



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE**

**CARDIOPATIAS CONGENITAS EN RECIEN NACIDOS Y SU ASOCIACION CON DIABETES MATERNA,
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS**

Número de registro:

**Tesis de posgrado, que para obtener el título de médico especialista en
NEONATOLOGÍA**

Presenta:

DRA. GUADALUPE MASTACHE GOMEZ

Asesor de tesis:

DRA. MARIA ADELA RAMIREZ MORENO

Ciudad de México Noviembre de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra Aura A. Erazo Valle Solís

Subdirectora de Enseñanza e Investigación del CMN “20 de Noviembre”

Dr. Manuel Cázarez Ortíz
Profesor Titular

Dra. María Adela Ramírez Moreno
Asesora

Dr. Manuel Cázarez Ortíz
Asesor

Dra. Guadalupe Mastache Gómez
Médico Residente

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	37

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus es la enfermedad médica que coincide con mayor frecuencia con el embarazo, y tiene un alto impacto en la salud materno-fetal. Siendo las cardiopatías congénitas una de las malformaciones frecuentes en los hijos de madres diabéticas y al ser un centro de alta especialidad médica en México, donde se atienden embarazos de alto riesgo con una gran población de madres diabéticas nos dimos a la tarea de buscar la asociación de esta patología materna con la presencia de cardiopatías congénitas en nuestros pacientes neonatos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN).

Material y métodos. La investigación corresponde a un diseño de estudio de casos y controles. Se estudiarán a recién nacidos atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre en el período de enero 2012 a diciembre del 2016, viéndose la presencia o ausencia de cardiopatías congénitas y el antecedente positivo o negativo para diabetes mellitus materna. La información se obtuvo de los registros de ingresos de los servicios de terapia intensiva e intermedia neonatales, así como del expediente del binomio y posteriormente se plasmó la información en hojas de recolección de datos. Se realizó base de datos en el programa Excel y se llevó a cabo análisis estadístico.

Resultados. Se identificaron un total de 193 recién nacidos atendidos en el área de cuidados intensivos y terapia intermedia neonatal en el periodo de estudio 2012-2016 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de acuerdo a lo recabado por medio de base de datos y libretas de registro de los servicios de terapia intensiva neonatal y servicio de neonatología, encontrando los siguientes resultados: Del total de pacientes registrados en nuestro estudio 57.5% (n=111) correspondían al grupo de cardiópatas y 42.4% (n= 82) al grupo de no cardiópatas. De los recién nacidos cardiópatas se encontró que 29.7% (n= 33) de las madres padecía diabetes mellitus contra el 70.2% (n=78) que no la padecía. En el grupo de no cardiópatas el 51.2% (n=42) padecía diabetes mellitus contra el 48.7% (n=40) que no eran portadoras de la enfermedad. De las 73 madres con diabetes mellitus incluidas en el estudio, solo se pudo conocer el control metabólico 3 (60.9%), reportando lo siguiente: en el grupo de los cardiópatas el 47% (n=12) mostraron un adecuado control metabólico y el 50%. Con una hemoglobina glucosilada promedio para los hijos cardiópatas de 6.01 ± 1.09 y de 6.27 ± 1.18 para los recién nacidos no cardiópatas.

DISCUSION: Se ha informado ampliamente que las mujeres con diabetes pregestacional en particular aquellas con diabetes mellitus tipo 1 tienen mayor riesgo de tener un hijo con anomalías congénitas, incluyendo cardiopatía congénita. En nuestro estudio el tipo de diabetes que estuvo más asociada a la presencia de cardiopatía fue la diabetes mellitus tipo 2 con el 50% de los casos, coincidiendo en el hecho de que la diabetes pregestacional incrementa el riesgo de cardiopatía congénita vs la diabetes gestacional

CONCLUSIONES:

La frecuencia de cardiopatía congénita es mayor en menores de 37 semanas. La frecuencia de cardiopatía congénita en hijos de madres diabéticas no es baja. La edad promedio de las madres diabéticas con hijos con cardiopatía congénita, es superior a los 30 años. La frecuencia de cardiopatía congénita en hijos de madres con diabetes pre gestacional y con diabetes gestacional, es similar.

La mayor frecuencia de cardiopatías complejas se identificó en hijos de madres con diabetes tipo 2. Las cardiopatías complejas más frecuentes, en hijos de madres diabéticas, fueron la transposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot, canal aurículo-ventricular y doble vía de salida del ventrículo derecho. Las cardiopatías simples más frecuentes, en hijos de madres diabéticas, fueron la persistencia del conducto arterioso y la comunicación interauricular.

La diabetes materna es un posible factor de riesgo para que el recién nacido presente cardiopatía congénita. El control metabólico inadecuado de las madres diabéticas, es un posible factor de riesgo para que los recién nacidos presenten cardiopatía congénita. El control prenatal inadecuado es un posible factor de riesgo, para que los recién nacidos presenten cardiopatía congénita.

CONSIDERACIONES FINALES

No obstante las limitaciones de nuestro estudio, mejorando el control metabólico de las madres diabéticas y el control prenatal de las embarazadas, se podrían disminuir la frecuencia de cardiopatías congénitas en recién nacidos.

Sería conveniente realizar un estudio de cohorte para determinar con mayor certeza los factores de riesgo de las cardiopatías congénitas de hijos de madres diabéticas, o por lo menos realizar un estudio de casos y controles con casos incidentes.

PALABRAS CLAVES:

ADA American Diabetes Association

DM diabetes mellitus

HMDM hijo de madre diabética

CC cardiopatía congénita

OMS Organización mundial de la salud

CMN Centro Médico Nacional

DMG diabetes mellitus gestacional

CTG curva de tolerancia a la glucosa

RN recién nacido

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is the medical condition that most frequently coincides with pregnancy, and has a high impact on maternal-fetal health. Because congenital heart disease is one of the frequent malformations in the children of diabetic mothers, and because it is a center of high medical specialty in Mexico, where high-risk pregnancies are attended to with a large population of diabetic mothers, we set ourselves the task of seeking the association Of this maternal pathology with the presence of congenital heart disease in our neonates patients at the National Medical Center November 20 (CMN).

Material and methods: The research corresponds to a case-control study design. Newborns treated at the National Medical Center November 20 in the period from January 2012 to December 2016 will be studied, showing the presence or absence of congenital heart disease and the positive antecedent or Negative for maternal diabetes mellitus. The information was obtained from the income records of neonatal intensive and intermediate care services, as well as from the binomial record and subsequently the information was collected in data collection sheets. We performed a database in the Excel program and carried out statistical analysis

Results: A total of 193 newborns attended in the area of intensive care and neonatal intermediate therapy were identified in the study period 2012-2016 at the National Medical Center November 20, according to what was collected through a database and logbooks Of the neonatal intensive care services and neonatology service, with the following results: Of the total of patients registered in our study, 57.5% (n = 111) corresponded to the cardiac group and 42.4% (n = 82) to the noncardiac patients group . Of the newborn cardiac patients, 29.7% (n = 33) of the mothers had diabetes mellitus, compared to 70.2% (n = 78) who did not. In the noncardiopathic group, 51.2% (n = 42) had diabetes mellitus against 48.7% (n = 40) who were not carriers of the disease. Of the 73 mothers with diabetes mellitus included in the study, only metabolic control 3 (60.9%) was reported, reporting the following: 47% (n = 12) showed adequate metabolic control in the cardiac group 50%. With an average glycosylated hemoglobin for the cardiac children of 6.01 ± 1.09 and 6.27 ± 1.18 for non-cardiac-born infants.

Conclusions:

The frequency of congenital heart disease is greater in children younger than 37 weeks. The frequency of congenital heart disease in children of diabetic mothers is not low. The average age of diabetic mothers with children with congenital heart disease is over 30 years. The frequency of congenital heart disease in children of mothers with pre-gestational diabetes and with gestational diabetes is similar. The highest frequency of complex heart disease was identified in children of mothers with type 2 diabetes. The most frequent complex cardiac diseases in children of diabetic mothers were transposition of large vessels, tetralogy of Fallot, atrioventricular canal and double outlet of the right ventricle. The most frequent simple heart diseases, in children of diabetic mothers, were the persistence of the ductus arteriosus and interauricular communication. Maternal diabetes is a possible risk factor for the newborn to have congenital heart disease. Inadequate metabolic control of diabetic mothers is a potential risk factor for newborns to have congenital heart disease. Inadequate prenatal control is a potential risk factor for newborns to have congenital heart disease.

FINAL CONSIDERATIONS

Despite the limitations of our study, improving the metabolic control of diabetic mothers and prenatal control of pregnant women could reduce the frequency of congenital heart disease in newborns.

A cohort study should be conducted to more accurately determine the risk factors for congenital heart disease in children of diabetic mothers, or at least conduct a case-control study with incident cases.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), la DM es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas.

La diabetes mellitus es la enfermedad médica que coincide con mayor frecuencia con el embarazo, y tiene un alto impacto en la salud materno-fetal. Un factor determinante en la fisiopatología de esta enfermedad es el origen étnico, informándose en algunos estudios las siguientes cifras de frecuencia: 0.4% en razas caucásicas, 1.5% en raza negra, 3.5 a 7.3% en asiáticas y hasta 16% en nativas americanas.¹

En nuestro medio se ha mencionado una frecuencia que varía entre 4 y 11% de la población obstétrica. Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5 en menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad.¹

Se sabe que el 1% de las embarazadas presenta diabetes mellitus (DM) antes de la gestación y hasta un 12%, dependiendo de la estrategia diagnóstica presentara DM en el transcurso del embarazo. Calculando que al año nazcan 150 000 neonatos hijos de madres diabéticas, siendo estos recién nacidos una de las poblaciones de mayor riesgo para presentar complicaciones importantes en la etapa fetal, perinatal y neonatal inmediata.²⁻³

La diabetes gestacional altera diversos sistemas en el feto, el pobre control de la glicemia al principio del embarazo afecta la organogénesis, siendo diversos los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicolisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina.

Las malformaciones se presentan de 2 a 4 veces más que la población general.⁴⁻⁷ En el 5-8% de los hijos de madres diabéticas (HMDM) las malformaciones congénitas graves explican la mitad de las muertes perinatales, lo que representa la principal causa de fallecimiento en estos niños.⁶

Se ha reportado un amplio espectro de anomalías en el HMDM. En orden de frecuencia se presentan: 1) Alteraciones del sistema nervioso central; 2) Cardiopatías congénitas, y 3) Alteraciones músculoesqueléticas.

Está bien establecido que las cardiopatías congénitas, son las más frecuentes en el ámbito de las malformaciones al nacimiento.^{8,9} Para el propósito de este estudio usamos la definición de cardiopatía congénita de Mitchell y colaboradores,¹⁰ que habla de una anomalía estructural evidente del corazón o de los grandes vasos intratorácicos con una repercusión real o potencial

Con base en las tasas de natalidad en nuestro país, cada año nacen alrededor de 18 mil niños con cardiopatías congénitas, de los cuales, entre 25 y 30 por ciento necesitan tratamiento terapéutico en el primer año de vida.¹¹

Siendo las cardiopatías congénitas una de las malformaciones frecuentes en los HMDM y al ser un centro de alta especialidad médica en México, donde se atienden embarazos de alto riesgo con una gran población de madres diabéticas nos dimos a la tarea de buscar la asociación de esta patología materna con la presencia de cardiopatías congénitas en nuestros pacientes neonatos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN), ya que no existe información publicada en este centro hospitalario.

ANTECEDENTES

Historia

En 1824 se publica el primer caso de diabetes gestacional, se reportó el caso de una embarazada que padecía sed, poliuria y que el feto macrosómico murió debido a la impactación de su hombro.¹²

En 1940 se demuestra que los HMDM presentaban peso elevado y una alta morbilidad perinatal. El término Diabetes gestacional aparece por primera vez en 1951 en un artículo publicado por Pedersen.

En 1960 O'Sullivan comienza en Boston su trabajo pionero en diabetes gestacional. Sus aportaciones pueden ser consideradas el punto de partida para el estudio contemporáneo

de la diabetes gestacional. Algunas de éstas continúan siendo puntos de controversia en la actualidad.¹³

En un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en Estados Unidos entre los años 2008-2010 se seleccionaron a 35 recién nacidos hijos de madres diabéticas y 35 recién nacidos hijos de madres no diabéticas encontrando mayor prevalencia de anomalías cardiovasculares en los hijos de madres diabéticas (P 0.018). El tipo de diabetes materna, la duración y el método de control no se corresponden con ninguna diferencia significativa en la prevalencia de anomalías cardíacas

Antes de la introducción de la insulina en 1922 se informaron menos de 100 embarazos en mujeres diabéticas, probablemente con el tipo 2. Sin embargo, los índices de mortalidad materna fueron de cerca del 30%, y la mortalidad neonatal fue mayor al 90%. La insulina redujo de manera importante la mortalidad materna; no obstante, en comparación con embarazadas no diabéticas, la mortalidad perinatal continúa siendo hasta cinco veces más alta y en la diabetes pre gestacional las malformaciones congénitas de los fetos son hasta 10 veces más frecuentes

Existe un aumento lineal en el índice de complicaciones en el feto conforme se eleva la cifra de la glucosa en la sangre materna: índices de mortalidad del feto de 4% cuando la glucosa es menor de 100 mg y hasta de 24% cuando la cifra excede 150 mg.

Epidemiología

En los últimos informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980.

En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que el 4% de los embarazos se complica con DM gestacional, y que del 0.2-0.3% de las embarazadas ya presentaban DM antes del embarazo.¹⁴

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales. (Araya, 2009). En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo.

Hoy en día, 3-10% de los embarazos están afectados por regulación y control anormal de la glucosa. De estos casos, 80-88% están relacionados con el control anormal de la glucosa del embarazo o la diabetes mellitus gestacional. De las madres con diabetes preexistente, se ha encontrado que el 35% tiene diabetes mellitus tipo 1, y se ha encontrado que el 65% tiene diabetes mellitus tipo 2.

En el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza, IMSS, de 990 embarazadas con DM en un periodo de 10 años, 49.4% tuvo DM gestacional; 43.4%, DM tipo 2; 7.2%, DM tipo 1.¹⁵

En 1991 en una cohorte de 92 hijos de madre con diabetes mellitus, en general, la DM fue gestacional en 45 (49%); del tipo 2, en 40 (43.7%); y del tipo 1, en 7 (7.3%), con 8 mortinatos y 4 muertes neonatales, 2 de ellas por inmadurez y 2 por transposición de grandes vasos, con mortalidad perinatal del HMDM de 13%.¹⁵

En México, las anomalías congénitas constituyen la segunda causa de muerte en los menores de un año y son responsables de 32% de las defunciones en este grupo de edad. Se estima una incidencia de CC de alrededor de 1% de los recién nacidos vivos.

Definición

De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA)¹⁶, la diabetes (DBT) el término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina

En base a la última actualización (enero del 2017)¹⁶ de las normas de atención médica en diabetes de la ADA se habla de diabetes mellitus gestacional al padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste y el término de diabetes pregestacional o preexistente se refiere a pacientes conocidas con diabetes tipo 1 o 2 que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre.

Complicaciones en los hijos de madre diabética

a. Metabólicas:

Hipoglicemia. Es la complicación más frecuente del HMD (10-50%). Es secundaria al hiperinsulinismo por hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas fetal, en respuesta al elevado aporte de glucosa durante el embarazo. Es más frecuente si la madre recibe un aporte elevado de glucosa durante el parto y en las 3 primeras horas de vida por caída brusca del aporte de glucosa

Hipocalcemia. Se detecta en el 20- 40% de los HMD. Aparece entre las 24 y 72 horas de vida. Aunque su etiología no se conoce bien, se atribuye, en parte, a un hipoparatiroidismo funcional transitorio por lo que coexiste, en ocasiones, con hipomagnesemia.

b. Alteraciones en el crecimiento

Los fetos de madres diabéticas pueden sufrir alteración del crecimiento en ambos extremos del espectro. Retraso del crecimiento intrauterino o macrosomía.

Restricción del crecimiento intrauterino. Ocurre en el 20% de los casos de HMDM, sobre todo en aquellos con una afectación microvascular que reduce el aporte de nutrientes. La frecuencia es similar si es DM gestacional o DM dependiente de insulina.

Macrosomía. Presente 15-45%. Durante las primeras 20 semanas los islotes pancreáticos son incapaces de responder a la hiperglucemia, pero después de este período la respuesta a la hiperglucemia mantenida es la hiperplasia de los islotes y el incremento de niveles de insulina y factores proinsulina (IGF-1, IGFBP-3) que actúan estimulando el crecimiento fetal. Los factores involucrados en la macrosomía son: obesidad materna, DM de las clases A, B y C, con pobre control metabólico de las semanas 20 a 30 de gestación, multiparidad, el antecedente de parto previo de un hijo macrosómico y el aumento excesivo de peso durante el embarazo (mayor a 15 kg. Poseen un fenotipo característico son grandes, con peso y talla por encima de la media para su edad gestacional, pero con un perímetro craneal en la media, su facies es muy redondeada “cara de luna llena”, tienen abundante tejido adiposo

en cuello y parte alta del dorso “cuello de búfalo” y los pliegues son muy marcados en extremidades.

c. Inmadurez funcional

A la insulina se le ha atribuido un efecto de retraso sobre la maduración morfológica y funcional de algunos órganos (pulmones, paratiroides e hígado) quizá por antagonismo con el cortisol.

d. Malformaciones

Las malformaciones leves en hijos de madres diabéticas tienen una incidencia similar a la población normal, pero las graves son de 2 a 10 veces mayor. Siendo su incidencia más alta en madres con pobre control glicémico.

Se desconoce el mecanismo por el cual se presentan, sin embargo se sospecha que la presencia de altas concentraciones de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN.^{18, 19} La alta concentración de glucosa resulta tóxica para el adecuado crecimiento celular. El agotamiento de magnesio puede contribuir a la presencia de malformaciones. La hiperglucemia puede condicionar un descenso del ácido ascórbico intracelular, con elevación plasmática del ácido dehidroascórbico (que por inhibir la mitosis celular puede ser teratogénico y por supuesto se considera un factor importante la predisposición genética de HMDM para presentar malformaciones).²⁰ Así, la prevención de las anomalías congénitas es posible mediante un adecuado control de la glucemia.

Las alteraciones del desarrollo incluyen: 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. Según reporte de la literatura las malformaciones se presentan con mayor incidencia en los hijos de madres con DM tipo 1.

Los HMDM pueden presentar cualquier tipo de malformación cardíaca. 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.

El cierre del ductus arterioso y la caída de la presión arterial pulmonar son más tardíos en el hijo de madre diabética, sin encontrarse alteración en la función ventricular izquierda.

Miocardopatía Hipóxica.

Se considera que la miocardopatía hipóxica es la repercusión de la asfixia en el corazón, ya que el consumo de oxígeno del miocardio esta en relación con el trabajo cardiaco y la perfusión durante el ciclo cardiaco es consecuencia de la presión diferencial entre la aorta y las capas del miocardio. El sustrato de la hipoxia es la isquemia subendocárdica y en los músculos papilares, con mayor riesgo en la zona de irrigación de la arteria coronaria derecha al subendocardio del ventrículo derecho y la porción posterior del ventrículo izquierdo.

Miocardopatía Hipertrófica

Presente en el 10- 20% de los casos de HMDM. Es secundaria a hipertrofia de las paredes y el tabique interventricular (más de 5 mm de grosor) que ocasiona el hiperinsulinismo en la etapa fetal. Habitualmente se trata de un niño macrosómico, con síndrome de dificultad respiratoria y cianosis leve; en 20% de los casos se acompaña de insuficiencia cardiaca por lo que hay taquicardia, ritmo de galope y hepatomegalia de tipo congestivo.

En un estudio realizado en Chile se encontró que existe una prevalencia alta de malformaciones cardíacas en los hijos de madres con diabetes gestacional y pregestacional. En su estudio reportaron que el 17,4% de los hijos de madres con diabetes gestacional, presentaron malformación cardíaca (8/46). La prevalencia al nacimiento de defectos cardíacos en hijos de madres no diabéticas fue de 3,4%.

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.

e. Prematurez

Se presenta en el 24% de los casos pero en otro estudio se informa en 38%; se puede considerar a la prematurez como una característica frecuente en el HMDM. Se han reportado como factores de riesgo significativos a la hipertensión arterial, la ruptura prematura de membranas, una clasificación de White de la DM mayor a la A, mayor duración de la DM, gestación múltiple y el ser un producto del sexo masculino.²¹

f. Complicaciones respiratorias

La deficiencia del factor surfactante está presente en los HMD con una frecuencia cinco a seis veces mayor que en los neonatos de la misma edad gestacional de madres sanas. El hiperinsulinismo fetal inhibe la producción del factor surfactante y retrasa la maduración pulmonar, al bloquear o disminuir los receptores pulmonares de glucocorticoides o bien por inhibir a las enzimas que actúan en la síntesis de los fosfolípidos, afectando así la producción de fosfatidil-colina y de fosfatidil-glicerol. La maduración pulmonar no se afecta en la gestante diabética con adecuado control glucémico.

g. Asfixia perinatal

Se presenta en el 30-40% de los casos de HMDM con afectación multiorgánica, sobretodo en sistema nervioso central, corazón y riñón. Dentro de las causas maternas se incluyen al mal control de la glucemia, en particular durante el trabajo de parto; la elevación de la presión arterial, ya sea por hipertensión o por toxemia; desproporción cefalopélvica, que lleva a un trabajo de parto prolongado; distocia de hombros, entre otros.

h. Trauma obstétrico

Está en relación directa a macrosomía fetal, ya que si se obtiene por vía vaginal puede haber trabajo de parto prolongado, distocia de hombros o fracturas óseas. Las lesiones más comunes son asfixia, fractura de clavícula, de húmero, parálisis del plexo braquial; en caso de trauma obstétrico grave puede haber parálisis diafragmática y hemorragia intracraneana.

i. Problemas hematológicos

Poliglobulia (30%). La hiperglucemia y la hiperinsulinemia crónicas estimulan el metabolismo basal y el consumo de oxígeno, lo cual aumenta la producción de eritropoyetina y la de glóbulos rojos fetales; por ello estos RN tienen focos extramedulares de hematopoyesis y eritroblastos abundantes. La mayor incidencia es de las 2 a las 6 horas del nacimiento. El aumento de hematocrito puede producir hiperviscosidad y dar complicaciones trombóticas, la más frecuente de las cuales es la trombosis venosa renal con nefromegalia y hematuria, pero también son más frecuentes la trombosis cerebral o la enterocolitis necrotizante.

Trombocitopenia: habitualmente por ocupación medular.

Hiperbilirrubinemia secundaria a varios factores: hemólisis asociada a la poliglobulia, inmadurez hepática, etc.

Déficit de hierro (65%) por redistribución. Puede incrementar el riesgo de alteración del neurodesarrollo.

Un programa de cuidados preconcepcionales, control estricto de la glucemia antes de la concepción y durante la gestación, y el uso de vigilancia fetal anteparto en mujeres con diabetes pregestacional y gestacional pueden reducir la tasa de complicaciones en los neonatos.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre recién nacidos con cardiopatía congénita con el antecedente de ser hijos de madres diabéticas, en el centro médico nacional 20 de noviembre.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Identificar recién nacidos en el CMN 20 con cardiopatías congénitas
- 2) Identificar recién nacidos en el CMN 20 sin cardiopatías congénitas
- 3) Identificar madres embarazadas con diabetes mellitus atendidas en el CMN 20 de Noviembre
- 4) Identificar madres embarazadas sin diabetes mellitus atendidas en el CMN 20 de Noviembre
- 5) Identificar recién nacidos hijos de madres con diabetes mellitus con cardiopatía congénita
- 6) Identificar recién nacidos hijos de madres con diabetes mellitus sin cardiopatía congénita
- 7) Identificar recién nacidos hijos de madres sin diabetes mellitus con cardiopatía congénita
- 8) Identificar recién nacidos hijos de madres sin diabetes mellitus sin cardiopatía congénita
- 9) Determinar en recién nacidos hijos de madres diabéticas con cardiopatía congénita, los tipos más frecuentes de cardiopatía.
- 10) Determinar en las madres embarazadas con diabetes el tipo más frecuente de diabetes
- 11) Determinar el tipo de cardiopatía congénita más frecuente con el tipo de diabetes mellitus.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de casos y controles (observacional, retrospectivo, analítico)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de neonatos nacidos en el CMN 20 de noviembre durante el periodo de enero 2011 a diciembre del 2016

- Hijos de madre diabéticas
- Portadores de cardiopatía congénita
-

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con expediente clínico incompleto, sin los datos requeridos para el desarrollo del proyecto.

Presencia de otras malformaciones mayores

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Aquellos expedientes con menos del 70% de la información requerida para realizar el estudio

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Selección de todos los casos que cumplan criterios de inclusión en el periodo de estudio. Para el desarrollo de este estudio de casos y controles se requieren: 50 recién nacidos para el grupo de estudio y 50 recién nacidos para el grupo control, lo cual se determinó mediante la fórmula para determinar el tamaño de la muestra en estudio de casos y controles balanceado.

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

En donde se consideraron los siguientes parámetros:

- Frecuencia de exposición entre los controles: 35%.
- Razón de momios previsto: 4
- Nivel de seguridad: 95%
- Poder estadístico: 80%

VARIABLES

	VARIABLE	CONCEPTO	NATURALEZA	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
	DEPENDIENTE					
1	Cardiopatía Congénita	Malformaciones del corazón o de sus grandes vasos presentes al nacimiento y que se originan en las primeras semanas de gestación por factores que	Cualitativa	Nominal	Multinomial	0= cardiopatía congénita cianógena 1= cardiopatía congénita acianógena

		actual alterando o deteniendo el desarrollo embriológico del sistema cardiovascular.				
	INDEPENDIENTES					
2	Diabetes Mellitus	Desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina	Cualitativa	Nominal	Multinomial	1= Tipo 1 2= Tipo2 3= Gestacional 4= Oros tipos
3	Sexo	Género del recién nacido	Cualitativa	Discreta	Binominal	0= Masculino 1= Femenino
4	Edad gestacional	Intervalo de tiempo medido en semanas completas, medida por calificación Capurro y/o Ballard	Cuantitativa	Discreta	Razón	0 = pretermino 1: de termino 2: posttermino
5	Peso al nacer	Primera medida de peso del recién nacido después del nacimiento	Cuantitativa	Continua	Intervalo	0: adecuado para edad gestacional 1= bajo para edad gestacional 2= alto para edad gestacional
6	Adecuado control metabólico materno	La presencia de Hb glicosilada (< 6.5) realizada antes de la concepción y el final del 1er trimestre de embarazo.	Cuantitativa	Continua	Binominal	0= Adecuado 1= No adecuado
7	Edad Materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto.	Cuantitativa	Discreta	Razón	
8	Adecuado control prenatal	Presencia de al menos 5 consultas médicas durante el embarazo	Cualitativa	Discreta	Binominal	0=si 1=no
9	Antecedentes heredofamiliares positivos para cardiopatías congénitas	Presencia de cardiopatías congénitas en los padres y/o hermanos de los pacientes	Cualitativa	Nominal	Binominal	0= Si 1= No

10	Lugar de origen de los padres	Procedencia o lugar de nacimiento de los padres	Cualitativa	Nominal	Multinomial	-
----	-------------------------------	---	-------------	---------	-------------	---

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos la información se descargó en una hoja dinámica de Excel y se codificaron las variables para crear la base de datos. Se resumió la información a través de medidas de tendencia central y de dispersión según el tipo de variables cualitativas o cuantitativas mediante promedio, y desviación estándar, porcentajes y rangos intercuartiles. Se realizaron gráficas de pastel o barras.

Para en análisis bivariado se determinaron las diferencias estadísticas mediante pruebas de hipótesis paramétricas o no paramétricas dependiendo de si la variable es cuantitativa continua con distribución normal o no o variables cualitativas. Se determinó también correlación entre variables. Para determinar la fuerza de asociación se utilizó la razón de momios. Para determinar los factores asociados se realizó análisis multivariado mediante regresión logística. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico Stata 11.

IMPLICACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para

la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

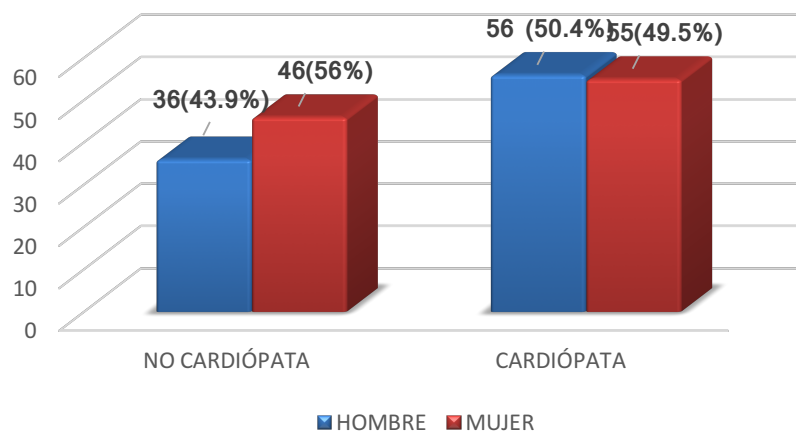
RESULTADOS

Se revisaron un total de 193 expedientes de recién nacidos cardiopatas y no cardiopatas atendidos en el área de cuidados intensivos neonatales y cuidados intermedios neonatales en el período de estudio de enero del 2012 a diciembre del 2016 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de acuerdo a lo recabado por medio de base de datos y libretas de registro de los servicios de terapia intensiva neonatal y servicio de neonatología, encontrando los siguientes resultados:

Del total de pacientes incluidos en el estudio (n=193) 57.5% eran cardiopatas (n= 111) y 42.4% no cardiopatas (n= 82), con una edad gestacional promedio para los no cardiopatas de 37.26 ± 2.60 y para los cardiopatas de 37.05 ± 2.37 , en cuanto a la distribución por género se reportaron 50.4% recién nacidos del género masculino (n=56) y 49.5% (n=55) mujeres en el grupo de cardiopatas, para el grupo de no cardiopatas se reporta el 43.9% (n=36) del género masculino y 56% (n=46) del género femenino (Ver gráfica 1)

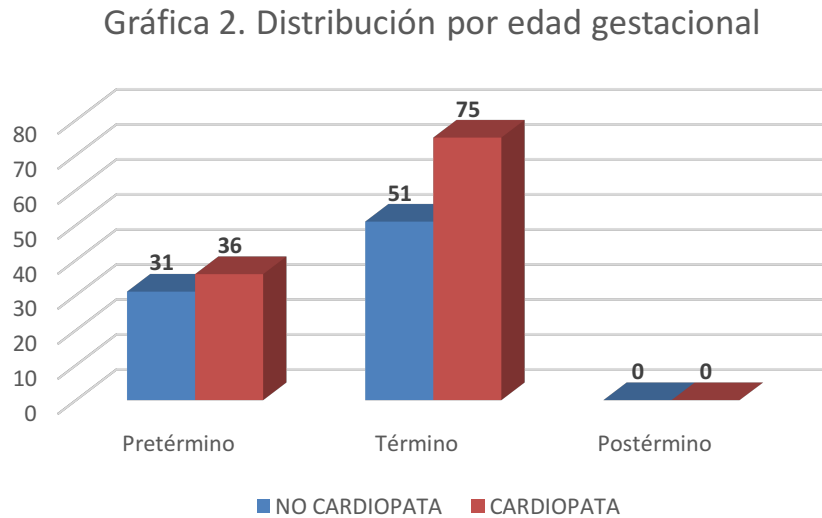
□

Gráfica 1. Distribución por género



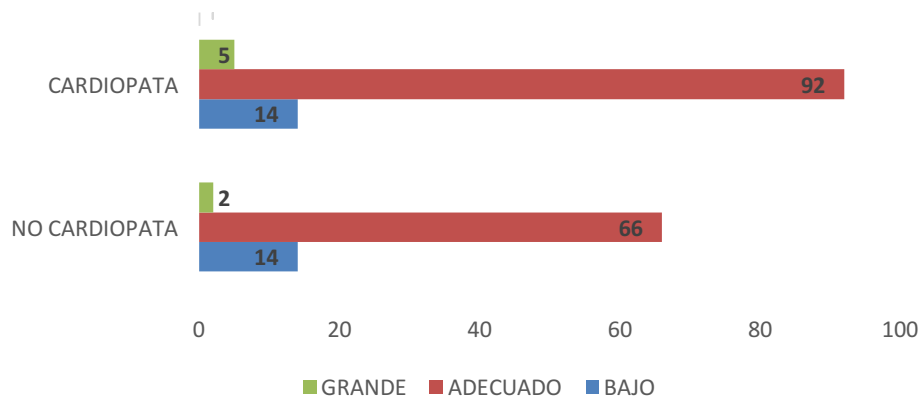
Del total de los pacientes cardiopatas 32.4% (n= 36) fueron recién nacidos prematuros, 67.5% (n=75) de término. En cuanto a los pacientes no cardiopatas 37.8% (n=31) fueron

prematurados y 62.2%(n=51) de término, no se encontraron en el estudio recién nacidos postérmino para ambos grupos. (Ver gráfica 2)



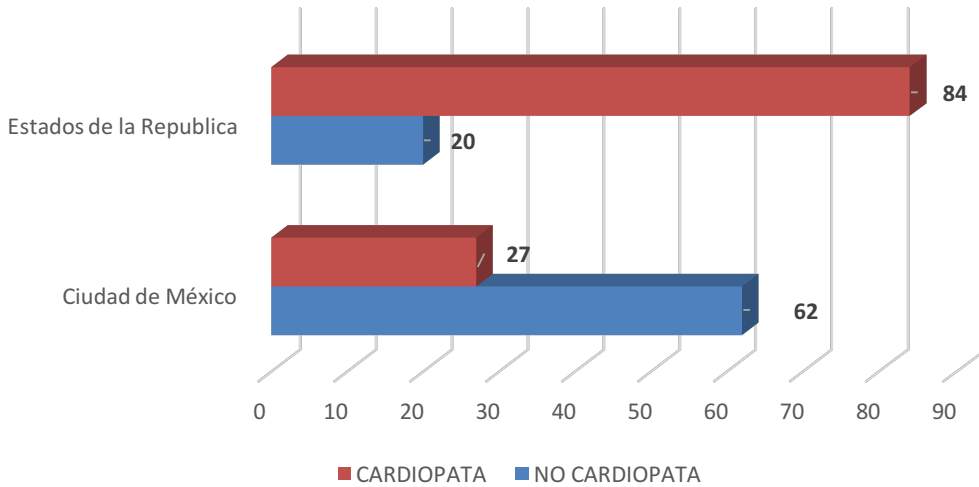
En cuanto a la clasificación de peso para edad gestacional se reportó en el grupo de cardiopatas 12.6%(n=14) recién nacidos con peso bajo, 82.8% (n=92) con peso adecuado y 4.5% (n=5) para recién nacidos con peso grande para la edad gestacional, en el grupo de no cardiopatas 17.0% (n=14) de los pacientes tuvieron peso bajo para edad gestacional, el 80.4% (n=66) peso adecuado y el 2.4% (n=2) peso grande para la edad gestacional. (Ver gráfica 3) Con un peso promedio para los cardiopatas de 2750.70 ± 717.91 y de 2718.06 ± 679.56 para los no cardiopatas.

Gráfica 3. Distribución en base a clasificación de peso para edad gestacional

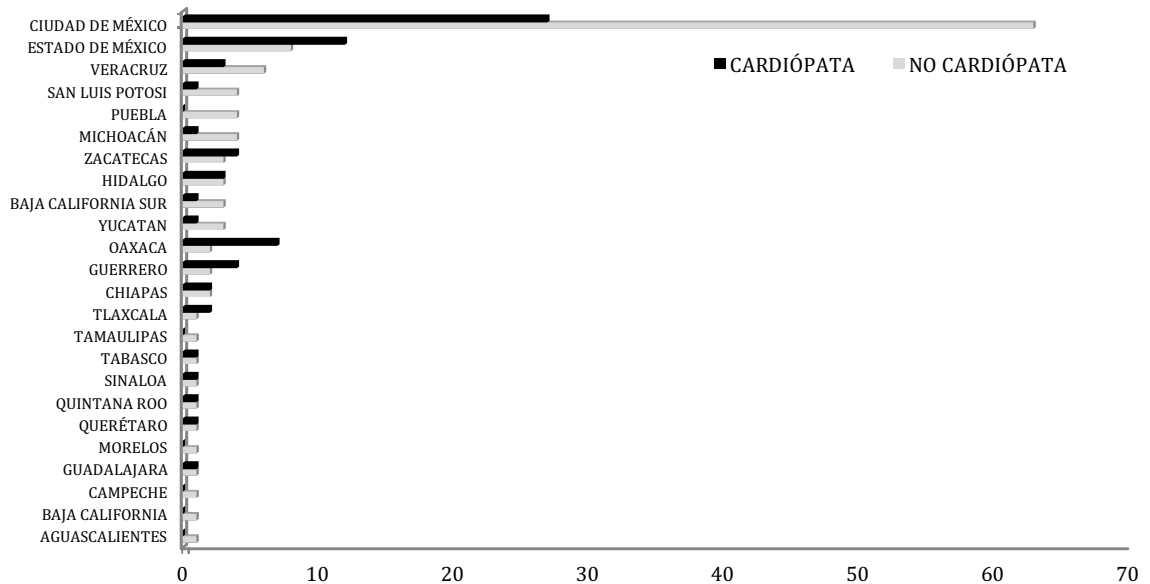


El lugar de origen que predominó en el grupo de los cardiópatas fueron los estados de la república con un 75.6% (n=84) la ciudad de México se reportó con un 24.3% (n=27) en el grupo de no cardiópatas la ciudad de México representó el 75.6% (n=62) y estados de república Mexicana 24.3% (n=20). (Ver gráfica 4 y 5)

Gráfica 4. Distribución por lugar de origen



Gráfica 5. Distribución de pacientes por estados de la república

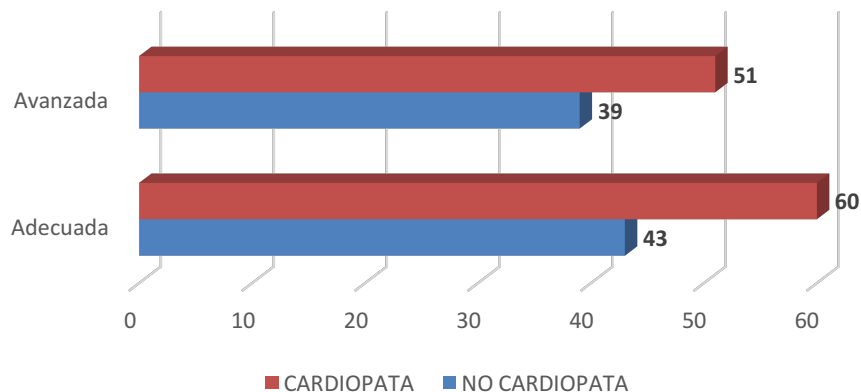


En cuanto a la edad materna, se reportó en el grupo de cardiopatas un 54% (n=60) de madres con edad avanzada contra un 45.9% (n=51) de madres sin edad avanzada y en el grupo de no cardiopatas se encontró un 52.4% (n= 43) de madres de edad avanzada contra un 47.5% (n=39) de madres sin edad avanzada, teniendo una edad materna promedio de

33.12± 6.30 en el grupo de cardiópatas y 33.83 ± 6.39 en el grupo de no cardiópatas. (Ver gráfica 6)

□

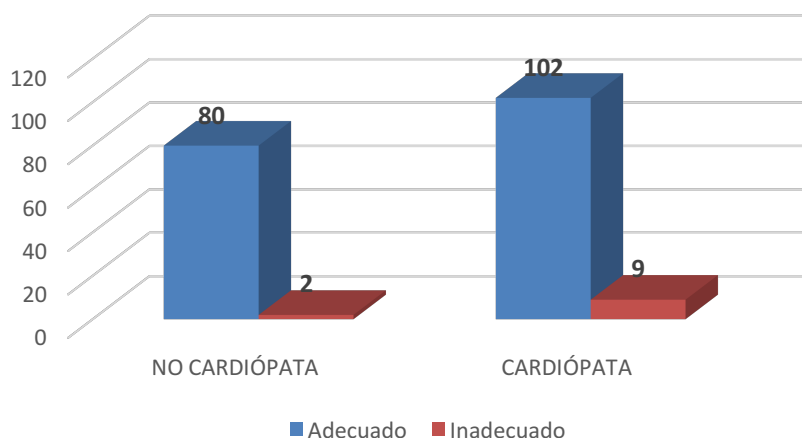
Gráfica 6. Distribución en base a la edad materna



Se encontró un adecuado control prenatal en el 91.8% (n=102) de las madres con hijos cardiópatas contra un inadecuado control en el 8.1% (n=9) de las madres del mismo grupo. En el grupo de no cardiópatas se reportó un adecuado control prenatal materno en 98%(n=80) contra un mal control prenatal materno en el 2.4% (n=2). (Ver gráfica 7)

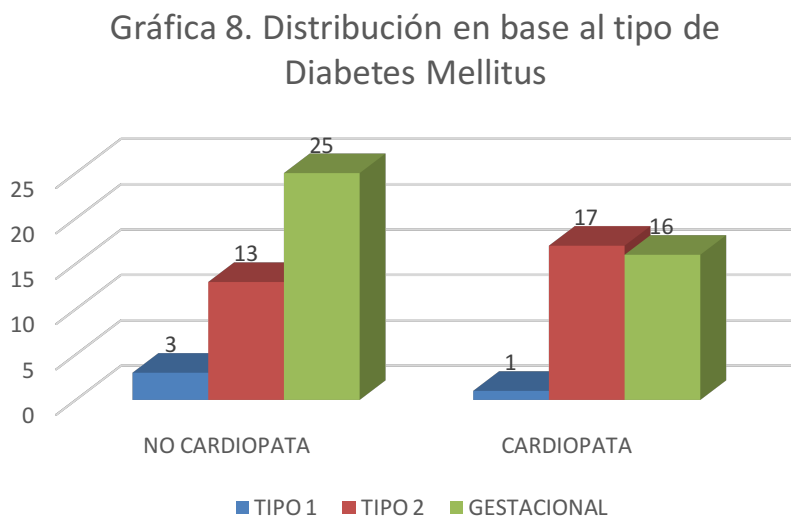
□

Gráfica 7. Distribución en base a control prenatal



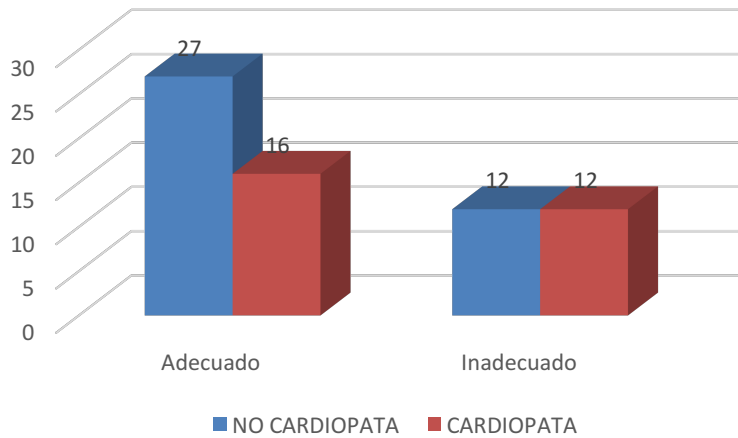
En los hijos con cardiopatía congénita se reportó que el 2.9% (n=1) de las madres tenían diabetes mellitus tipo 1, el 50% (n=17) eran portadoras de DM tipo 2 y el 47.06% (n=16)

tenían diabetes gestacional. En los recién nacidos no cardiopatas se encontró que el 7.3% (n=3) de las madres padecían DM tipo 1, el 31.7% (n=13) tenían DM tipo 2 y el 60.9% (n=25) eran portadoras de diabetes pregestacional. (Ver gráfica 8)



De las 76 madres con diabetes mellitus incluidas en el estudio, solo se pudo conocer el control metabólico 88.1% (n=67), reportando lo siguiente: en el grupo de los cardiopatas el 57.1% (n=16) mostraron un adecuado control metabólico y el 42.8% (n=12) mal control metabólico. Con una hemoglobina glucosilada promedio para los hijos cardiopatas de 6.15 ± 0.96 . En cuanto al grupo de pacientes no cardiopatas se reportó un control metabólico adecuado en el 69.2% (n=27) y un control inadecuado en el 30.7% (n=12), con una hemoglobina glucosilada de $6.07 \pm .23$. (Ver gráfica 9)

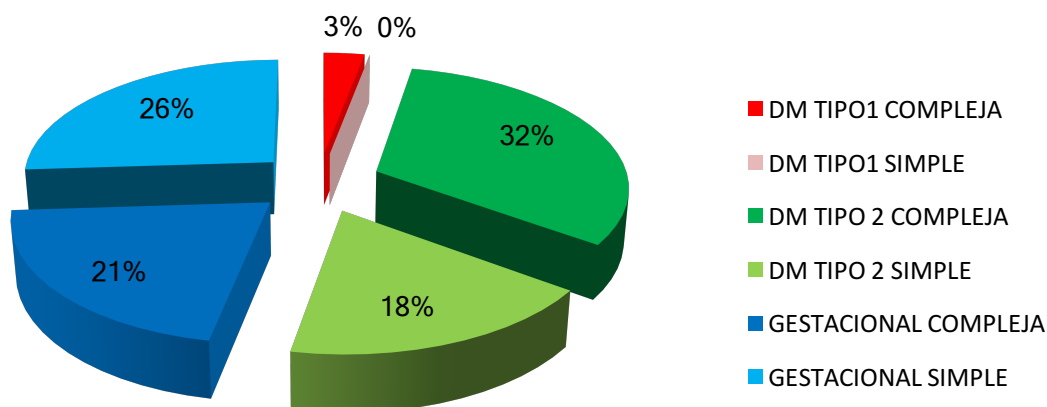
Gráfica 9. Distribución en base al control metabólico



No se reportaron en ambos grupos antecedentes positivos para cardiopatía congénita en familiares de primer grado.

De los 34 pacientes cardiopatas con antecedente de madre diabética se reportó en el 5% (n=1) de casos una cardiopatía compleja y 0 % de cardiopatía simple para la diabetes mellitus tipo 1, para la diabetes mellitus tipo 2 se presentó el 55% (n=11) de los casos con cardiopatía compleja y el 42.8% (n=6) de los casos fueron de cardiopatía simple, finalmente para la diabetes gestacional el 35% (n=7) de los casos fueron cardiopatías complejas y el 64.2% (n=9) de los casos fueron cardiopatías simples. (Ver gráfica 10)

Gráfica 10. Distribución de cardiopatía en base a tipo de DM



Las cardiopatías simples que se presentaron con mayor frecuencia en los hijos de madre diabéticas fueron: persistencia del conducto arterioso 20.5% (n=7), comunicación interauricular 14.7% (n=5), anomalía de Ebstein 2.9% (n=1), atresia pulmonar 2.9% (n=1) y coartación aortica 2.9% (n=1), en cuanto a las complejas en orden de frecuencia se presentaron la transposición de grandes vasos 20.5% (n=7), canal aurículo-ventricular 11.7% (n=4), tetralogía de Fallot 11.7% (n=4), doble vía de salida del ventrículo derecho 5.8% (n=2) y ventrículo izquierdo único 5.8% (n=2).

En el análisis multivariado que se realizó mediante regresión logística el modelo se ajustó por edad neonatal. Lugar de origen, clasificación de edad materna, control prenatal, diabetes materna y control metabólico, destacando con un riesgo mayor el control prenatal inadecuado, siendo 7 veces más probable presentar una cardiopatía y aunque la diferencia no es significativa con respecto a los que tienen control adecuado esto se debe al tamaño de muestra insuficiente como se puede ver en la amplitud del rango de valores del intervalo de confianza (ver tabla 2)

Otro factor relevante fue el correspondiente a las madres con diabetes mellitus (tipo 1,2 o gestacional) con 2.5 veces más posibilidades de presentar una cardiopatía con respecto a no padecerla, así mismo en el control metabólico inadecuado se identificó un pequeño riesgo de 0.3 veces mas de padecer cardiopatía en relación al buen control, así mismo el

ser un neonato pretermino muestra un discreto riesgo de padecer cardiopatías congénitas con respecto a los de termino, en ambos casos si bien es cierto que las diferencias no fueron significativamente estadísticas es probable que esta se evidenciaran al aumentar el tamaño de la muestra.

La edad materna avanzada también mostro un pequeño riesgo con 0.3 más posibilidades de presentar una cardiopatía con respecto a la edad materna adecuada.

Con respecto al lugar de origen encontramos un mínimo riesgo de que los pacientes que provienen de los estados de la República presenten más cardiopatías que los residentes de la ciudad de México.

DISCUSIÓN

Las cardiopatías congénitas se presentan de un 0,6 a 0,8% en los recién nacidos vivos.²² Wren y colaboradores realizaron un estudio prospectivo a lo largo de 32 años, encontrando que las cardiopatías congénitas se presentan del 2-4% en los hijos de madres diabéticas.²³ A lo largo de 5 años en nuestro hospital de 111 cardiópatas registrados el 29.7% tenía el antecedente de tener madre con diabetes mellitus y en el análisis multivariado se identificó que las madres con diabetes mellitus (tipo 1,2 o gestacional) tienen 2.5 veces más posibilidades de presentar una cardiopatía con respecto a no padecerla lo cual coincide con la literatura.

Se ha publicado con frecuencia que las mujeres con diabetes pregestacional en particular aquellas con diabetes mellitus tipo 1 tienen mayor riesgo de tener un hijo con anomalías congénitas, incluyendo cardiopatía congénita. En nuestro estudio, el tipo de diabetes que estuvo más asociada a la presencia de cardiopatía fue la diabetes mellitus tipo 2 con el 50% de los casos; esto, coincide con el hecho de que la diabetes pregestacional incrementa el riesgo de cardiopatía congénita pero de manera diferente encontramos una mayor frecuencia de los casos relacionados con diabetes gestacional.^{24,25, 26}

En diversos estudios publicados se reportan como principales cardiopatías congénitas asociadas a diabetes mellitus a la transposición de grandes vasos, atresia tricuspídea, tronco arterioso, miocardiopatía hipertrófica, atresia pulmonar, dextrocardia y defectos septales a nivel ventricular.^{23,27} En nuestro estudio las cardiopatías congénitas que con mayor frecuencia se presentaron en hijos de madres diabéticas fueron; la transposición de grandes vasos, canal aurículo-ventricular, la tetralogía de Fallot, persistencia del conducto arterioso y comunicación interauricular lo cual es muy similar con lo reportado en la literatura internacional.

La hemoglobina glucosilada se ha utilizado en el control periconcepcional de las madres diabéticas como indicador de adecuado control metabólico, encontrando que el cuidado previo a la concepción se asocia a menor concentración de hemoglobina glucosilada y un riesgo significativamente menor presentar cardiopatía,²⁸ esto concuerda con lo publicado en un metaanálisis de estudios observacionales de control glicémico periconcepcional que demostró que el riesgo de malformación congénita aumento con cada incremento de unidad de desviación estándar en la concentración de hemoglobina glucosilada.²⁹ En nuestro estudio no es tan evidente esta asociación por que los niveles de hemoglobina glucosilada

en los grupos estudiados fueron similares e insuficientes en su realización. En cuanto al control metabólico inadecuado se identificó un pequeño riesgo de 0.3 veces más de padecer cardiopatía en relación al buen control, lo cual concuerda con lo publicado por Gueirn, Wahabi y colaboradores.

Respecto a la edad materna se reportó en nuestro estudio 0.3 veces más la posibilidad de presentar cardiopatía congénita en madres de edad avanzada lo cual coincide con el estudio de Nazer Herrera y colaboradores que reportaron que las madres de mayores de 34 años o más tienen mas riesgo de presentar cardiopatías congénitas.³⁰

En cuanto al lugar de origen se identificó un pequeño efecto protector el ser originario de la ciudad de México, ya que el mayor número de pacientes cardiopatas eran originarios de los estados de la república, sin embargo, esto se explica porque aunque nuestro hospital es un centro de referencia de alta especialidad a nivel nacional para todo los derechohabientes de la república mexicana, en el área metropolitana hay otros hospitales regionales de tercer nivel que también atienden embarazos de alto riesgo en donde brindan atención especializada a los recién nacidos con cardiopatías.

CONCLUSIONES:

La frecuencia de cardiopatía congénita es mayor en menores de 37 semanas. La frecuencia de cardiopatía congénita en hijos de madres diabéticas no es baja. La edad promedio de las madres diabéticas con hijos con cardiopatía congénita, es superior a los 30 años. La frecuencia de cardiopatía congénita en hijos de madres con diabetes pre gestacional y con diabetes gestacional, es similar.

La mayor frecuencia de cardiopatías complejas se identificó en hijos de madres con diabetes tipo 2. Las cardiopatías complejas más frecuentes, en hijos de madres diabéticas, fueron la transposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot, canal aurículo-ventricular y doble vía de salida del ventrículo derecho. Las cardiopatías simples más frecuentes, en hijos de madres diabéticas, fueron la persistencia del conducto arterioso y la comunicación interauricular.

La diabetes materna es un posible factor de riesgo para que el recién nacido presente cardiopatía congénita. El control metabólico inadecuado de las madres diabéticas, es un posible factor de riesgo para que los recién nacidos presenten cardiopatía congénita. El control prenatal inadecuado es un posible factor de riesgo, para que los recién nacidos presenten cardiopatía congénita.

CONSIDERACIONES FINALES

No obstante las limitaciones de nuestro estudio, mejorando el control metabólico de las madres diabéticas y el control prenatal de las embarazadas, se podrían disminuir la frecuencia de cardiopatías congénitas en recién nacidos.

Sería conveniente realizar un estudio de cohorte para determinar con mayor certeza los factores de riesgo de las cardiopatías congénitas de hijos de madres diabéticas, o por lo menos realizar un estudio de casos y controles con casos incidentes.

BILIOGRAFÍA

1. García García C. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex* 2008;24(2):148-56
2. Grupo Español de Diabetes y Embarazo: Sociedad Española de Diabetes, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española de Pediatría; Guía asistencial de Diabetes Mellitus y embarazo. *Av Diabetol* 2006; 22: 73-87.
3. Danglot Banck Cecilia, Gómez Gómez Manuel. El hijo de madre diabética. *AVANCES* 2008; 5: 14-22
4. 1. Rivera-Rueda MA, Bolaños-Ancona R. El hijo de madre diabética. En: Rodríguez-Weber JA, Udaeta-Mora E, editores. *Neonatología clínica*. México: McGraw Hill; 2004.p.170-9.
5. Jasso-Gutiérrez L, Vargas-Origel A. Hijo de madre diabética. En: Arellano-Penagos M, editor. *Cuidados intensivos en pediatría*. 3ª ed. México: Interamericana Mc Graw-Hill; 1994.p.291-302.
6. Danglot-Banck C, Gómez-Gómez M. Fetopatía diabética. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. *Temas de actualidad sobre el recién nacido*. México: Distribuidora y Editora Mexicana;1997.p.299-317
7. Cruz-Bolaños JA. Hijo de madre diabética. En: Gómez-Gómez M, editor. *Temas selectos sobre el recién nacido prematuro*. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 1996.p.105-15.
8. Buendía A, Calderón CJ, Patiño BE, et al. Secuencia de estudio en el niño con cardiopatía congénita. *PAC Pediatría I*. México. Editorial Intersistemas. 2004:504-605.
9. Samanek M. Congenital heart malformations: prevalence, severity, survival and quality of life. *Cardiol Young* 2000;10:179-185
10. Mitchell SC, Korones SB, Berrendees HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incident and natural history. *Circulation* 1971;43:323-332
11. Cardiopatías congénitas, segunda causa de muerte en niños menores de 5 años: HIMFG
12. Garcia García Carlos. Diabetes mellitus gestacional. *Rev Medicina Interna de México*, Vol. 24, (2), , pp 148-56, marzo-abril 2008
13. VAZQUEZ BOL. Iliana Diabetes gestacional: una entidad en controversia. 1. Estado actual del tema. Fundación hospital Alcorcón Madrid. Disponible en: <http://usuarios.multimania.es/archivosgine/e-AGO200701/diabetesgestacional1.pdf>

14. Couston DR. Diabetes in pregnancy. En: Fanaroff AA, Martin RJ, editores. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 5ª ed. Saint Louis: Mosby Year Book; 1992.p.199-204.
15. Ablanedo-Aguirre J. Diabetes y embarazo. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. Temas de actualidad sobre el recién nacido. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 1997. p.287-98
16. NICE 2015, STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES, ADA, 2017
17. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Hijo de madre diabética
18. Adamowicz R, Lak-Olejnik B. Congenital malformation of newborns delivered by diabetic mothers. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2009; 107: S2 S413–S729.
19. Hare J. Birth defects in infants of diabetic mothers: a historical review. Insulin. 2009; (4): 169-176.
20. Cordero L, Landon MB. El lactante de la diabética. Clin Perinatol 1993; 20: 635-47.
21. Cruz-Bolaños JA. Hijo de madre diabética. En: Gómez-Gómez M, editor. Temas selectos sobre el recién nacido prematuro. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1996: 105-15.
22. Hoffman JIE. Incidence, mortality and natural history. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, et al, eds. Paediatric cardiology, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2002:111–39.
23. Wren C, Birrell G, Hawthorne G Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers Heart 2003;89:1217-1220.
24. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD (1990) Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. Pediatrics 85: 1-9.
25. Lisowski L, Verheijen P, Copel J, Kleinman CS, Wassink S et al. (2010) Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. Herz 35(1):19-26.
26. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, et al. (2008) Diabetes mellitus and birth defects. Am J Obstet Gynecol 199: 237. Nizard J, Ville Y (2009) The fetus of a diabetic mother: sonographic evaluation. Semin Fetal Neonatal Med 14: 101-105.

27. Nizard J, Ville Y. The fetus of a diabetic mother: sonographic evaluation. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2009; 14 :101-105.
28. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmail SA. Prepregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2012;127:92. DOI: 10.1186/1471-2458-12-792.
29. Gueirn A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:1920-5.
30. Nazer H, Cifuentes O. Prevalencia de malformaciones congénitas en hijos de madres mayores de 34 años y adolescentes. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 2002-2011. *Rev chil obstet ginecol* 2013; 78(4).

ANEXOS

Tabla 1				
Características de los neonatos, según presencia de Cardiopatías Congénitas en Recién Nacidos en el CMN 20 de Noviembre de 2012 a 2016				
VARIABLES	NO CARDIÓPATA		CARDIÓPATA	p*
	N (82)		N (111)	
SEXO n(%)				0.44**
Mujer	46	(50.45)	55 (49.55)	
Hombre	36	(49.55)	56 (50.45)	
EDAD NEONATAL (meses)	37.26 ± 2.60		37.05 ± 2.37	0,42
CLASIFICACION EDAD NEONATAL n(%)				0.07**
Pretérmino	31	(37.80)	36 (32.43)	
Término	51	(62.20)	75 (67.57)	
Postérmino	0		0	
PESO (gramos)	2718.06 ± 679.56		2750.70 ± 717.91	0,80
PESO (clasificación) n(%)				0.53**
Bajo	14	(17.07)	14 (12.61)	
Adecuado	66	(80.49)	92 (82.88)	
Grande	2	(02.44)	5 (04.50)	
LUGAR DE ORIGEN n(%)				0.00**
Ciudad de México	63	(75.61)	27 (24.32)	
Estados de la Republica	21	(24.39)	84 (75.68)	
EDAD MATERNA (años)	33.83 ± 6.39		33.12 ± 6.30	0,30
EDAD MATERNA (clasificación) n(%)				0.37**
Adecuada	39	(47.56)	60 (54.05)	
Avanzada	43	(52.44)	51 (45.95)	
CONTROL PRENATAL n(%)				0.03**
Adecuado	80	(98.00)	102 (91.89)	
Inadecuado	2	(2.00)	9 (08.11)	
ANTECEDENTE CARDIOFAMILIAR(1er grado) n(%)				
Si	0		0	
No	79	(100)	111 (100)	
DIABETES MELLITUS n(%)				0.00**
Padece	42	(51.22)	34 (29.73)	
No padece	40	(48.78)	77 (70.27)	
HEMOGLOBINA GLICOSILADA (%)				0,50
	6.07 ± 1.23		6.15 ± 0.96	
CONTROL METABÓLICO n(%)				0.07**
Adecuado	27	(69.23)	16 (57.14)	
Inadecuado	12	(30.77)	12 (42.86)	
TOXICOMANÍAS n(%)				0.08**
Si	0	(0.00)	4 (03.60)	
No	82	(100.00)	107 (96.40)	

*Pruebas estadísticas: Para diferencias entre 2 variables continuas Wilcoxon; entre 3 variables Kruskal-Wallis. **Chi cuadrada

Tabla 2					
Posibles Factores Causales en Cardiopatías Congénitas de Recién Nacidos en el CMN 20 de Noviembre de 2012 a 2016					
EDAD NEONATAL (clasificación)	Razón de Momios	Error Estándar	p	IC 95%	
Pretérmino	1,37	0,49	0,38	0,68	2,75
LUGAR DE ORIGEN					
Ciudad de México	0,10	0,35	0,00	0,05	0,20
EDAD MATERNA (clasificación)					
Avanzada	1,30	0,38	0,37	0,73	2,30
CONTROL PRENATAL					
Inadecuado	7,06	7,51	0,07	0,88	56,88
DIABETES MATERNA					
	2,48	0,75	0,00	1,37	4,50
CONTROL METABÓLICO					
Inadecuado	1,39	0,87	0,60	0,41	4,78
Modelo de Regresión Logística paso a paso, ajustado por: edad neonatal, lugar de origen, clasificación de edad materna, control prenatal, diabetes materna y control metabólico.					

TABLA 3					
Cardiopatías en Neonatos, nacidos en el CMN 20 de Noviembre, según tipo de diabetes materna en el periodo 2012 a 2016					
	NO CARDIOPATA	CARDIOPATA	TOTAL		
TIPO DE DIABETES				p*	
				0,24	
TIPO 1	3 (7.32)	1 (2.94)	4		
TIPO 2	13 (31.71)	17 (50.00)	30		
GESTACIONAL	25 (60.98)	16 (47.06)	41		
TOTAL	41	34	75		
*Prueba de Chi2					

Cardiopatías en Neonatos nacidos en el CMN 20 de Noviembre, según tipo de diabetes materna y complejidad, en el periodo 2012 a 2016						
	TIPO DE DIABETES					
TIPO DE CARDIOPATIA	TIPO 1	TIPO 2	GESTACIONAL	TOTAL	P*	
					0,08	
SIMPLE	0 (0.00)	6 (42.86)	9 (64.29)	14		
COMPLEJA	1 (5.00)	11 (55.00)	7 (35.00)	20		
TOTAL	1	17	16	34		
*Prueba Chi 2						