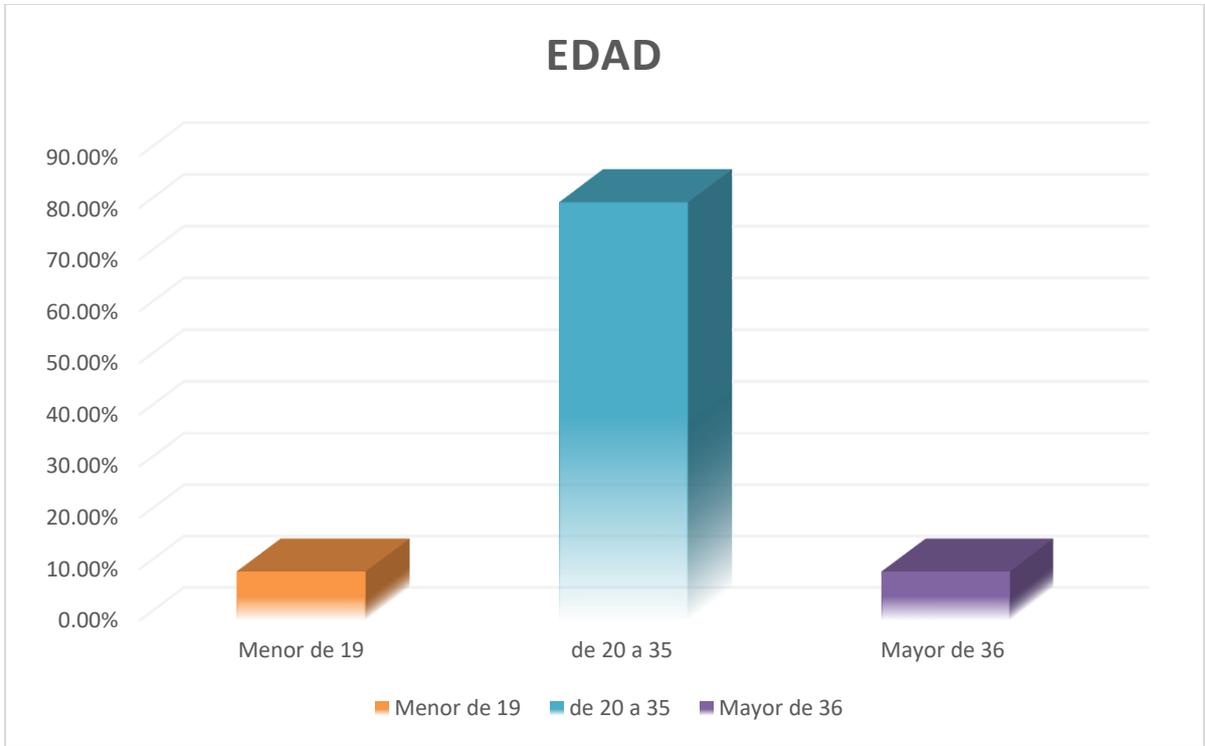
- 16- García-Carrapato MR. The offspring of gestational diabetes. *J Perinat Med* 2003;31:5-11.
- 17- Holness MJ, Langdown ML, Sugden MC. Early-life programming of susceptibility to dysregulation of glucose metabolism and the development of type 2 diabetes mellitus. *Biochem J* 2000;349:657-65.
- 18- Ministerio de salud Normativa-077. Protocolo para el abordaje del alto riesgo obstétrico. 2018. VIII, 148-150
- 19- Pedersen J. *The Pregnant Diabetic and Her Newborn: Problems and Management*. 2nd ed. Copenhagen, Munksgaard. 1977
- 20- Penney GC, Mair G, Pearson DW. Outcomes of pregnancies in women with type 1 diabetes in Scotland: a national population-based study. *BJOG* 2003; 110: 315-8.
- 21- Calciu C, Kubow S, Chan HM. Interactive dysmorphogenic effects of toxaphene or toxaphene congeners and hyperglycemia on cultured whole rat embryos during organogenesis. *Toxicology* 2002; 175: 153-65.
- 22- Cederberg J. Oxidative stress, antioxidative defence and outcome of gestation in experimental diabetic pregnancy. Uppsala. *ISBN* 2001; 91-554-4960-3.
- 23- Herrera E, Alvarez JJ. Cambios en las gestantes y sus implicaciones hormonales. En: *Bioquímica Clínica*. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana 1998; 345-52.
- 24- Goldman As, Baker L, Piddington R, Marx B, Herold R, Egler J. Hyperglycemia-induced teratogenesis is mediated by a functional deficiency of arachidonic acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 8227-31.

- 25- Polanco AC, Revilla MC, Palomino Ma, Andrade S. Effect of maternal diabetes on human and rat fetal development. *Ginecol Obstet Mex* 2005; 73: 544-52.
- 26- Ericksson UJ, Cederberg J, Wentzel P. Congenital malformations in offspring of diabetic mothers animal and human studies. *Endocrine & Metabolic Disorders* 2003; 4: 79-93
- 27- Li R, Thorens B, Loeken MR. Expression of the gene encoding the high-K (m) glucose transporter 2 by the early postimplantation mouse embryo is essential for neural tube defects associated with diabetic embryopathy. *Diabetologia* 2007; 50: 682-9.
- 28- Wentzel P, Ejdesjö A, Eriksson UJ. Maternal diabetes *in vivo* and high glucose *in vitro* diminish GAPDH activity in rat embryos. *Diabetes* 2003; 52: 1222-8.
- 29- Vlassara H, Palace MR. Diabetes and advanced glycation endproducts. *Journal of Internal Medicine* 2002; 251: 87-101
- 30- Loenke MR. Advances in understanding the molecular causes of diabetes-induced birth defects. *J Soc Gynecol Investig* 2006; 13: 2-10.
- 31- Herrera E. Metabolic adaptation in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:S47-S51
- 32- Loeken Mr, Horal M. Regulation of transcription and morphogenesis by glucosamine: does hexosamine flux mediate the molecular effects of high glucose metabolism on embryogenesis? *Diabetes* 2000; 49 (Suppl 1): A274.
- 33- Wentzel P, Wentzel CR, Gareskog MB, Ericksson UJ. Induction of embryonic dysmorphogenesis by high glucose concentration, disturbed inositol metabolism, and inhibited protein kinase C activity. *Teratology* 2001; 63: 193-201.

- 34- Pietryga M, Biczysko W, Wender-Ozegowska E, Brazert J, Bieganska E, Biczysko R. Ultrastructural examination of the placenta in pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Ginekol Pol* 2004; 75: 111-8.
- 35- Cagliero E, Forsberg H, Sala R, Lorenzi M, Eriksson UJ. Maternal diabetes induces increased expression of extracellular matrix components in rat embryos. *Diabetes* 1993; 42: 975-80. Mills JL, Baker L, Goldman AS. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week Implications for treatment. *Diabetes* 1979;28(4):292-3.
- 36- Nordstrom L, Spetz E, Wallstrom K, et al. Metabolic control and pregnancy outcome among women with insulin-dependent diabetes mellitus. A twelve-year follow-up in the country of Jamtland, Sweden. *Acta Obst Gynecol Scand* 2008;77:284-9.
- 37- Cederberg J, Eriksson UJ. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. Antioxidative treatment of pregnant diabetic rats diminishes embryonic dysmorphogenesis. 2006; 76: 483-90.
- 38- Wentzel P, Eriksson UJ. A diabetes-like environment increases malformation rate and diminishes prostaglandin E(2) in rat embryos: reversal by administration of vitamin E and folic acid. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73: 506-11
- 39- Hornberger LK. Maternal diabetes and the fetal heart. *Heart* 2006; 92: 1019-21.
- 40- Rascón-Pacheco RA. La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento. *Rev Panam Salud Pública*. 2010. 297–303

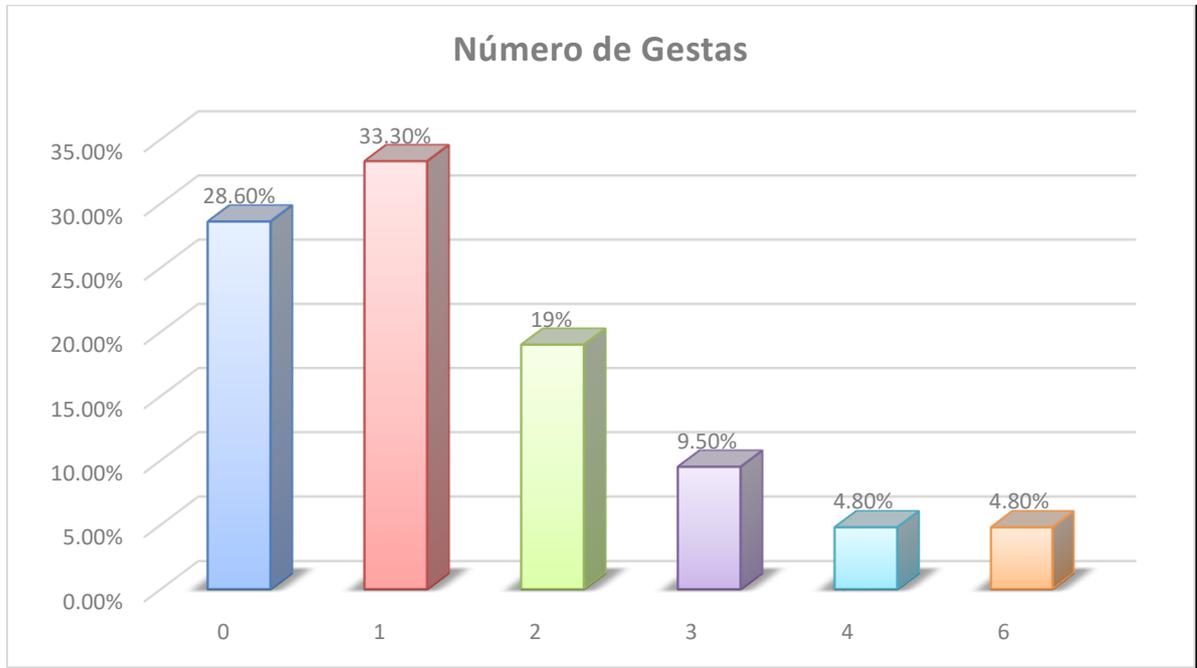
Anexos

Grafico 1. Edad de paciente con diabetes gestacional que presentaron malformaciones fetales



Edad	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 19	2	9.5
de 20 a 35	17	81.0
Mayor de 36	2	9.5
Total	21	100.0

Grafico 2. Paridad de pacientes diabéticas que presentaron mal formaciones congénitas



Número de Gestas	Frecuencia	Porcentaje
0	6	28.6
1	7	33.3
2	4	19.0
3	2	9.5
4	1	4.8
6	1	4.8
Total	21	100.0

Grafico 3. Procedencia de las pacientes diabéticas con malformaciones fetales

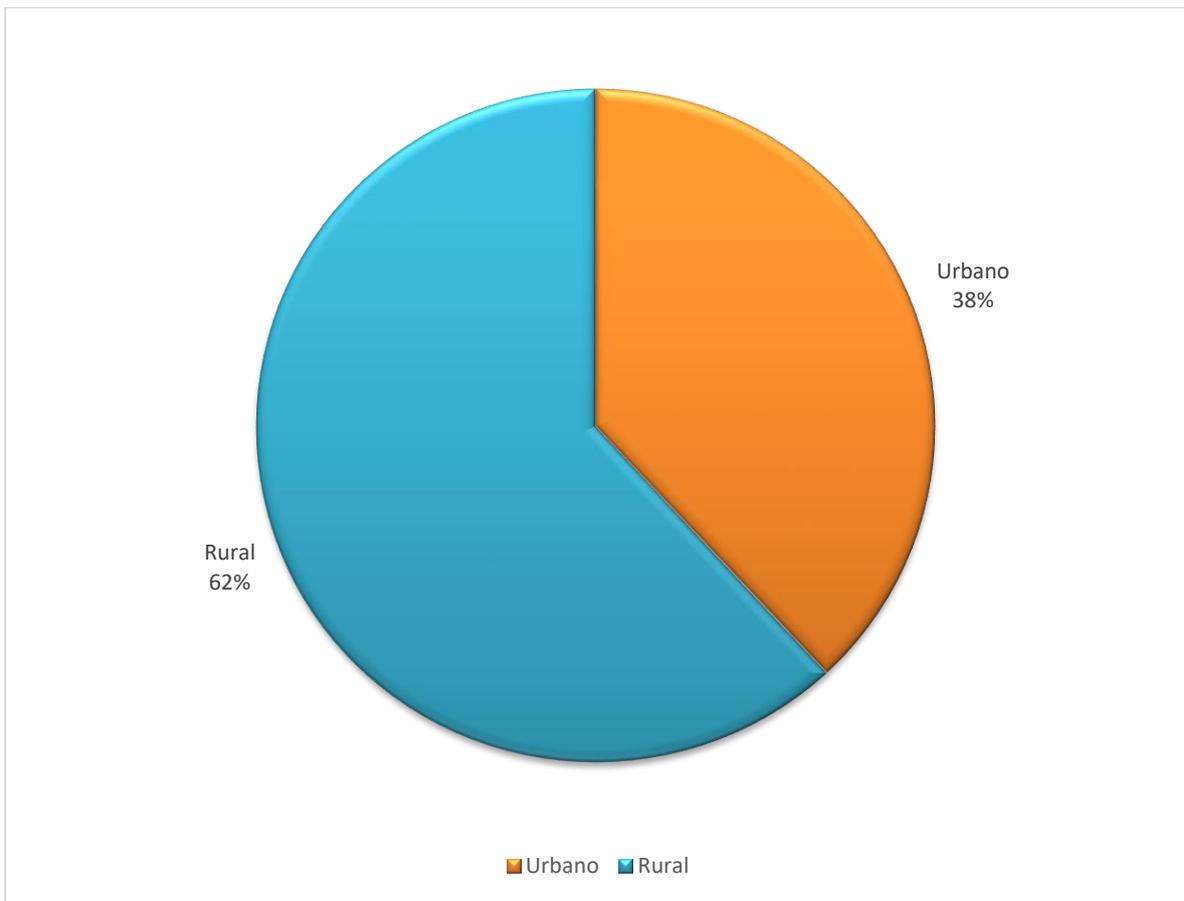


Grafico 4. Antecedentes familiares y personales de malformaciones fetales

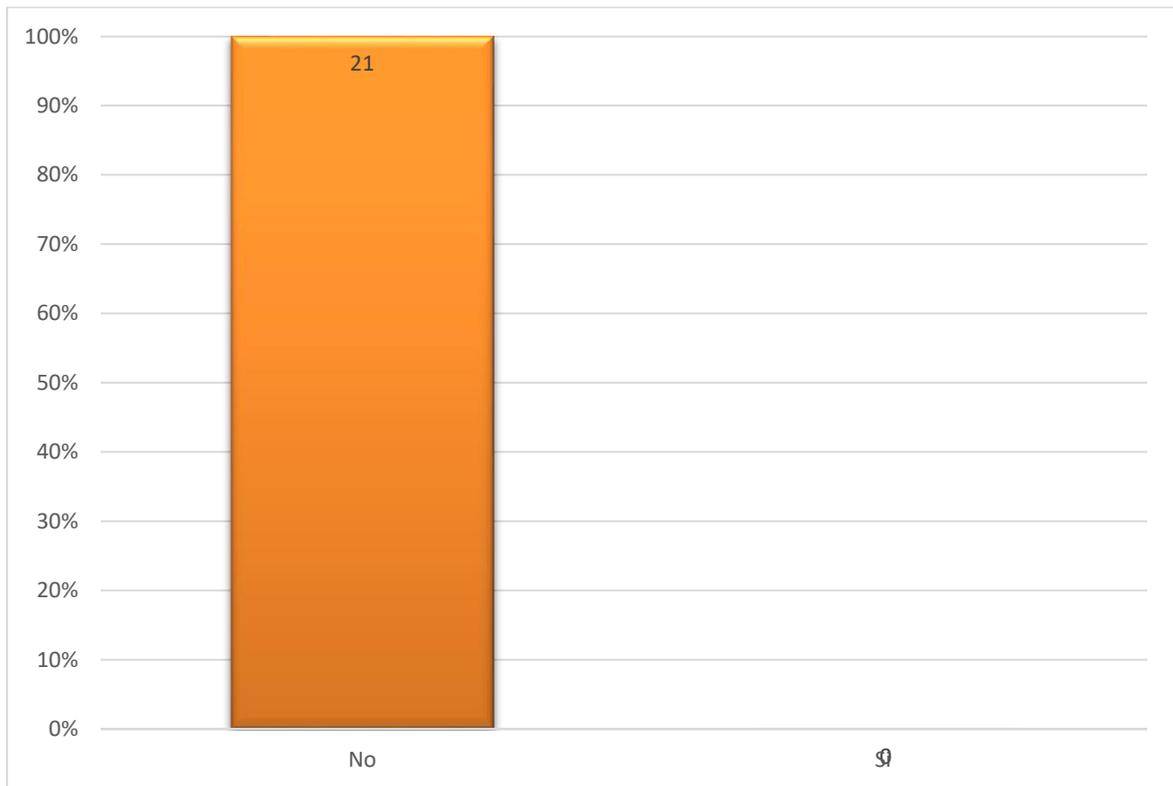
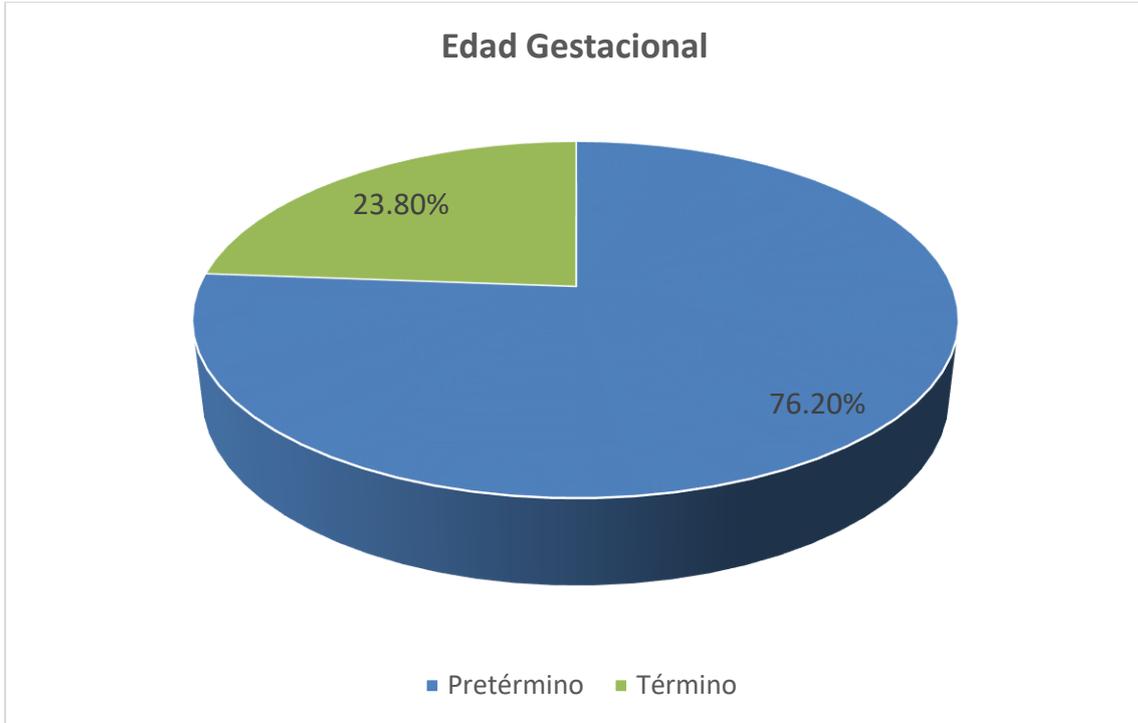
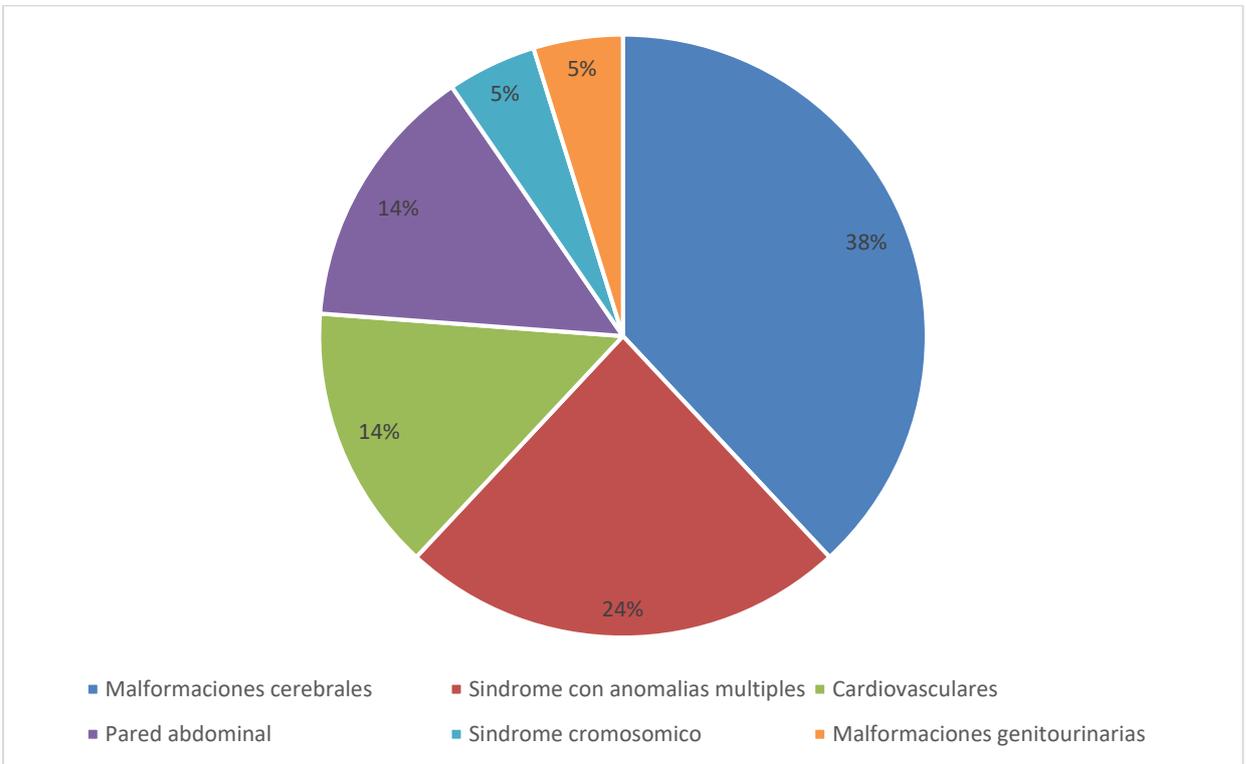


Grafico 5. Edad gestacional en la que se detectaron las malformaciones fetales



Edad Gestacional (Agrupada)	Frecuencia	Porcentaje
Pretérmino	16	76.2
Término	5	23.8
Total	21	100.0

Grafico 6. Frecuencia de malformaciones congénitas

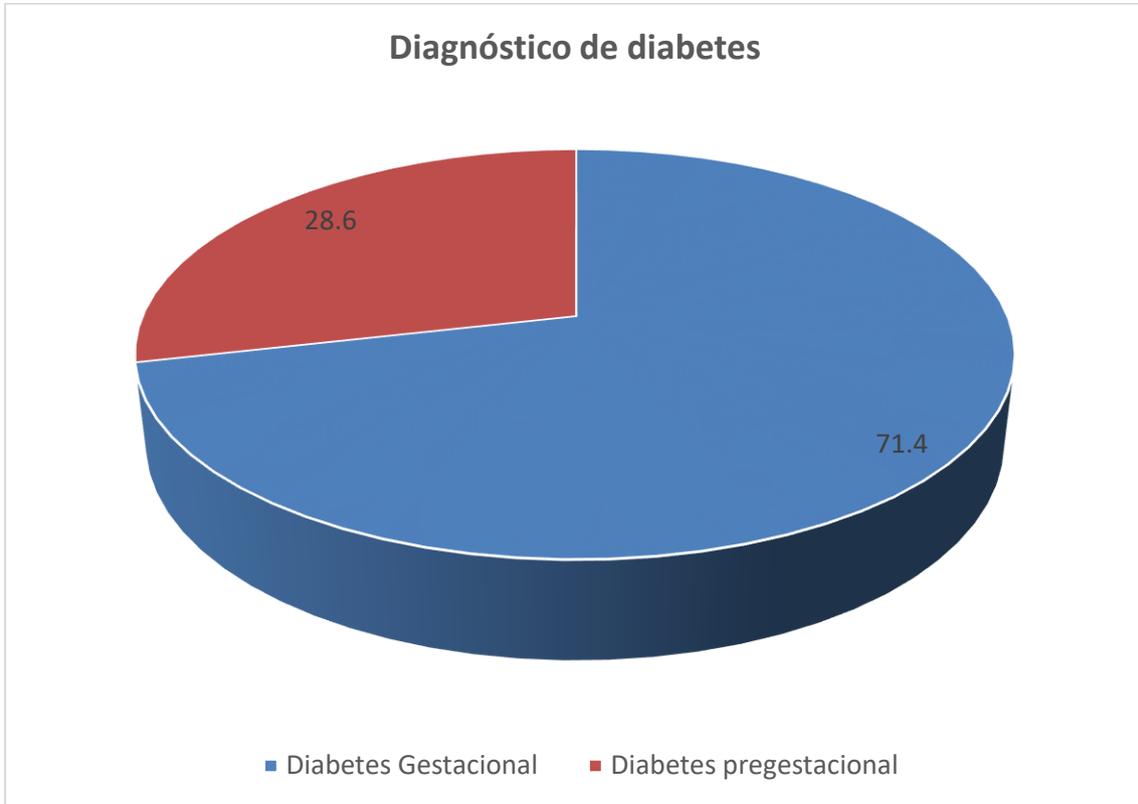


Malformaciones congénitas		
Malformaciones Congénitas	Respuestas	
	N	Porcentaje
Síndromes y procesos con anomalías Múltiples	5	23.8%
Síndromes cromosómicos	1	4.7%
Malformaciones cerebrales	8	38.2%
Cardiovascular	3	14.2%
Pared Abdominal	3	14.2%
Malformaciones genitourinarias	1	4.7%
Total	26	100.0%

Tabla1. Malformaciones congénitas según síndromes en hijos de madres diabéticas

Malformaciones congénitas					
Malformaciones Congénitas	Respuestas			N	Porcentaje
	N	Porcentaje			
Síndromes y procesos con anomalías Múltiples	5	23.8%	Complejo extremidad corporal	2	9.5%
			Síndrome de banda amniótica	2	9.5%
			Síndrome Body stalk	1	4.8%
Síndromes cromosómicos	1	4.7%	Síndrome Potter	1	4.8%
Malformaciones cerebrales	8	38.2%	Anencefalia	5	23.8%
			Síndrome Arnold Chiari	2	9.5%
			Encefaloscele	1	4.8%
Cardiovascular	3	14.2%	CIV	2	9.5%
			CIA	1	4.8%
Pared Abdominal	3	14.2%	Gastroquiasis	2	9.5%
			Onfaloscele	1	4.8%
Malformaciones genitourinarias	1	4.7%	Agenesia renal	1	4.8%
Total	26	100.0 %		21	100%

Grafico 7. Diagnóstico de diabetes gestacional

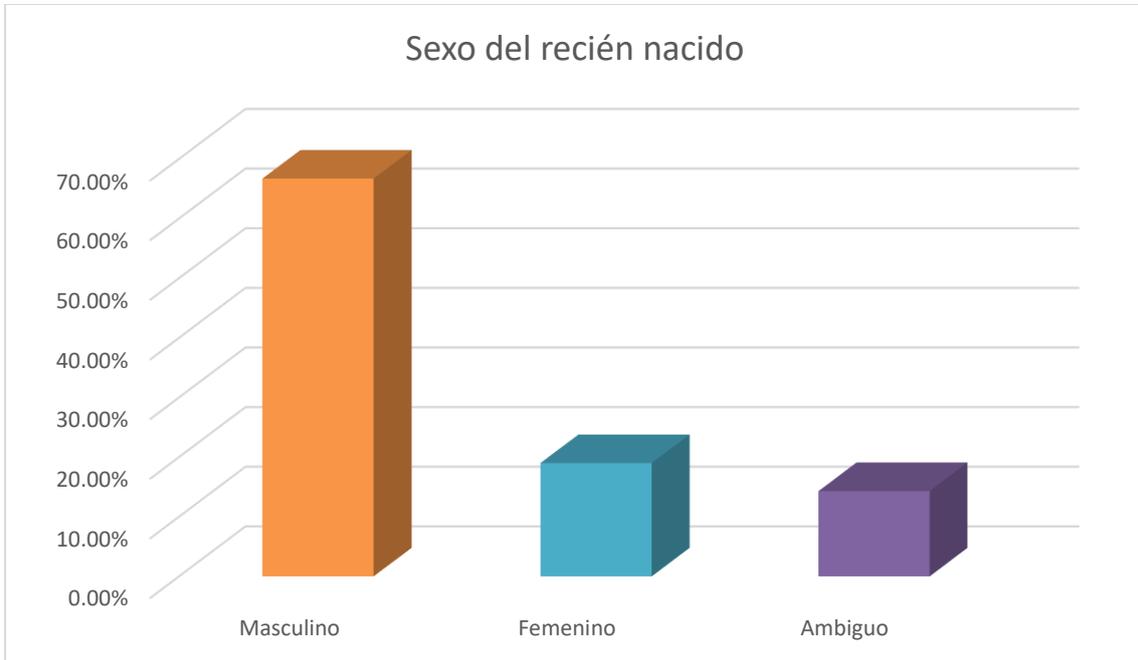


Diagnóstico de diabetes	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Gestacional	15	71.4
Diabetes pregestacional	6	28.6
Total	21	100.0

Tabla. 2 Pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional asociado a control metabólico.

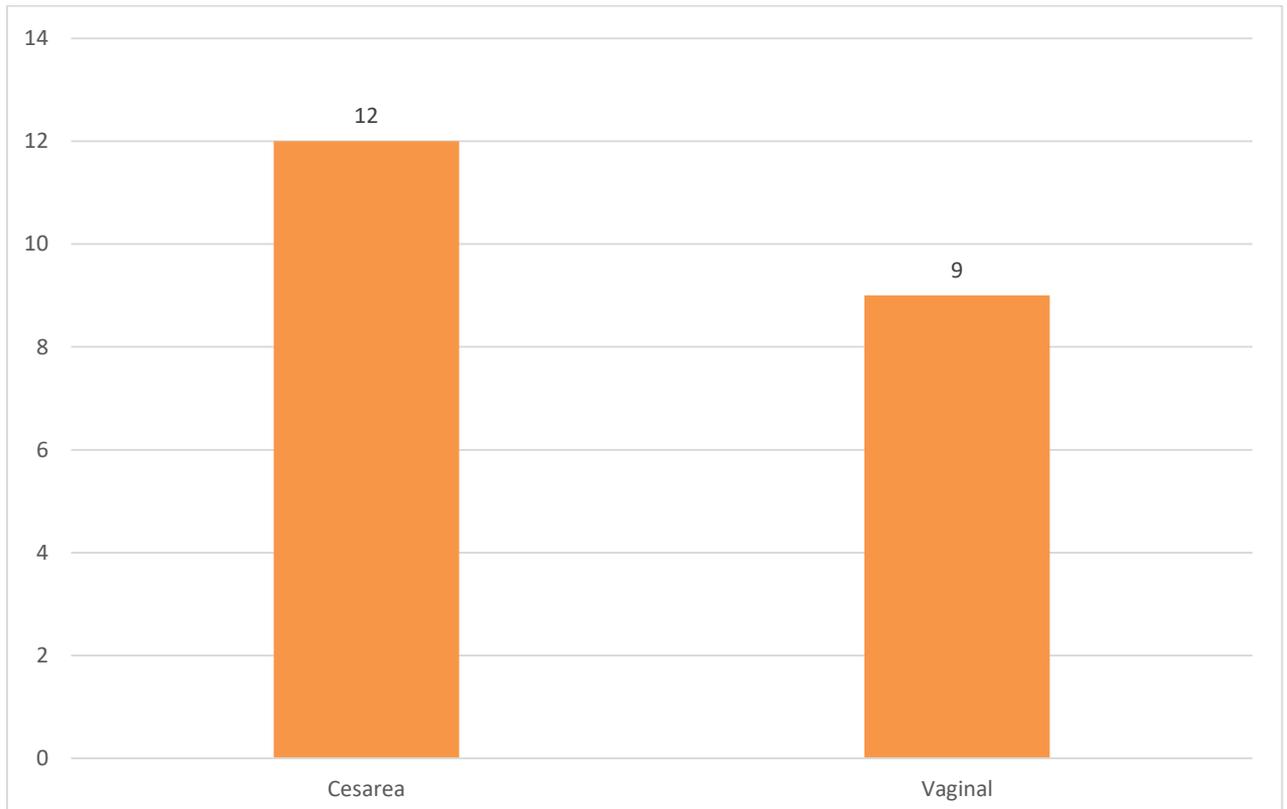
Diagnóstico de diabetes	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Gestacional	15	71.4%	Buen control metabólico	6	28.5%	Dieta	6	28.5%
			Mal control metabólico	9	42.8%	Metformina	9	42.8%
Diabetes pregestacional	6	28.6%	Buen control metabólico	5	23.8%	Insulina	4	19%
			Mal control metabólico	1	4.7%	Metformina	2	9.5%
Total	21	100.0%		21			21	

Grafico 8. Sexo de pacientes con malformaciones congénitas



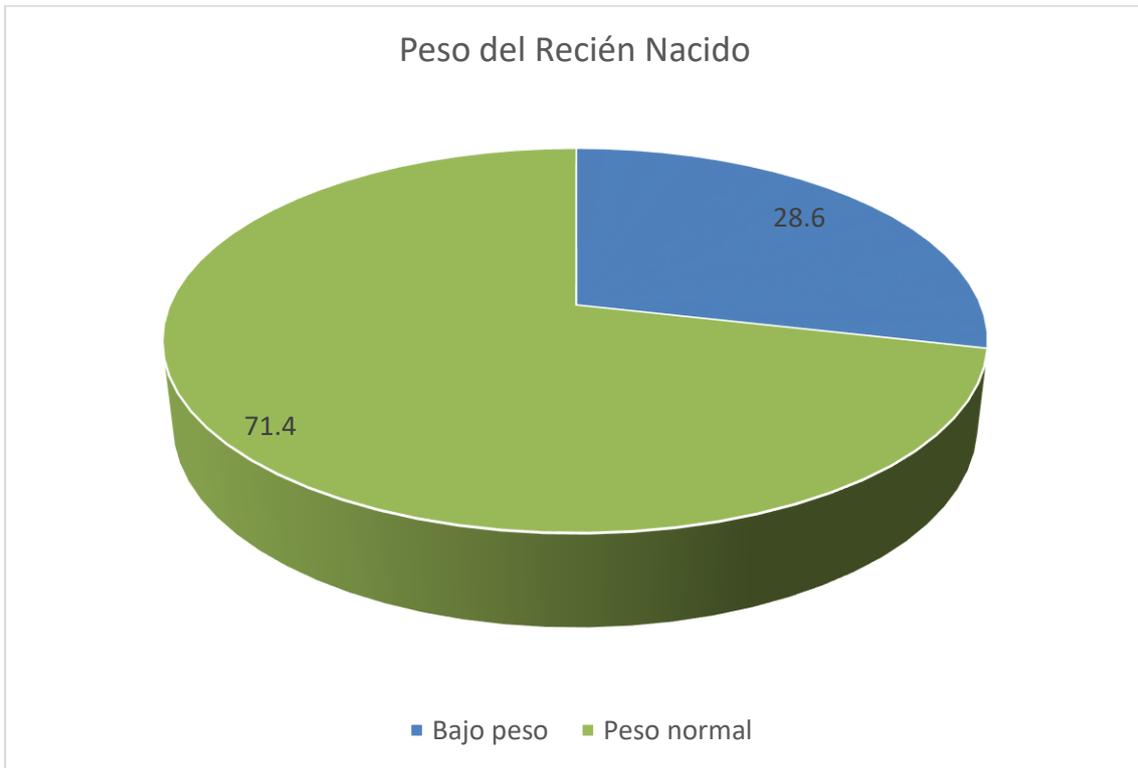
Sexo del recién nacido	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	14	66.7
Femenino	4	19.0
Ambiguo	3	14.3
Total	21	100.0

Grafico 9. Vía de nacimiento en recién nacido con malformaciones congénitas



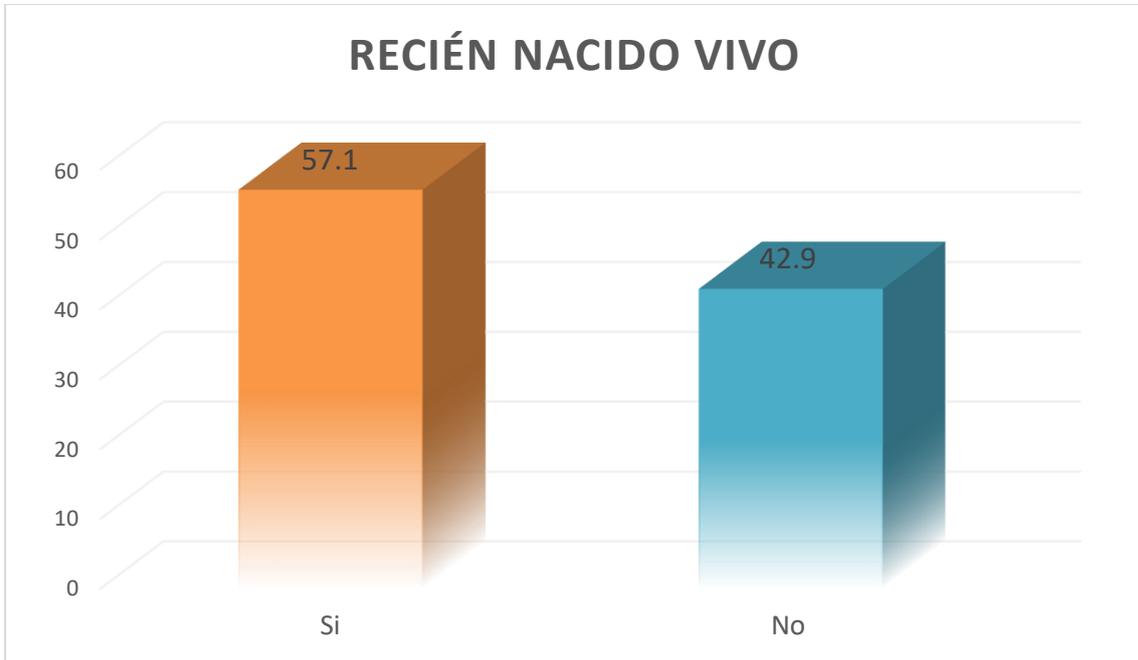
Vía de nacimiento del Recién Nacido (Agrupada)	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	12	57.1
Vaginal	9	42.8
Total	21	100.0

Grafico 10. Peso de recién nacido con mal formaciones congénitas



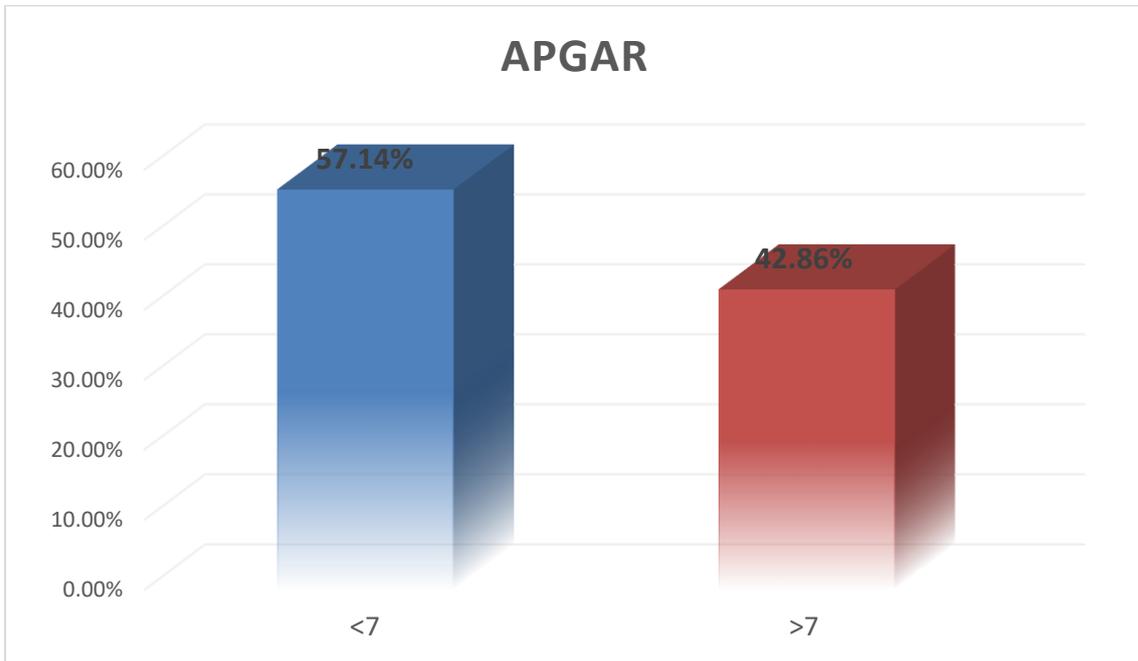
Peso del Recién nacido (Agrupada)	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso	6	28.6
Peso normal	15	71.4
Total	21	100.0

Grafico 11. Recién nacido con malformaciones congénitas



Recién Nacido Vivo	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	57.1
No	9	42.9
Total	21	100.0

Grafico. 12 Puntuación APGAR en recién nacido con malformaciones congénitas



APGAR	Frecuencia	Porcentaje
< 7	12	57.14
> 7	9	42.86
Total	21	100.0

CRONOGRAMA

Actividad	Abr il 201 8	Mayo 2018	Junio	Julio	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic	Enero 2019	Feb 2019- Junio 2021
Selección y búsqueda de tutores											
Revisión de aspectos conceptuales y teóricos del problema seleccionado											
Estructurar protocolo según normas de UNAN-León.											
Entrega de protocolo											
Correcciones de protocolo											
Recolección de la información											

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD CIENCIAS MÉDICAS
UNAN-LEON

MAL FORMACIONES CONGENITAS EN HIJOS DE MADRES DIABETICAS
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° de ficha: _____

Fecha: ____/____/____.

I. Datos generales

Edad: _____ años.

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Escolaridad:

- a- Analfabeta _____
- b- Primaria incompleta _____
- c- Primaria completa _____
- d- Secundaria incompleta _____
- e- Secundaria completa _____
- f- Técnico superior _____
- g- Universitario _____

II. Antecedentes obstétricos

Número de Gestas: _____ Abortos: _____.

Nacidos vivos: _____ Cesárea _____ Partos _____

Edad gestacional _____

III. Antecedentes familiares de primer grado consanguinidad de mal formaciones congénitas

Si _____

No _____

IV. Describa las malformaciones fetales del recién nacido:

Síndromes y procesos con anomalías múltiples

Síndromes cromosómicos

Malformaciones cerebrales

Defectos del tubo neural

Cara y cuello

Defectos del tórax

Cardiovascular

Pared abdominal

Malformaciones genitourinarias

Displasias esqueléticas

V. Diagnostico

Diabetes Gestacional_____

Diabetes Pre gestacional_____

VI. Resultados de control metabólico:

Glicemia al azar: _____ mg/dl.

Glicemia en ayuno: _____ mg/dl.

CTOG (2 horas post carga): _____ mg/dl.

Hb Glicosilada: _____mg/dl

VII. Tratamiento

Metformina_____

Insulina_____

Dieta_____

VII. Datos del recién nacido:

Sexo: M_____ F_____ Ambiguo: _____

Peso: _____ gramos

Recién nacido vivo: Si_____ No_____

Vaginal_____ Cesarea_____

APGAR:_____ Edad gestacional: _____















