



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**



HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

“Riesgo de Cardiopatía Congénita en hijo de madre diabética”

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN
NEONATOLOGIA**

Presenta:

Nombre: Rosa del Carmen Hernández Pérez

Residente de Neonatología

Asesores de Tesis:

Dra. Vanessa Cruz Rodríguez

Dr. José Luis Santamaría Pérez

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez

Maestra en Ciencias Médicas e Investigación



Puebla Puebla, Enero del 2023.

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer Puebla, bajo la dirección de la Dra. Vanessa Cruz Rodríguez, Dr. José Luis Santamaría Pérez y de la Dra. Lorena Padilla Martínez con el título “Riesgo de cardiopatía congénita en hijo de madre diabética”, estudio observacional realizado por la Dra. Rosa del Carmen Hernández Pérez. Hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dra. Vanessa Cruz Rodríguez
Asesor Experto
Medico Cardiólogo Pediatra

Dr. José Luis Santamaría
Pérez
Asesor Experto
Médico Pediatra Neonatólogo

Dr. Ary Pérez Jaramillo
Jefe de servicio de
neonatología
Médico Pediatra Neonatólogo

Dra. Lorena Padilla Martínez
Asesor metodológico
Maestra en Ciencias Médicas

Bióloga María de Lourdes
Hurtado Hernández
Coordinadora de
Investigación

Dr. Eric Alejandro Varela
Gutiérrez
Jefe de Enseñanza e
Investigación

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi luz en los momentos de mayor oscuridad, por ser infinitamente misericordioso conmigo y por jamás soltarme de su mano.

A mi familia, por su apoyo incondicional, su amor, su cobijo, por ser mi motor todos los días, por estar presentes en cada momento y enseñarme que la distancia es temporal pero nuestro amor es permanente.

A todos y cada uno de mis maestros del hospital de la mujer, por todas sus enseñanzas, paciencia, dedicación, palabras de aliento y cariño.

A cada uno de mis pequeños grandes guerreros, por permitirme acompañarlos desde sus primeros minutos de vida, por ser mis mejores libros y enseñarme a luchar siempre con todas las fuerzas por más pequeñas que estas parezcan.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES GENERALES.....	3
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS	12
OBJETIVO GENERAL.....	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
RIESGO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN HIJO DE MADRE DIABÉTICA	16
DISCUSION	25
CONCLUSIONES.....	29
FORTALEZAS Y DEBILIDADES	30
BIBLIOGRAFÍA	31

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

DMG: Diabetes mellitus gestacional

DMPG: Diabetes mellitus pregestacional

MCH: Miocardiopatía hipertrófica

RN: Recién nacido

SDG: Semanas de gestación

mg: miligramos

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales

dL: Decilitros

RNV: Recién nacidos vivos

RESUMEN

RIESGO DE CARDIOPATIA CONGENITA EN HIJO DE MADRE DIABETICA

Hernández-Pérez Rosa del Carmen, carmen16_rosz@hotmail.es, Cruz-Rodríguez Vanessa, Santamaría-Pérez José Luis, Padilla-Martínez Lorena.

Introducción: En México, las malformaciones congénitas ocupan el segundo lugar como causa de mortalidad en el menor de un año, de las cuales el 53% corresponden a malformaciones cardíacas. Dentro de los factores de riesgo estudiados a nivel mundial la diabetes mellitus pre gestacional y gestacional han demostrado incrementar el riesgo de cardiopatía congénita hasta 5 veces respecto a los hijos de madres no diabéticas.

Objetivo: Conocer el riesgo de cardiopatía congénita en hijos de madre diabética en el Hospital de la Mujer de Puebla.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y homodémico en el Hospital de la Mujer de Puebla del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021, donde se incluyeron a los recién nacidos hijos de madre diabética que ameritaron ingreso hospitalario y valoración por el servicio de cardiología pediátrica.

Resultados: La prevalencia de cardiopatía congénita en la población general es de 3.5% con una incidencia de 33.3/1000 RNV. La prevalencia de cardiopatía congénita en el hijo de madre diabética es de 28.4%, con una incidencia de 284/ 1000 RNV y un OR de 11.8 (IC 6.5 - 13.2, $p < 0.05$, RR 8.8). La prevalencia de Diabetes Mellitus en las gestantes es de 1.4% con una incidencia de 11.4/1000 RNV, siendo de 7.4/1000 la incidencia de DMG y de 4/1000 en DMPG. Se obtuvo una muestra de 154 pacientes, 40.3% hijos de madre con diabetes pregestacional y 59.7% con diabetes gestacional. El 63.3% presentó cardiopatía congénita, siendo la más frecuente la miocardiopatía hipertrófica con el 40.8% de la muestra y se relacionó de manera significativa con el peso grande para la edad gestacional. Las cardiopatías simples más frecuentes después de la miocardiopatía hipertrófica fue comunicación interventricular y comunicación interatrial con el 21.4%; las cardiopatías congénitas múltiples más frecuentes fueron MCH + PCA, MCH + CIV + PCA y CIA + PCA.

Conclusiones: El riesgo de cardiopatía congénita en el hijo de madre diabética es 11.8 veces mayor que en el resto de la población.

Palabras clave: hijo de madre diabética, cardiopatía congénita, miocardiopatía hipertrófica.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el sedentarismo y los cambios en los hábitos alimenticios en la población en edad reproductiva han desencadenado un incremento en la prevalencia de patologías metabólicas. (1) La diabetes mellitus pre gestacional y gestacional son las más frecuentes, en nuestro país su prevalencia que varía entre el 9% y 14%, incrementando el riesgo de complicaciones maternas y neonatales de 2 a 5 veces más que en la población general impactando significativamente en la morbilidad y mortalidad neonatal. La morbilidad neonatal se incrementa en el hijo de madre diabética aproximadamente en un 23%, y se caracteriza por alteraciones respiratorias, metabólicas, hematológicas, lesiones asociadas a la vía del nacimiento, macrosomía, asfixia e incrementa el riesgo de malformaciones congénitas hasta 4 veces más que en el resto de la población incluidas las cardiopatías congénitas. (2)

Las malformaciones congénitas en el hijo de madre diabética son la principal causa de mortalidad, dentro de estas se encuentran las cardiopatías congénitas y se incluye la miocardiopatía hipertrófica. (3) Los estudios muestran que los hijos de madre diabética tienen una incidencia cinco veces mayor de cardiopatía congénita en comparación con el resto de la población. (4)

De acuerdo con el INEGI en el año 2019 hubo 2,092,214 nacimientos por lo que al considerar una incidencia de 8 de cada 1,000 recién nacidos con cardiopatías congénitas se estima 16,737 de estos niños nacieron con cardiopatías en México y de éstos 6,277 son críticas. Por lo tanto, es de suma importancia estudiar los factores de riesgo que predisponen a la presencia de cardiopatías congénitas para poder brindar una adecuada detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal. (5)

ANTECEDENTES GENERALES

La Diabetes Mellitus es la alteración metabólica más frecuentemente asociada al embarazo complicando aproximadamente el 10% de las gestaciones en nuestro país. Se define como diabetes mellitus gestacional (DMG) a la condición en la cual las mujeres tienen intolerancia a carbohidratos con comienzo o reconocimiento durante el segundo o tercer trimestre de la gestación. Las mujeres con diabetes en el primer trimestre se encuentran dentro del grupo de diabetes mellitus pre gestacional y corresponden a diabetes tipo 1 o tipo 2 previamente al embarazo, la primera se reporta con una prevalencia de 1.82% y la gestacional de 7.4%. (1)

La prevalencia a nivel mundial de Diabetes Mellitus durante la gestación varía del 1 al 14 % dependiendo de la población, en nuestro país se reporta una incidencia del 11% en la población abierta, y en el Instituto Nacional de Perinatología se reporta una prevalencia DMG entre 9.7 y 13.9%, mientras que la DMPG se reporta en algunos trabajos en aproximadamente en 1.82%. (1–3)

Para el diagnóstico de diabetes durante la gestación se emplean los siguientes tres criterios: 1) incremento de la glucosa sérica igual o mayor a 200 mg/dL acompañado de síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia); 2) glucosa plasmática en ayunas mayor de 126 mg/ dL en dos o más ocasiones; 3) uso de la curva de tolerancia a la glucosa. Desde la primera consulta prenatal o antes de la semana 13 de gestación se debe realizar una glucosa plasmática en ayuno para detectar tempranamente mujeres embarazadas portadoras de DM2 que aún no han sido diagnosticadas; además se tiene que realizar la curva de tolerancia a la glucosa oral entre la semana 24 y 28 de gestación a todas las mujeres que cuenten con factores de riesgo. Esta prueba de tamizaje conocida como Test de O'Sullivan consiste en medir la concentración de glucosa plasmática posterior a la administración de 50 gramos de glucosa considerándose normal si es menor de 140mg/dL, si es de 140mg/dL debe realizarse una prueba confirmatoria y si es mayor de 180 mg/dL se diagnostica diabetes mellitus gestacional. (6,7)

Diversos estudios han demostrado que tanto en las mujeres con DMPG y DMG se presenta disfunción crónica de células B y/o resistencia a la insulina provocando un ambiente hiperglucémico intrauterino el cual incrementa el estrés oxidativo provocando cambios en la regulación de la expresión génica y aumento de la apoptosis en diversos órganos y sistemas ; además se ha demostrado que existe una disminución significativa de las vías enzimáticas antioxidantes como la superóxido dismutasa y catalasa que son protectores ante el daño celular . (8–10)

El hijo de madre diabética no presenta síndromes específicos, pero puede presentar alteraciones a nivel de diferentes órganos y sistemas afectando principalmente al sistema cardiovascular, musculo esquelético, neurológico, digestivo, metabólico y genitourinario. (11) Las complicaciones que presentan los hijos de madre diabética antes del nacimiento incluyen aborto, desarrollo de fetopatía diabética, macrosomía, restricción del crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas o muerte fetal. En el momento del nacimiento la macrosomía puede condicionar lesiones asociadas a la vía del nacimiento, equimosis, distocia de hombro, fractura de clavícula, parálisis de Erb-Duchenne entre otras. En el periodo neonatal se manifiesta como síndrome de dificultad respiratoria, hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia. (12)

El impacto de la Diabetes en la salud de la madre y el neonato se ha estudiado desde hace varios años, en 1900 se describió la asociación entre hiperglucemia materna secundaria a diabetes e incremento de la morbilidad perinatal, Jackson en 1952 reportó macrosomía en los recién nacidos hijos de madres con diabetes, en 1964, O'Sullivan y Mahan publicaron los criterios de la prueba de tolerancia a la glucosa oral en el embarazo, vigentes hasta nuestros días. En el ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas), se realizó una revisión de más de 4 millones de los nacimientos entre 1967 y 1997, en la cual se encontró que el antecedente de cualquier tipo de diabetes materna en el primer trimestre de gestación se relacionó con malformaciones en el producto, siendo de 6 por cada 100 recién nacidos vivos. (2,13)

Diversos estudios han concluido que la asociación de la diabetes pregestacional con riesgo de defectos cardíacos en los hijos de estas madres es tres veces mayor. Dentro de los estudios que han llegado a esta conclusión se encuentran: estudio de cohorte de

Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte en 2002-2003, en un estudio canadiense basado en la población de niños nacidos en 2002-2010, en un caso multicéntrico americano-estudio de control con neonatos nacidos en 1997-2003, y en estudio de cohorte danés basado en la población en 1978-2011. (14,15)

La detección oportuna de Diabetes Mellitus Pregestacional y Gestacional son la piedra angular para iniciar un tratamiento temprano y llevar un adecuado control prenatal que permita disminuir la morbilidad y mortalidad en el binomio; si bien mantener una glicemia normal es uno de los objetivos del tratamiento ya que disminuye la morbilidad del recién nacido, también existen estudios que reportan que otros factores como la edad, obesidad, estado nutricional deficiente, antecedentes familiares de diabetes y la enfermedad hipertensiva del embarazo contribuyen a la presencia de macrosomía y algunos otros espectros en los hijos de madre diabética (16)

Por su parte, la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes proponen lograr un control glucémico estricto con una hemoglobina glucosilada menor a 6%, y evitar la hiperglicemia sobre todo dentro del primer trimestre, para disminuir la probabilidad de malformaciones en el recién nacido. El tratamiento de la diabetes gestacional empieza con la educación al paciente además del manejo nutricional, ejercicio y vigilancia de la glucosa capilar. Cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta en un periodo de dos semanas, debe iniciarse tratamiento farmacológico para disminuir la morbimortalidad del binomio. (17)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La diabetes materna es un factor de riesgo conocido para malformaciones congénitas desde hace más de 50 años, de estas las cardiopatías congénitas constituyen el tipo de malformación congénita más frecuente en la población general, con una prevalencia que varía de 4 a 50 por cada 1000 recién nacidos vivos según el tipo de estudio, y en los hijos de madre diabética incrementa el riesgo de cardiopatía congénita hasta 5 veces más que en el resto de la población. (4)

Se define como cardiopatía congénita a las alteraciones estructurales, patológicas, y funcionales, generadas durante la organogénesis, que se manifiestan como alteraciones en el funcionamiento de la circulación sistémica. Se presentan por alteraciones a nivel estructural durante alguna etapa del desarrollo embrionario y/o por falta de crecimiento de alguna estructura durante el desarrollo fetal; estos defectos anatómicos conllevan a patrones aberrantes de flujo que afectan el desarrollo estructural y funcional del resto del sistema circulatorio. (18)

El desarrollo cardíaco inicia en la segunda semana de gestación: entre la segunda y tercera semana se forma el tubo cardíaco vertical el cual se plegará para formar el bulbo arterial, el ventrículo primitivo, la aurícula primaria y el seno venoso. Durante la quinta semana se forma el tronco arterioso y se inicia la división interna mediante la formación de tabiques. Entre la sexta y octava semana un tabique divide y el conducto atrio ventricular común y se forman la válvula mitral y la tricúspide, el conducto auricular se divide por el septum primum; en esta misma etapa se desarrollan las válvulas aortica y pulmonar, y los vasos aferentes y eferentes del corazón. Para la semana 8 de gestación ya se encuentra completa la forma externa del corazón, la estructura interna del corazón y el sistema vascular. (18)

El periodo de gestación establece una sobrecarga fisiológica y metabólica para la mujer y la presencia de diabetes materna persé es un factor de riesgo estudiado y relevante para la presencia de cardiopatía congénita en el recién nacido, si a ello se agregan condiciones maternas como obesidad, dislipidemias, hipertensión gestacional etc., potencia la posibilidad de efectos adversos en la madre y en el recién nacido. (19)

La patogénesis de las cardiopatías congénitas en el contexto de la diabetes gestacional se ha estudiado ampliamente en las últimas décadas demostrando que se asocia con un pobre control glucémico durante las primeras etapas de la gestación, correspondientes al periodo de organogénesis. Diferentes estudios muestran que la cardiopatía congénita se encuentra relacionada con mutaciones en genes de factores de transcripción que controlan el desarrollo del corazón incluidos NKX2.5, GATA 4 y TBX5; se han realizado estudios donde se observa una fuerte interacción entre diabetes materna y variantes de NKX2.5 asociados a cardiopatía congénita ya que es esencial para la adecuada formación y maduración del corazón, así como del sistema de conducción. También se ha estudiado que la hiperglicemia al inicio del embarazo afecta genes reguladores como BMP4, MSX1 y PAX3 que ocasionan. (20)

Los mecanismos propuestos por modelos experimentales explican que las alteraciones del desarrollo cardíaco en el primer trimestre de gestación incluyen alteraciones del patrón izquierda-derecha mediadas por glucosa, aumento de la apoptosis por estrés oxidativo u otro estrés celular, deficiencias en la señalización del óxido nítrico, autofagia deteriorada, y alteraciones de la formación y migración de células de la cresta neural. (15) Durante el primer trimestre del embarazo la teratogenicidad de la insulina determina anomalías estructurales del corazón mientras que en el segundo y tercero puede ocasionar miocardiopatía hipertrófica debido a la hiperplasia e hipertrofia de los miocitos secundarios al efecto anabólico primario que provoca macrosomía y visceromegalia a nivel cardíaco y hepático.(21) El 50% de los defectos cardíacos en los hijos de madre diabética corresponden a defectos conotruncales y son más frecuentes en los hijos de madre con diabetes pregestacional entre los cuales se encuentran la

Trasposición de Grandes Vasos, Tetralogía de Fallot, Tronco Arterioso y Atresia Pulmonar. Entre las cardiopatías simples que se presentan en el hijo de madre diabética podemos citar el Conducto Arterioso Persistente, Foramen Oval Permeable y la Hipertrofia Septal Asimétrica. (22,23)

La miocardiopatía hipertrófica es una de las complicaciones que se presenta frecuentemente en el hijo de madre con diabetes gestacional, con una prevalencia que varía de un 30% a 40% y se define como una enfermedad en donde ocurre incremento del grosor del músculo cardíaco en ausencia de condiciones de carga, y con alteración histológica de la estructura y composición del miocardio. Esta hiperplasia e hipertrofia miocárdica afecta el ventrículo derecho y la pared posterior del ventrículo izquierdo y principalmente al tabique septal debido a la gran cantidad de receptores de insulina que posee y puede ocasionar disminución del tamaño de la cavidad ventricular izquierda, reducción en el funcionamiento sistólico ventricular y deterioro en la función diastólica por disminución de llenado ventricular; pudiendo llegar a provocar insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita cuando la gravedad y extensión de la patología son muy significativas. De acuerdo con el nomograma de Sutton la hipertrofia del septum ventricular se considera cuando su grosor es mayor a 5mm al final de la diástole ventricular medido a mediados del embarazo o en el momento de término, para mayor precisión se deberá utilizar percentiles dependiendo de la talla del bebé. (24,25)

La mayor parte de los afectados por MCH cursan asintomáticos y es de tipo transitorio ya que involuciona gradualmente los primeros meses de vida, debido a que al encontrarse fuera del ambiente materno el estímulo para la producción de insulina desaparece por lo que en la mayoría de los portadores a los 6 meses de vida postnatal ya no se aprecia en el ecocardiograma de control (26)

Existe una correlación positiva entre la hemoglobina glicosilada y la miocardiopatía hipertrófica, una hemoglobina glicosilada materna igual o mayor a 6.5%, incrementa el riesgo de miocardiopatía hipertrófica hasta 7.8 veces más que en el resto de la población.

Además, existe una estrecha relación entre macrosomía y el riesgo de desarrollar MCH, debido a que existe una importante relación entre el mal control de la glucemia de las pacientes posterior a las semanas 20-30 y la presencia de macrosomía. (1,27)

El ecocardiograma es la herramienta principal para una evaluación detallada de la anatomía y fisiología cardiovascular, por lo que es el estudio de elección para identificar defectos congénitos y debe realizarse entre la semana 18 y 20 de gestación, posee una sensibilidad del 90%, especificidad del 99.7% y un valor predictivo positivo del 90%, considerándose de gran beneficio como screening prenatal. (28) La American Heart Association recomienda realizarlo a todas las embarazadas con diagnóstico de diabetes pregestacional diagnosticada en el primer trimestre de gestación y considerarlo en las embarazadas con diabetes gestacional en el tercer trimestre si las cifras de hemoglobina glicosilada son mayores del 6% con el fin de brindar un diagnóstico prenatal temprano que permita una atención adecuada al momento del nacimiento y así mejorar su supervivencia. (17)

En el año 2011, el Comité de Enfermedades Heredables en Neonatos y Niños (SACHDNC) hizo oficialmente la recomendación de realizar tamizaje de cardiopatías a todos los niños con el fin de lograr la detección temprana de defectos estructurales asociados con hipoxia que puedan tener morbilidad específica. Posteriormente la Academia Americana de Pediatría realizó la misma recomendación, por lo cual es necesario se convierta en una realidad en nuestro país en todos los niños y con especial énfasis en aquellos con factores de riesgo como hijos de madre diabética, tanto a los que ameritan ingreso hospitalario y a los que pasan directamente a alojamiento conjunto después del nacimiento. (29)

Los recién nacidos con cardiopatía congénita deben ser atendidos en un hospital de tercer nivel, ya sea para la realización de intervención quirúrgica cardiovascular correctiva o paliativa o para realizar el cateterismo intervencionista correspondiente si lo requiere; con el fin de preservar la vida del neonato y disminuir en la mayoría de lo posible la morbilidad asociada. Si el neonato nace o se encuentra hospitalizado en un centro que no

cuenta con los medios para brindar el tratamiento requerido debe ser trasladado de manera oportuna para tener un mejor pronóstico. Es indispensable contar con una infraestructura apropiada y personal de salud debidamente capacitado para poder realizar un diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita en el hijo de madre diabética, con el fin de proveer lo necesario para su atención temprana con miras a realizar incluso las correcciones quirúrgicas necesarias para disminuir la morbi-mortalidad neonatal. (30)

En México se estima que solo el 50% de los tratamientos requeridos por recién nacidos con cardiopatía congénita se encuentran dentro de la cobertura del sector público, y que las asociaciones civiles representan entre el 13% y 15% de la cobertura anual. Debido a esto en Abril del año 2021 se propuso una iniciativa en la cámara de senadores que plantea realización de acciones primordiales para incrementar las oportunidades de detección, diagnóstico, control y seguimiento de pacientes, además de la creación de un registro nacional único de cardiopatías congénitas. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la diabetes mellitus gestacional constituye un problema alarmante en la población mexicana, este problema se ha acrecentado debido a un cambio en la alimentación, incremento del sedentarismo, e incluso al inadecuado control prenatal. Esta situación influye directamente en la morbilidad y mortalidad tanto de la madre como del recién nacido.

Las cardiopatías congénitas son el tipo de malformaciones más frecuentes en nuestro país, ocasionando hasta el 53.1% de la mortalidad en los menores de un año, según reporta el INEGI en el 2019. Por lo anterior es de suma importancia conocer la epidemiología de las malformaciones cardíacas en nuestro medio, las características clínicas que manifiesta, los factores de riesgo que predominan; todo esto con el fin de poder llevar a cabo mejoras en nuestra institución para disminuir el impacto negativo que producen en nuestra población y repercuten en el ámbito sanitario, social, familiar y económico.

Las cardiopatías congénitas en nuestro país son un problema real e inminente por lo cual conocer su prevalencia en nuestra población dependiendo de los factores de riesgo maternos es de suma importancia para poder brindar un manejo integral desde la etapa prenatal. En este estudio decidimos estudiar a la diabetes materna como factor de riesgo para la presencia de cardiopatía congénita.

¿Cuál es el riesgo de cardiopatía congénita en hijo de madre diabética en el Hospital de la Mujer Puebla?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Investigar el riesgo de cardiopatía congénita en hijos de madre diabética atendidos en el Hospital de la Mujer de Puebla en el periodo comprendido del 1 de Enero 2017 al 31 de Diciembre del 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Investigar la prevalencia e incidencia de cardiopatías congénitas en el Hospital de la Mujer Puebla
- 2) Investigar la prevalencia y tipo de cardiopatías congénitas en hijos de madre con diabetes pregestacional y gestacional.
- 3) Investigar la prevalencia de miocardiopatía hipertrófica en hijos de madre con diabetes gestacional.
- 4) Describir las características demográficas de la madre y el recién nacido.
- 5) Investigar otras malformaciones presentes en hijos de madre diabética.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y homodémico, en el Hospital de la Mujer Puebla, en un período comprendido entre el 1 de enero del año 2017 al 31 de diciembre del 2021. Se incluyó a los recién nacidos hijos de madre diabética gestacional o pregestacional que ameritaron ingreso hospitalario y cuentan con valoración por parte del servicio de cardiología pediátrica.

Se tomaron como variables el sexo del recién nacido, edad gestacional, peso al nacimiento, estado nutricional, diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional, tipo de cardiopatía congénita, diagnóstico de ingreso hospitalario, resultado del ecocardiograma neonatal, malformaciones congénitas asociadas.

La información se recopiló de los registros de la bitácora del servicio de cardiología pediátrica en donde se encuentran los datos de los pacientes y el reporte del ecocardiograma que les fue realizado en el periodo previamente mencionado. Además, se revisaron los censos del servicio Ginecología y Obstetricia de esta institución para recabar el total de madres diabéticas atendidas durante el periodo antes mencionado.

Los datos fueron capturados en hoja de Excel y se analizaron en el programa SPSS versión 25, se utilizó estadística descriptiva paramétrica y se asumió una distribución normal de los datos. Se utilizó una tabla de contingencia de 2x2 para calcular el riesgo de presentar cardiopatía congénita que tienen los hijos de madres diabéticas nacidos en el Hospital de la Mujer Puebla.

En variables numéricas se reportaron promedios y desviación estándar, para variables nominales se utilizó análisis de riesgo, considerándose el límite máximo de significación aceptado en todo el cálculo estadístico del 95% (p igual o menor de 0.05 se considera estadísticamente significativo).

Posteriormente los resultados fueron plasmados en gráficas y tablas para su divulgación.

El presente estudio de investigación siguió los lineamientos éticos establecidos por los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, informe Belmont, Ley General de salud en materia de investigación para la salud y el Reglamento para la investigación en seres humanos capítulo VI (artículo 59 y 60).

Se define riesgo de investigación, según lo citado en el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Se clasifica el riesgo de investigación en 3 categorías: 1) investigación sin riesgo, 2) investigación con riesgo mínimo 3) investigación con riesgo mayor al mínimo. Dentro de esta clasificación nuestro trabajo de investigación se encuentra en la categoría 1, ya que no implicó riesgo alguno para el paciente debido a que utilizó técnicas y métodos de investigación documental como cuestionarios y revisión de expedientes, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables de los recién nacidos que participaron.

RESULTADOS

EL Hospital de la Mujer de Puebla atendió un total de 30 013 nacimientos en el período comprendido del 1 de enero del año 2017 al 31 de diciembre del 2021, de los cuales 1062 recién nacidos presentaron algún tipo de cardiopatía congénita con una prevalencia de 3.5 % y una incidencia de 33.3 por cada 1000 RNV en la población general.

Durante este periodo 345 de los recién nacidos atendidos fueron hijos de madre diabética, de las cuales 35% (121/345) fueron clasificadas como Diabetes Pregestacional y 65% (224/345) como Diabetes Mellitus Gestacional.

Del total de hijos de madre diabética nacidos en esta unidad el 44% (154/345) ameritaron hospitalización y corresponden a la muestra estudiada en este trabajo. Posterior a la valoración por el servicio de cardiología pediátrica el 63.6% (98/154) fueron diagnosticados con algún tipo de cardiopatía congénita como lo muestra la siguiente tabla.

AÑO	RECIENTE NACIDOS VIVOS	RN CON CARDIOPATIA CONGENITA	HIJOS DE MADRE DIABETICA NACIDOS EN HMP	HIJO DE MADRE DIABETICA HOSPITALIZADOS	HIJOS DE MADRE DIABETICA CON CARDIOPATIA CONGENITA
2017	5710	226	55	30	21
2018	4924	204	70	29	16
2019	5490	229	96	34	20
2020	5761	214	54	27	15
2021	8128	189	70	34	26
TOTAL	30013	1062	345	154	98

Tabla 1.- Distribución de nacimientos por año en el Hospital de la Mujer Puebla y de hijos de madre diabética hospitalizados que recibieron diagnóstico de cardiopatía congénita.

RIESGO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN HIJO DE MADRE DIABÉTICA

El riesgo de cardiopatía en hijos de madre diabética en este hospital es muy elevado ya que el cálculo de OR fue de 11.8 (IC 6.5 - 13.2, $p < 0.05$, RR 8.8) (Tabla 2X2)

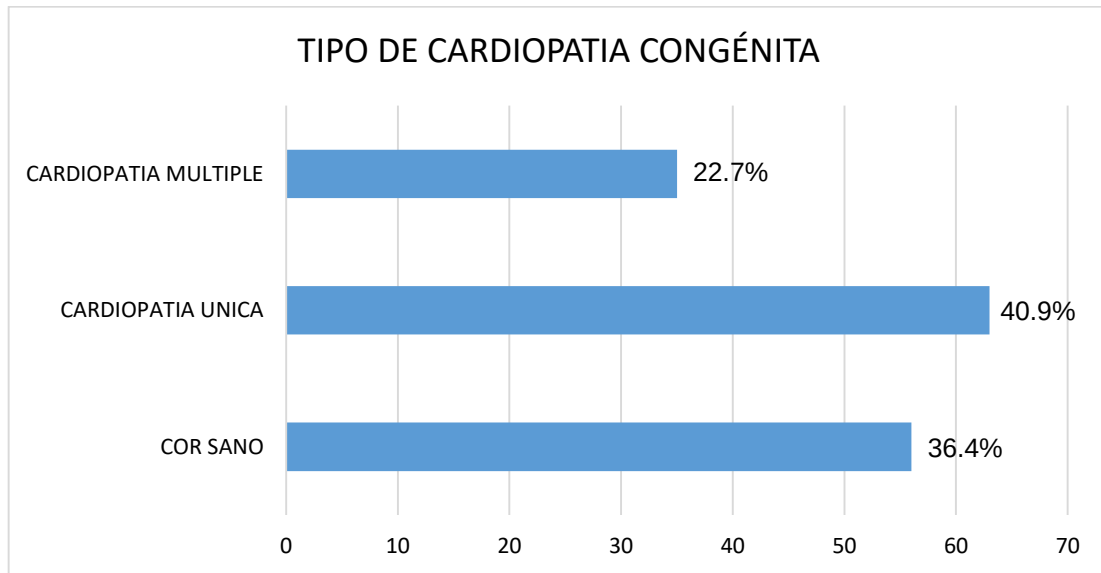
La **incidencia de expuestos** es decir la probabilidad de que un recién nacido presente cardiopatía por ser hijo de madre diabética es de 28.4% con una incidencia por cada mil 284/ 1000 RNV y la **incidencia de los controles** es decir la probabilidad de cardiopatía en el hijo de madre “sana o no diabética” fue de 3.3% con una incidencia por cada mil de 33.3 / 1000 RNV en este estudio.

La prevalencia de Diabetes Mellitus en las gestantes fue de 1.4%, con una incidencia de 11.4 por cada 1000 atendidas en esta Unidad

		CARDIOPATAS		
		SI	NO	
DIABETES MATERNA	SI	98 <i>a</i>	247 <i>b</i>	345
	NO	964 <i>c</i>	28704 <i>d</i>	29 668
TOTAL		1062	28951	30 013

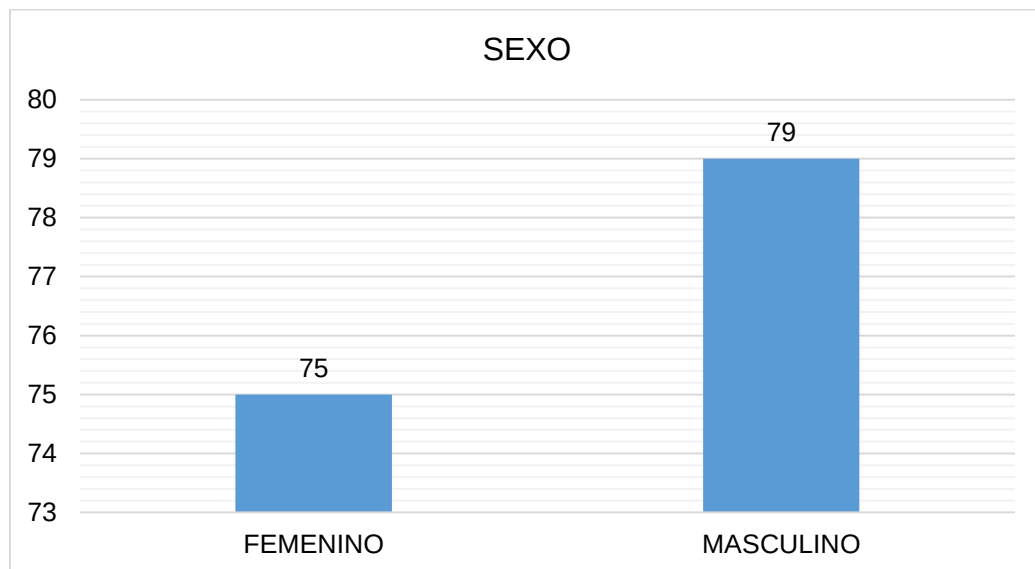
Tabla 2.- Tabla de contingencia 2x2 para calcular el riesgo de cardiopatía en HMD.

De acuerdo al reporte del ecocardiograma 64.2% (63/98) de los recién nacidos cardiopatas hijos de madre diabética el 64.2% (63/98) presentó cardiopatía simple y el resto presentaron dos o más cardiopatías como lo muestra la siguiente gráfica.



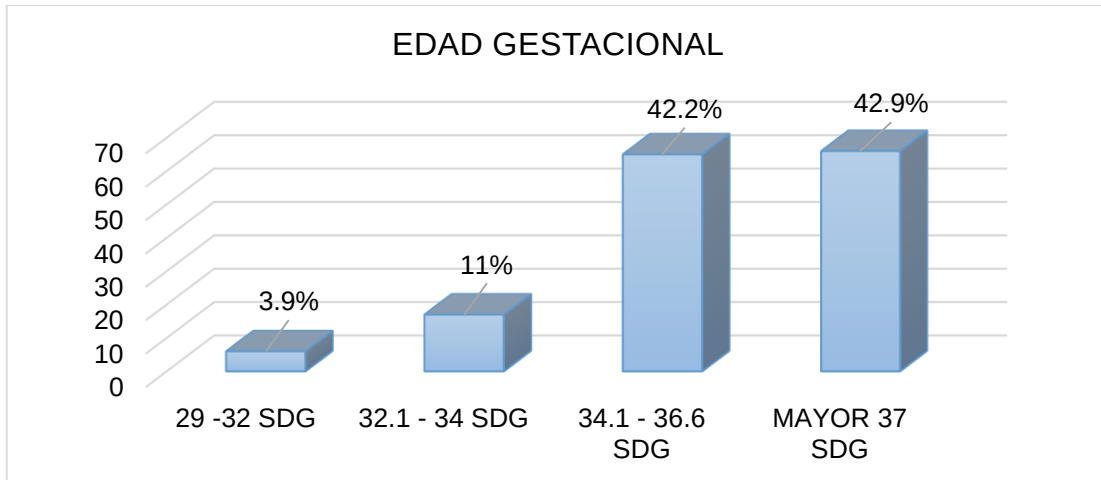
Grafica 1.- Diagnostico ecocardiográfico en los HMD hospitalizados en el HMP.

En cuanto al sexo o género de estos recién nacidos se observó un discreto predominio del sexo masculino 51.3% (79/154).



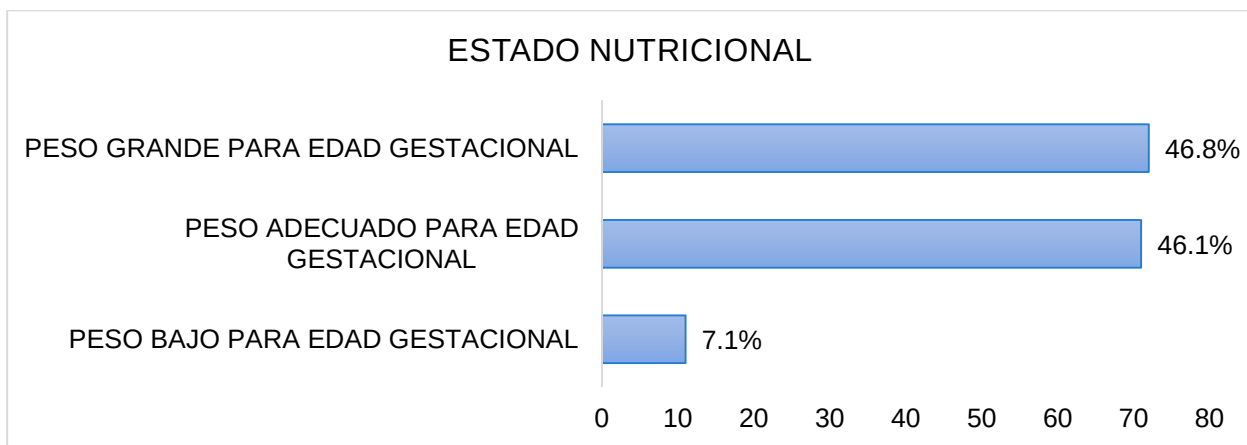
Grafica 2.- Distribución de la población respecto al sexo.

Con respecto al rango de edad gestacional (EG) el 85.1% fue mayor de 34 semanas EG con distribución similar entre los pretérminos tardíos y los de 37 SDG y más con 42.2 y 42.9% respectivamente, la EG mínima fue 29 semanas, con una media de 36.4 semanas (DE ± 2.6).



Grafica 3.- Distribución de la población conforme a la edad gestacional.

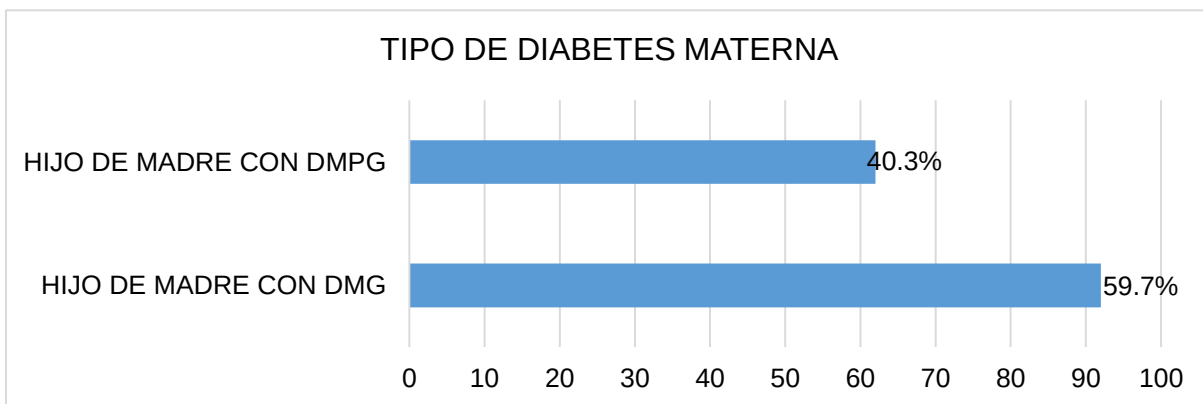
El peso mínimo registrado fue de 1150 gramos, máximo de 5100 gramos, promedio 3215 gramos (D. E. ± 940.02). En cuanto al estado nutricional el 7.1% (n=11) se encontró con peso bajo para la edad gestacional, el 46.1% (n=71) en peso adecuado para la edad gestacional y el 46.8% (n=72) peso grande para la edad gestacional, como se observa en la gráfica 2.



Grafica 4.- Clasificación del estado nutricional de acuerdo al peso para la edad gestacional.

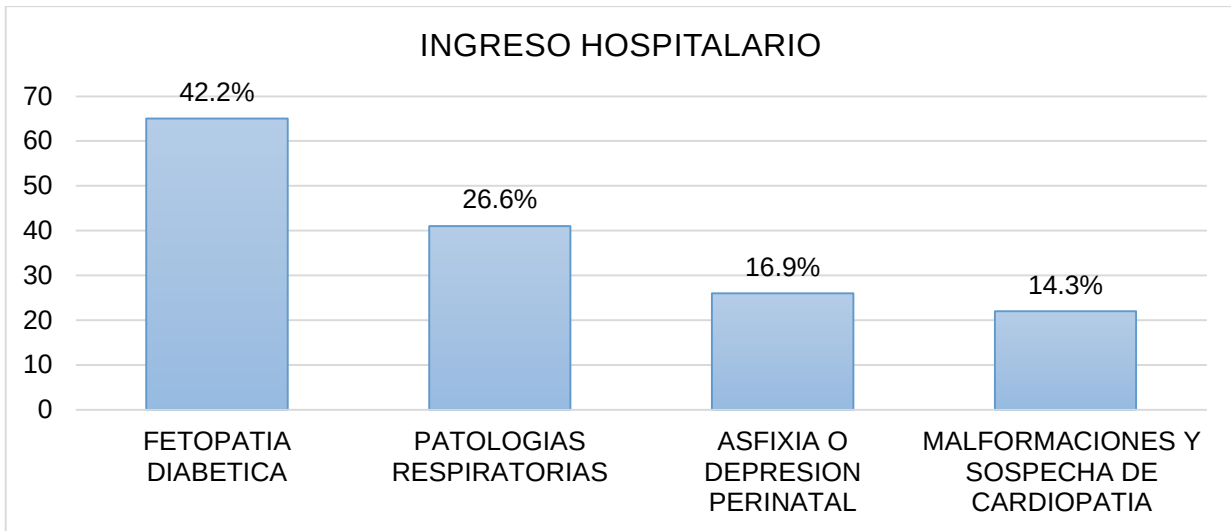
Las madres se clasificaron como diabetes pre gestacional a las que contaban con diagnóstico de DM tipo 1 o DM tipo 2 antes de la gestación o durante el primer trimestre. En el grupo de diabetes gestacional se incluyó a las pacientes con diabetes mellitus diagnosticada después del primer trimestre y también a aquellas que se diagnosticaron al ingresar a esta unidad.

El 24% (37/154) de las madres de los recién nacidos estudiados no contaban con diagnóstico prenatal de diabetes. El 59.7% (92/154) de los recién nacidos se clasificaron como hijos de madre con diabetes mellitus gestacional y el 40.3% (62/154) de diabetes mellitus pre gestacional predominando en este grupo la diabetes tipo II en un 80.7% (50/62).



Gráfica 5.- Hijos de madre diabética clasificados según el tipo de diabetes materna.

La principal causa de ingreso hospitalario fue en el 42.2% (65/154) fetopatía diabética, seguida por problemas respiratorios que abarcaron el 26.6% (41/154) de la muestra, depresión o asfixia perinatal en el 16.9% (26/154) y malformaciones congénitas incluyendo sospecha de cardiopatía representó el 14.3% (22/154).



Grafica 6.- Diagnósticos de ingreso hospitalario en hijos de madre diabética del HMP.

En el grupo de cardiopatías simples la más frecuente fue la Miocardiopatía Hipertrófica con el 28.5% (18/63), seguida por la Comunicación Interauricular con el 20.6% (13/61), PCA con el 20.6% (13/61), Comunicación Interventricular con 17.4% (11/63) Tetralogía de Fallot con el 3.17% (2/63); el resto correspondió a Conexión Anómala de Venas Pulmonares, Coartación Aortica, Síndrome de Ventrículo Hipoplásico y Atresia Pulmonar Sin Comunicación Interventricular.

CARDIOPATIA CONGENITA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MCH	18	28.5%
CIA	13	20.6%
PCA	13	20.6%
CIV	11	17.4%
TETRALOGIA DE FALLOT	3	4.7%
CONEXIÓN ANOMALA DE VENAS PULMONARES	2	3.17%
COARTACION AORTICA	1	1.5%
SINDROME DE VENTRICULO IZQUIERDO HIPOPLASICO	1	1.5%
ATRESIA PULMONAR SIN CIV	1	1.5%

Tabla 3.- Cardiopatías congénitas reportadas por ecocardiograma en hijos de madre diabética del HMP.

Dentro del grupo de cardiopatías múltiples la más frecuente fue la MCH + PCA representando el 22.8% (8/35); seguida por MCH + CIA + PCA con el 17.1% (6/37) y la CIA + PCA con el 17.1% (6/35); el resto de las asociaciones correspondieron a menos del 10% cada una como se muestra en la tabla.

CARDIOPATIAS MÚLTIPLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MCH + PCA	8	22.8%
MCH + CIA + PCA	6	17.1%
CIA + PCA	6	17.1%
CIA + CIV + PCA	3	8.5%
MCH + CIV + PCA-	3	8.5%
CIV + PCA	3	8.5%
MCH + CIA + CIV	3	8.5%
MCH + CIA	2	5.7%
CIA + CIV	1	2.8%

Tabla 4.- Cardiopatías congénitas múltiples reportadas en el estudio ecocardiográfico en hijos de madres diabéticas en el HMP

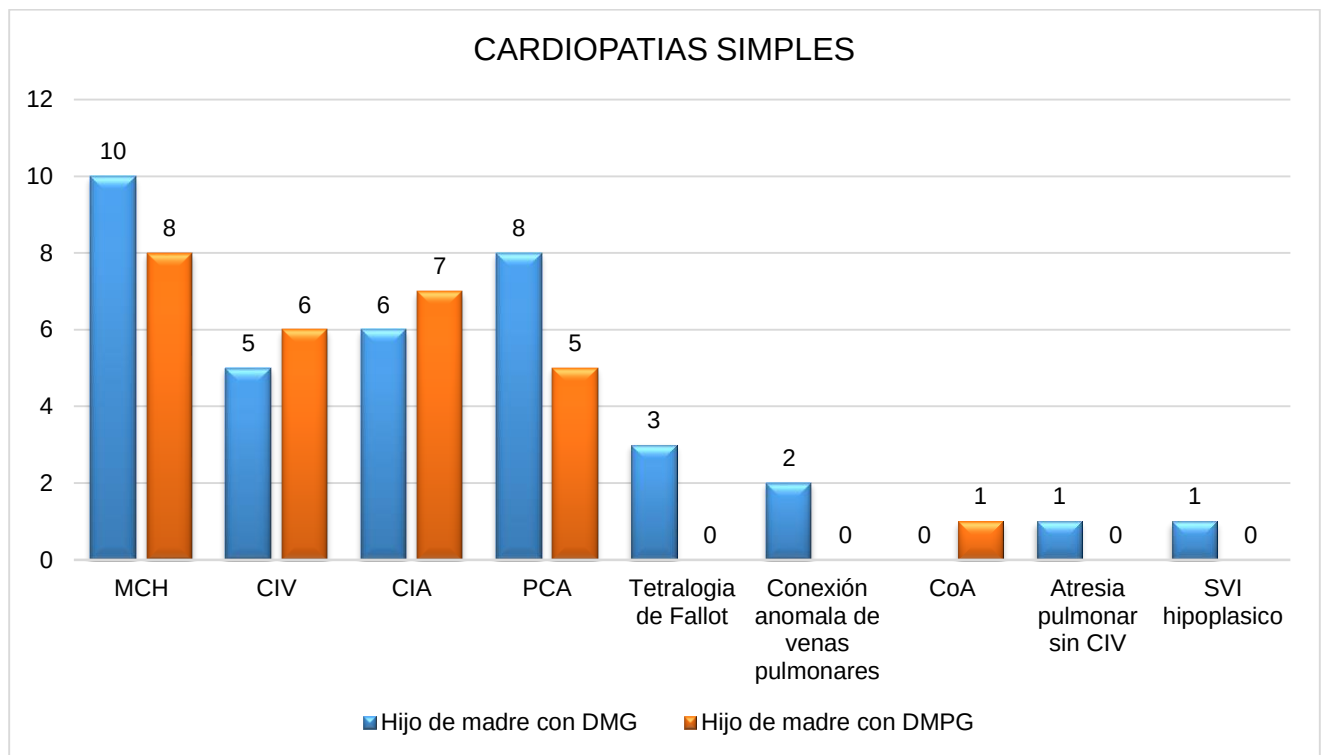
La miocardiopatía hipertrófica se diagnosticó en el 40.8% (40/98), en el 55% (22/40) de los casos asociada a alguna otra cardiopatía.

Tanto la cardiopatía simple como múltiple estuvieron más frecuentemente relacionadas a diabetes materna gestacional 53.9% Vs 68.6% respectivamente, sin diferencia estadística (p 0.66).

	COR SANO	CARDIOPATIA UNICA	CARDIOPATIA MULTIPLE	TOTAL
DM TIPO 1	10.7 % (6)	6.4% (4)	5.7% (2)	12 (7.8%)
DM TIPO2	28.6% (16)	39.7% (25)	25.7% (9)	50 (32.5%)
DMG	60.7% (34)	53.9% (34)	68.6% (24)	92 (59.7%)
TOTAL	100% (56)	100% (63)	100% (35)	100% (154)

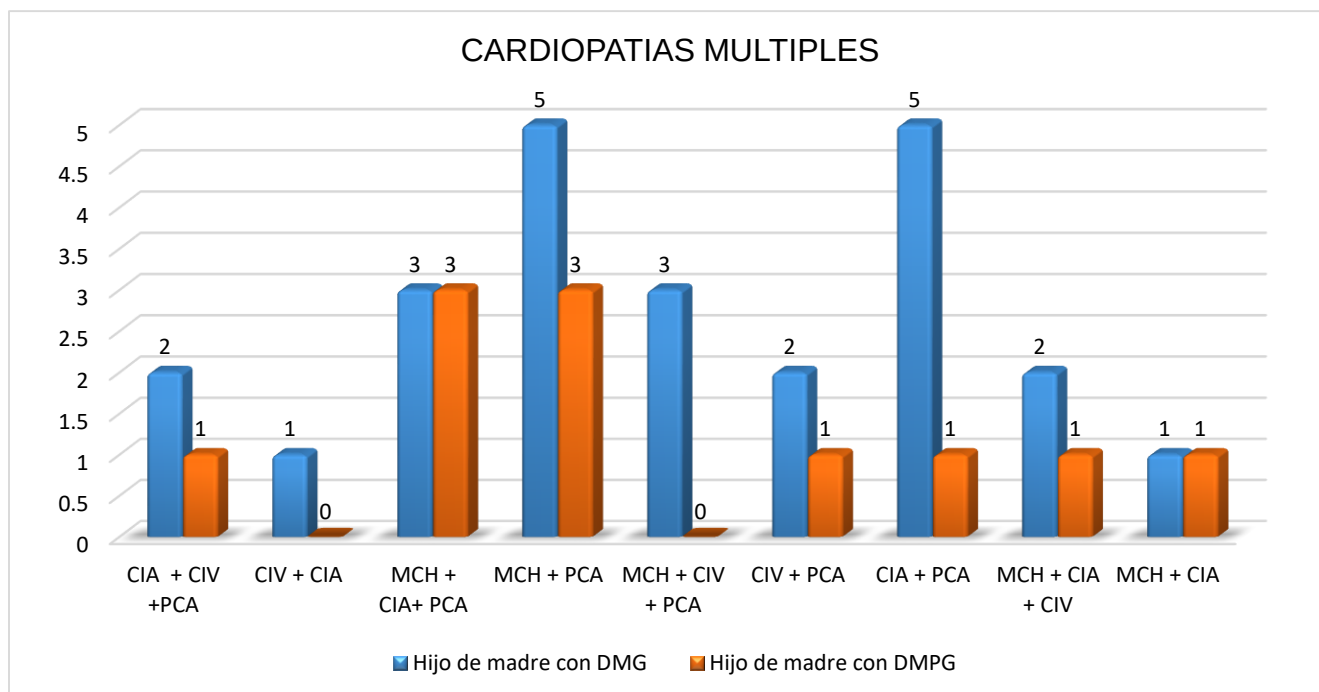
Tabla 5.- Correlación entre tipo de cardiopatía y tipo de diabetes materna.

Las cardiopatías congénitas simples en los hijos de madre con diabetes mellitus gestacional representaron el 54% (34/63), mientras que el 46% (29/63) se presentaron en los hijos de madre con diabetes mellitus gestacional. La miocardiopatía hipertrófica fue la cardiopatía única más frecuente en ambos grupos y el resto se distribuyó como lo muestra la siguiente gráfica.



Grafica 7.- Comparación de las cardiopatías congénitas simples en hijo de madre con DMPG y DMG.

El 68.6% (24/35) de las cardiopatías múltiples se presentaron en hijos de madre con diabetes mellitus gestacional mientras que el 31.4% (11/35) correspondió a hijos de madre con diabetes pre gestacional. Las cardiopatías múltiples más frecuentes fueron la MCH + PCA y la CIA + PCA ambas con el 14.2% y presentes en los hijos de madre con DMG; el resto se distribuyó como se observa en la siguiente gráfica.



Grafica 8.- Comparación de cardiopatías congénitas múltiples en hijos de madre con DMPG y DMG

La MCH aislada fue del 20% (8/40) en hijos de madre con diabetes pregestacional y del 17.2% (10/58) en hijos de madre con diabetes gestacional, sin diferencia estadísticamente significativa al igual que el resto de las cardiopatías ($p > 0.05$).

CARDIOPATIA	DMPG	DMG	TOTAL
MCH	8 (20%)	10 (17.2%)	18 (18.4%)
CIV	6 (15%)	5 (8.6%)	11 (11.2%)
CIA	7 (17.5%)	6 (10.3%)	13 (13.3%)
PCA	5 (12.5%)	8 (13.8%)	13 (13.3%)
TETRALOGIA DE FALLOT	0 (0%)	3 (5.2%)	3 (3.1%)
COARTACION DE AORTA	1 (2.5%)	0 (0%)	1 (1%)
CONEXIONES ANOMALAS	0 (0%)	2 (3.4%)	2 (2%)
CARDIOPATIA MULTIPLE	13 (32.5%)	24 (32.5%)	37 (37.8%)
TOTAL	40	58	98

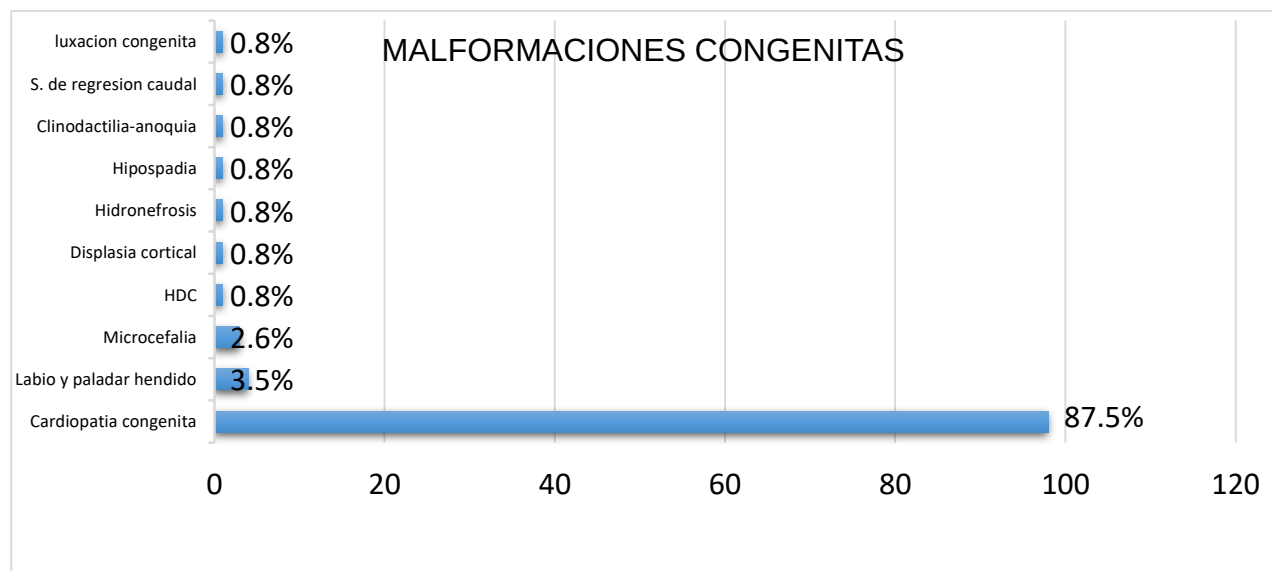
Tabla 6: Correlación entre tipo de cardiopatía congénita con tipo de Diabetes materna.

Se encontró relación entre la MCH y el estado nutricional, ya que el 77.8% de las MCH se presentaron en los RN de peso grande para la edad y está prácticamente ausente en aquellos de peso bajo ($p<0.05$).

	MCH	CIV	CIA	PCA
Peso bajo para edad gestacional	0 (0%)	27.3% (3)	7.7% (1)	7.7% (1)
Peso adecuado para edad gestacional	22.2% (4)	45.5% (5)	61.5% (8)	30.8 % (4)
Peso grande para edad gestacional	77.8% (14)	27.3% (3)	30.8% (13)	61.5% (13)
TOTAL	100% (18)	100% (11)	100% (22)	100% (18)

Tabla 7- Correlación entre estado nutricional y presencia de miocardiopatía hipertrófica

Del total de la población estudiada, el 72.7% (112/154) presentaban algún tipo de malformación congénita, de los cuales el 87.5% (98/112) correspondieron a cardiopatía congénita, seguido por labio y paladar hendido con el 3.5% (4/112), el resto correspondió a microcefalia, hernia diafragmática congénita, displasia cortical, hidronefrosis, clinodactilia-anoquia.



Grafica 9.- Malformaciones congénitas en hijos de madre diabética.

DISCUSION

En los reportes de estadística del año 2021 las malformaciones congénitas representaron la segunda causa de mortalidad en el Hospital de la Mujer Puebla, dentro de estas las malformaciones cardíacas ocuparon el primer lugar. Por lo anterior se realizó este trabajo considerando la diabetes materna como factor de riesgo para la presencia de cardiopatía congénita en los recién nacidos.

La incidencia reportada en el presente trabajo es de 33.3 por cada 1000 RNV correspondiendo a lo que se reporta en la literatura internacional donde varía de 4 a 50 por cada 1000 recién nacidos vivos dependiendo del tipo de población en la que se realice el estudio. (4)

La prevalencia de Diabetes Mellitus en nuestro estudio se reporta en 1.14% siendo menor a lo reportado a nivel nacional la cual se reporta en un 10% por el instituto mexicano del seguro social y de 9.7% al 13.9% según el INPER. De acuerdo al tipo de Diabetes la prevalencia de diabetes pregestacional de 0.4% y la gestacional en 0.74% lo cual es menor que lo que reporta un estudio en el 2008 en California donde 1.82% y 7.4% respectivamente y también en la literatura nacional; (31) aunque es similar a lo reportado en un estudio realizado en la población europea donde una prevalencia de diabetes pregestacional del 0.3%.

En nuestro estudio la presencia de diabetes en las embarazadas incrementa el riesgo de presentar cardiopatía congénita 11.8 veces más que en el resto de la población ya que presenta un OR de 11.8, el cual se encuentra casi tres veces más que el reportado en la literatura internacional que corresponde a 4.04. (32,33) Esto probablemente se debe a que nuestra población no cuenta con un adecuado control prenatal adecuado que permita la detección temprana y tratamiento adecuado.

Las malformaciones congénitas se reportan en la literatura internacional en hijos de madre diabética con una prevalencia del 6% a 10% , la cual incrementa hasta el 20% en aquellas con mal control prenatal en el primer trimestre de la gestación (34,35), mientras que en nuestro estudio se presentó en el 72.7% muy por encima de lo ya registrado. Esta diferencia se atribuye a que la muestra de pacientes que estudiamos

correspondió a pacientes que ameritaron ingreso hospitalario incluidos aquellos con algún tipo de malformación congénita evidente o sospecha de cardiopatía por datos clínicos.

En estudios internacionales, las cardiopatías congénitas corresponden al 70% de las malformaciones en hijos de madres con diabetes, un estudio reciente en nuestro país reportó que en un hospital de Culiacán Sinaloa el 78% de los hijos de madre diabética presentaron algún tipo de cardiopatía al nacimiento (21); en nuestro estudio correspondieron al 87.5% esta cifra es más elevada que la reportada y ello podría deberse a que en este estudio nos enfocamos a buscar intencionadamente la presencia de cardiopatía congénita.

En cuanto a la prematurez se presentó en el 57.1% de la muestra siendo mayor a la reportada en estudios previos donde se reportó del 15 al 38% sin embargo, los menores de 34 SDG correspondieron apenas al 14.9% del total de la población estudiada en este trabajo.

Las revisiones bibliográficas reportan en un 40% la presencia de macrosomía en hijos de madre diabética, y algunos estudios en México llegan a reportarla hasta en el 53% (12) , en este estudio se presenta en el 46.8%, la gran mayoría de estos presentaba rasgos característicos de fetopatía diabética ya que este fue una causa de ingreso hospitalario en el 42% de la población estudiada.

Las cardiopatías congénitas se presentaron en el 63.3%, discretamente menor al reportado en un estudio en Culiacán Sinaloa (24) donde se reportó en el 78% de los hijos de madre con diagnóstico de diabetes, aunque no consideró a los pacientes prematuros y pacientes con asfixia o depresión perinatal.

En los hijos de madres con diabetes pre gestacional las malformaciones cardíacas se presentaron en un 64.5%, siendo elevada en comparación a la reportada en la bibliografía nacional ya que se reporta en el 8.5% según Sánchez Martínez e internacional por cols y Kafle P. y Wren C . Los hijos cardiópatas de madres con diabetes gestacional fueron el 63%, muy por arriba de lo citado en la literatura es del 3 al 6% según estudios realizados por Pasarella G y cols, y Tabib A. y cols. Esta gran variación pudiera deberse a que en este estudio solo se tomó en cuenta el número de gestantes diabéticas de la muestra sin consideraron a las madres de aquellos bebés que no fueron hospitalizados.

La bibliografía refiere que hasta el 50% de las malformaciones cardíacas son defectos conotruncales siendo la Trasposición de grandes vasos, la Tetralogía de Fallot, el Tronco Arterioso y la Atresia Pulmonar los más frecuentes (22,23) . En este estudio los defectos conotruncales correspondieron solo al 12%.

La cardiopatía más frecuente en los hijos de madre diabética es la miocardiopatía hipertrófica presentándose en el 40.8% coincidiendo con lo reportado en la literatura, aunque con un porcentaje mayor ya que en investigaciones internacionales previas varía del 10 al 30% (24) ; Parvin Akbariasbagh la reporta en un 25.7% , Abu Sulaiman y cols en 40% y Rosca Daniela entre el 25 al 30%. Dentro de los estudios nacionales Hernández del Rio y cols la reportaron en 19.4%; mientras que Martínez-García J. y colaboradores en 2020 fue del 100% (21) esta diferencia considerable podría ser por las diferencias de la población ya que no incluyó pacientes prematuros, hijos de madre con diabetes gestacional ni nacidos vía vaginal.

Se ha observado en estudios realizados en población mexicana una correlación significativa entre la hemoglobina materna y el grosor del tabique cardíaco en hijos de madre diabética, concluyendo que la hemoglobina glicosilada mayor del 6.5% en la gestante incrementa el riesgo 7.8 veces más para el neonato de presentar miocardiopatía hipertrófica (1) , sin embargo, en este estudio no contamos con ese dato ya que no tuvimos acceso a los expedientes de las madres para corroborar el descontrol glicémico de ellas.

Diversos estudios correlacionan la macrosomía con miocardiopatía hipertrófica, en México en algunas poblaciones se ha reportado que hasta el 100% de los hijos macrosomicos de madres con diabetes gestacional pueden desarrollarla (21) En nuestro estudio se encontró una correlación significativa entre la presencia de macrosomía y el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica aunque incluimos también a las pacientes con diagnóstico de diabetes pregestacional.

En la literatura internacional las cardiopatías congénitas más frecuentes reportadas en los hijos de madre diabética fueron en primer lugar la comunicación interventricular con un 28.6%, seguido por patologías conotruncales con el 24%, los defectos septales auriculares se registraron en el 6.5%, la persistencia del conducto arterioso en el 5.5% y

la coartación aortica se registró en el 4.9%. (23) En nuestro estudio la las cardiopatías simples se presentaron de la siguiente manera: en primer lugar persistencia de conducto arterioso (47.9%), seguido por comunicación interauricular (40%), comunicación interventricular (24.4%), tetralogía de Fallot (3%), coartación aortica (2%) y conexión anómala total de venas pulmonares (1%)

CONCLUSIONES

- La prevalencia de cardiopatía congénita en la población general en el Hospital de la Mujer es del 3.5% con una incidencia de 33.3/ 1000 RNV.
- La prevalencia de cardiopatía congénita en hijo de madre diabética en el Hospital de la Mujer de Puebla es del 28.4% con una incidencia de 284 por cada 1000 RNV.
- El riesgo de presentar cardiopatía congénita es 11.8 veces mayor en los pacientes hijos de madre diabética que en el resto de la población.
- La prevalencia de Diabetes Mellitus en las gestantes es de 1.14%.
- La incidencia de Diabetes en las gestantes del HMP es de 11.4/1000 RNV, siendo de 4/1000 RNV en las mujeres con Diabetes Mellitus Pregestacional y 7.4/1000 en las que cursan con Diabetes Mellitus Gestacional.
- La edad de presentación más frecuente fue en recién nacido pretérmino tardío y de término.
- La principal causa de hospitalización en este tipo de pacientes fue la fetopatía diabética.
- La miocardiopatía hipertrófica fue la alteración más diagnosticada en este grupo de recién nacidos y está relacionada con el peso grande para la edad gestacional.
- La cardiopatía fue la malformación más frecuente en hijos de madre diabética.
- 7 de cada 10 hijos de madre diabética presentaron otro tipo de malformación congénita además de la cardiopatía.

FORTALEZAS Y DEBILIDADES

Dentro de las fortalezas mencionaremos que es un estudio que no se había realizado previamente, contamos con evaluaciones completas de los pacientes y es de gran utilidad conocer el riesgo y el tipo de malformaciones, en especial cardiopatías, en los hijos de madre diabética para poder realizar una detección oportuna y de esa manera mejorar la atención en ellos.

La principal debilidad del presente estudio es que no se estudiaron los pacientes hijos de madre diabética que no fueron hospitalizados por lo que podría hacerse otro estudio que sea más amplio incluyendo a todos los hijos de madre diabética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oseguera-torres LF. Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada materna y cardiomiopatía hipertrófica fetal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;Sup. 54(3):260–9.
2. Delgado-becerra A, Casillas-garcía DM, Fernández-carrocera LA. Morbilidad del hijo de madre con diabetes gestacional, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol y Reprod Humana.* 2011;25(3):139–45.
3. Daniela R, Student P. Fetal and neonatal complications of diabetic pregnancy. *Mold Med J.* 2017;60(4):50–6.
4. Giraldo-Grueso M, Zarante I, Mejía-Grueso A, Gracia G. Risk factors for congenital heart disease: A case-control study. *Rev Colomb Cardiol [Internet].* 2020;27(4):324–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.11.008>
5. Union C de la S de la LL de la C de S del HC de la. Dictamen de la Comisión de Salud de la proposición con punto de acuerdo por el que se exhorta a implementar un programa nacional de diagnostico y atencion oportuna, y un registro unico de cardiopatias congenitas. 2019;1–11. Available from: <https://pleno.senado.gob.mx/infosen/infosen64/index.php>
6. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA, Jiménez-Flores CN, Serrano-Ortiz I, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Interna Mex.* 2017;33(1):91–8.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica. Control Prenatal Con Atención Centrada En La Paciente. Imss [Internet]. 2017;2:104. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/028GER.pdf>
8. Wu Y, Liu B, Sun Y, Du Y, Santillan MK, Santillan DA, et al. Association of maternal prepregnancy diabetes and gestational diabetes mellitus with congenital anomalies of the newborn. *Diabetes Care.* 2020;43(12):2983–90.
9. Terrones Saldívar M del C, Rodríguez MG, Rosas Cabral A, Góngora Ortega J, Serna Vela F, Reyes Robles ME, et al. Comparación del estrés oxidativo en mujeres con diabetes gestacional versus embarazos normoevolutivos. *Lux Médica.* 2018;13(37):23–8.
10. Shang M, Zhao J, Yang L, Lin L. Oxidative stress and antioxidant status in women with gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria. *Diabetes Res Clin Pract [Internet].* 2015;109(2):404–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.05.010>
11. Fierro JAA, Aviña DAH. Embriopatía congénita en los niños de madres diabéticas. *Rev Mex Pediatr.* 2014;81(2):79–83.

12. Contreras-Zúñiga E, Guillermo-Arango L, Ximena Zuluaga-Martínez S, Ocampo V, Cirujano Angiografía de Occidente Cali MS, Cirujano SENA Cali M, et al. Diabetes y embarazo: Artículo de revisión. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2008;59(1):38–45.
13. Herrera JN, Huidobro MG, Ovalle LC. Malformaciones congénitas en los hijos de madre con Diabetes Gestacional. 2005;547–54.
14. Leirgul E, Brodwall K, Greve G, Vollset SE, Holmstrøm H, Tell GS, et al. Maternal Diabetes, Birth Weight, and Neonatal Risk of Congenital Heart Defects in Norway, 1994-2009. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):1116–25.
15. Helle E, Priest JR. Maternal obesity and diabetes mellitus as risk factors for congenital heart disease in the offspring. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(8):1–9.
16. Tamayo GB, Tamayo DB, Guillermo Bauzá López J, Lucila Vázquez Gutiérrez G, Daniel De La J, Santana R, et al. Incidencia y factores de riesgo de la diabetes gestacional. Artículo original. *Acta Médica del Cent.* 2022;16(1):2022.
17. Care D, Suppl SS. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetesd2019. *Diabetes Care.* 2019;42(January):S165–72.
18. Clara S, Clara V, Clara S, Clara V. Cardiopatías congénitas hasta la etapa neonatal: aspectos clínicos y epidemiológicos. *Acta Médica del Cent.* 2014;8(3):149–62.
19. Padrón Aguilera OI, Santos Solí M, Vázquez Martínez VR, Torres González CJ, Barberis Pérez GB. Diabetes y malformaciones congénitas. *Cienfuegos,* 2005-2015. *MediSur.* 2019;17(5):633–40.
20. LUO L, HUANG P, WANG TT, ZHAO LJ, YE ZW, ZHANG SM, et al. Association of maternal diabetes mellitus and UCP2 gene polymorphisms with congenital heart disease in offspring: A case-control study. *Chinese J Contemp Pediatr.* 2020;22(10):1092–9.
21. Martinez-garcia J, Vega-meza JM, Martinez-felix NS, Inzunza-manjarrez G, Qui-JA. Principales malformaciones cardiovasculares en hijos de madres diabeticas Main cardiovascular malformations in children of diabetic mothers. 2020;10(3):118–26.
22. Ayerza Casas A, de Dios Javierre B, Galve Pradel Z, Jiménez Montañés L, Lerma Puertas D, López Ramón M, et al. Hallazgos cardiológicos en hijos de madre con diabetes durante el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor [Internet].* 2014;44(3):57–63. Available from: <http://spars.es/wp-content/uploads/2017/02/vol44-n3-1.pdf>
23. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GHA, et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus: An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz.*

- 2010;35(1):19–26.
24. Río JEH, Teresa M, María M. Miocardiopatía hipertrófica en el hijo de madre con diabetes. *Rev MEDICA MD*. 2013;4(04):152–7.
 25. Díaz S, Resumen D. Diagnóstico Prenatal De Miocardiopatía Hipertrófica Septal En Hijos De Madres Diabéticas a Través De Estudio Ecocardiográfico Fetal Y Su Relación Con Los Valores De Hemoglobina Glicosilada Materna. *Rev Guatem Cardiol*. 2014;24(24):12–4.
 26. Palmieri CR, Simões MA, Silva JC, Santos AD Dos, Silva MRE, Ferreira B. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in Fetuses of Mothers with Gestational Diabetes before Initiating Treatment. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(1):9–13.
 27. Pauliks LB. The effect of pregestational diabetes on fetal heart function. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(1):67–74.
 28. Haxel CS, Johnson JN, Hintz S, Epi MS, Renno MS. Care of the Fetus With Congenital Cardiovascular Disease : From Diagnosis to Delivery. 150(November 2022).
 29. Cullen Benítez PJ, Guzmán Cisneros B. Tamiz de cardiopatías congénitas críticas. Recomendaciones actuales. *Acta Médica Grup Ángeles* [Internet]. 2014;12(1):24–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am141d.pdf>
 30. Buendía A, Calderón-Colmenero J. Aspectos de interés en las cardiopatías congénitas. Optimización de recursos, estudio y manejo. *Arch Cardiol Mex*. 2010;80(2):65–6.
 31. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008;31(5):899–904.
 32. Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E, Boyd HA, Priest J, Mathiesen ER, et al. Prepregnancy Diabetes and Offspring Risk of Congenital Heart Disease: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2016;133(23):2243–53.
 33. Dolk H, McCullough N, Callaghan S, Casey F, Craig B, Given J, et al. Risk factors for congenital heart disease: The Baby Hearts Study, a population-based casecontrol study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(2):1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0227908>
 34. Mitanchez D. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World J Diabetes*. 2015;6(5):734.
 35. Houchang D, Modanlou M. Maternal obesity, diabetic pregnancy and infant of a diabetic mother. *Neonatal Today*. 2012;7(3):1–11.