



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIENFUEGOS

Cienfuegos: 2005-2015



Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

Autores

Dra. Oramis Isabel Padrón Aguilera

Dra. Gladys Bárbara Barberis Pérez

MSc. Dra. Carmen Niurka Piña Loyola

MSc. Dra. Niurys González Cano

Dra. Maylé Santos Solís

MSc. Lic. José Luis Montes de Oca Montano

Cienfuegos. Cuba. Año 2017

Copy right: COLECTIVO DE AUTORES / EDITORIAL MÉDICA JIMS, S. L.
Reservados todos los derechos.
Queda hecho el depósito que marca la Ley.

ISBN: 978-84-95062-89-5
Depósito legal: B-17523-2017

Queda prohibida, salvo excepciones previstas en la Ley,
toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública
y transformación de esta obra sin la autorización
de los titulares de la propiedad intelectual.
La infracción de los derechos mencionados puede ser
constitutiva de delito contra la propiedad intelectual.

COLECTIVO DE AUTORES

Dra. Oramis Isabel Padrón Aguilera

Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Especialista de primer grado en Embriología Médica. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Dra. Gladys Bárbara Barberis Pérez

Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Especialista de segundo grado en Embriología Médica. Profesor auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

MSc. Dra. Carmen Niurka Piña Loyola

Especialista de segundo grado en Embriología Médica. Máster en Educación Médica. Profesor investigador auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

MSc. Dra. Niurys González Cano

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Embriología. Master en Atención Integral a la Mujer. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Dra. Maylé Santos Solís

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Embriología. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

MSc. Lic. José Luis Montes de Oca Montano

Tecnólogo de la Salud, Perfil: Gestión de Información en Salud. Diplomado en Capacitación y Desarrollo. Master en Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Miembro de la Unión de Informáticos de Cuba (UIC).

DEDICATORIA

Dedicamos esta investigación:

A nuestros hijos, por ser la luz de nuestras vidas

A nuestras familias, por su eterno e incondicional apoyo
para poder alcanzar cada uno de los propósitos trazados
en aras de nuestra superación profesional

A todas aquellas personas que de una manera u otra colaboraron
para hacer realidad este proyecto,
reciban nuestro infinito agradecimiento.

PRÓLOGO

En la patogénesis de las malformaciones congénitas asociadas a la diabetes, se ha demostrado la relación entre las alteraciones del desarrollo y el pobre control de glucosa durante etapas tempranas del embarazo. La incidencia del efecto teratogénico se describe en la diabetes pregestacional y gestacional (DMG). La presente investigación se ha trazado como objetivo fundamental identificar la relación entre las malformaciones congénitas y la Diabetes Mellitus materna, en la provincia Cienfuegos, durante el periodo 2005-2015.

Diseño metodológico. Se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal en embarazadas diabéticas cuyos hijos presentaron malformaciones. Se estudiaron variables como: edad materna, índice de masa corporal (IMC), tipo de diabetes, tratamiento, antecedentes de malformaciones, tipo de malformación y resultados ultrasonográficos del primer y segundo trimestre.

Resultados. En la población estudiada el 54,2% de las madres presentó DMG, y el 58,3% de las madres fueron evaluadas de sobrepeso y obesas. El 54,2% se trataron con dieta e insulino-terapia. El 95,8% fueron malformaciones mayores, siendo el sistema cardiovascular el más afectado. El 58,3% de las malformaciones fueron detectadas por ultrasonido, principalmente del segundo trimestre.

Conclusiones. Predominaron las malformaciones congénitas mayores relacionadas con la diabetes materna a pesar de la baja incidencia en la DMG. El sistema cardiovascular fue el más afectado y se relacionó con el sobrepeso y el tratamiento con insulina en la madre. El UTS del segundo trimestre permitió diagnosticar la mitad de las malformaciones. El adecuado manejo de los factores de riesgo de las mujeres en edad reproductiva constituye un pilar importante en la prevención de la diabetes materna y sus consecuencias.

Palabras clave. Diabetes pregestacional, diabetes gestacional, índice de masa corporal, malformaciones.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	7
Objetivos	12
DISEÑO METODOLÓGICO	13
DISCUSIÓN Y RESULTADOS	16
RESULTADOS: RESUMEN	27
CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXO 1. FORMULARIO DE DATOS	37
ANEXO 2. CARTA DE SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO	39

INTRODUCCIÓN

La vida dentro del claustro materno continuará siendo un misterio a pesar de los adelantos de la ciencia moderna. Desde su concepción hasta el nacimiento, el ser humano transita por diferentes etapas del desarrollo, las cuales pueden ser susceptibles a ciertas condiciones inherentes o ajenas al embarazo y que pueden ocasionar desviaciones en la evolución normal del individuo.

Desde los albores de la historia humana la aparición de los defectos congénitos en los seres humanos y en los animales ha despertado un gran interés. Se interpretaban a menudo como augurios de buena o mala suerte. Atribuido a su gran importancia se han reflejado en numerosas obras artísticas, como esculturas y pinturas donde las representaciones de algunas anomalías demostraban su gran precisión anatómica, permitiendo establecer el diagnóstico de trastornos o síndromes específicos⁽¹⁾.

Obras de arte como El niño pájaro de Paré (año 1520) que presenta las piernas fusionadas típico de la Sirenomelia, la escultura en piedra caliza de Nueva Irlanda en el Pacífico Sur de Brodki en 1943 representando gemelos unidos con dos cabezas y dos brazos, constituyen evidencias de estas manifestaciones⁽¹⁾.

En la literatura revisada se hace referencia a los términos defectos congénitos, malformaciones y anomalías congénitas, los que son utilizados indistintamente para describir los trastornos estructurales, conductuales y funcionales, que pueden ser detectados durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida extrauterina^(1, 2, 3).

Se denomina malformación congénita al defecto estructural primario de un órgano, parte de él o zonas más extensas del organismo, que resulta de una alteración inherente en el desarrollo y que se hace evidente al examen físico del recién nacido, o posterior al nacimiento, cuando se hace patente el defecto funcional de un órgano interno afectado anatómicamente^(4, 5).

Las anomalías congénitas incluyen no solo los defectos estructurales macroscópicos, sino también microscópicos, errores innatos del metabolismo, trastornos fisiológicos, retardo mental, y anormalidades celulares y moleculares^(4, 6).

Se clasifican según su severidad en Mayores y Menores. Las primeras se refieren a los defectos que, de no ser corregidos, pueden comprometer significativamente el funcionamiento corporal normal o reducir la expectativa de vida, poseen consecuencias médicas que requieren en ocasiones la atención temprana, algunas veces de urgencia, por tanto tienen una repercusión psicosocial. Las menores no ocasionan daño estético ni funcional grave, ni comprometen la vida de quien las porta^(5, 7).

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

En el mundo entre un 2 y un 3% de los recién nacidos presentan algún defecto detectable al nacimiento, afectan uno de cada 33 lactantes y causan 3,2 millones de discapacitados al año. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año 276.000 recién nacidos fallecen durante las primeras 4 semanas de vida por anomalías congénitas, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad infantil⁽³⁾.

Cada año nacen en EE.UU. aproximadamente 150.000 bebés con anomalías congénitas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos) afirma que 3 de cada 100 bebés nacidos en EE.UU. tienen algún tipo de anomalía congénita importante⁽⁸⁾.

En las Américas las anomalías congénitas ocupan la segunda causa de muerte en niños menores de 28 días, así como en menores de 5 años de edad. Países como Chile reportan en el 2014 tasas de mortalidad infantil por malformaciones congénitas de 2,9 por cada mil nacidos vivos, representando un 36,7% de las defunciones infantiles en el primer año de vida^(3, 8, 9).

En Nicaragua durante el 2013 la tasa de mortalidad por anomalías congénitas fue de 3,95 por mil nacidos vivos para un 33,1%. Mientras que en Colombia las anomalías congénitas representan la segunda causa de muerte en los menores de un año, con una tasa de 3,67 por mil nacidos vivos⁽⁸⁾.

En este sentido la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que las anomalías congénitas se producen con mayor frecuencia en los países de ingresos bajos a consecuencia de factores nutricionales, en los que las mujeres a menudo carecen de acceso suficiente a alimentos nutritivos y pueden tener mayor exposición a factores que inducen o aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, en especial el alcohol y las infecciones⁽³⁾.

A pesar de las investigaciones que se han realizado aún sigue siendo desconocida la causa de al menos el 50 al 60% de las malformaciones congénitas en los seres humanos, los factores genéticos ocupan la tercera parte de éstos y representan entre el 30 y el 40%, ocupando las causas cromosómicas un 6%, los defectos de un único gen 7,5%, los ambientales entre un 5 y un 10% y las causas multifactoriales ocupan un lugar importante en las respuestas a las anomalías entre un 20 y un 30%^(1, 4, 10).

Ciertos agentes ambientales pueden actuar como teratógenos y ser responsables de alteraciones del desarrollo embrionario tras la exposición de la madre a estos agentes. Por ejemplo: teratógenos físicos (radiaciones ionizantes), químicos como medicamentos (talidomida, anti-epilépticos, hormonas androgénicas), infecciosos (rubéola, citomegalovirus, sífilis), factores mecánicos y enfermedades maternas como hipertensión arterial, fenilcetonuria, epilepsia y diabetes mellitus (DM)⁽¹⁾.

En relación a esta última, ha sido ampliamente identificada entre las enfermedades no transmisibles, como la enfermedad metabólica que con mayor frecuencia complica el embarazo, teniendo repercusiones importantes sobre la madre y su descendencia⁽¹¹⁾.

La DM es una enfermedad determinada genéticamente, con alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas junto con deficiencia relativa o absoluta de la secreción

de insulina, con grados variables de resistencia. Se distingue por hiperglucemia en ayuno y síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso. Se clasifica para su estudio en: Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), Otros Tipos de Diabetes y Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)⁽¹²⁾.

Cuando se asocia al embarazo y teniendo en cuenta el riesgo que representa la diabetes tanto para la madre como para el producto de la concepción, se divide en dos grandes grupos: el de las que tienen la enfermedad antes de la gestación o pregestacional (DPG), y un segundo grupo en las que aparece durante el embarazo, considerándose DMG⁽¹³⁾.

El primer grupo representa alrededor del 10% del total, siendo aquella diabetes conocida previamente a la gestación, bien DM1 ó DM2, y constituye la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y los lípidos, caracterizada por hiperglucemia. Se plantea que en la DPG puede aparecer cetoacidosis (exceso de cuerpos cetónicos en la sangre que pueden ser tóxicos en concentraciones elevadas) si no ajusta su dosis de insulina conforme suben los requerimientos de ésta, particularmente en la DM1⁽¹³⁾.

La DMG se define por consenso casi universal, como la alteración del metabolismo de los carbohidratos de severidad variable que es detectada por primera vez o se inicia durante el embarazo. Según la Organización Mundial de la Salud es definida por hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre) que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes⁽¹⁴⁾.

Debido al comportamiento de la DMG el concepto actual es muy abarcador en lo que respecta a la posibilidad de inclusión en él de cualquier tipo de estado de intolerancia a la glucosa que aparezca o se detecte durante el embarazo. Se ha estimado que algo menos que el 10% de las mujeres con una DMG, presentan marcadores inmunológicos de DM autoinmune o una diabetes monogénica. El resto estaría representado por integrantes del grupo en el cual existen diferentes grados de resistencia a la insulina y disfunción de las células β pancreáticas⁽¹⁴⁾.

Aproximadamente el 1% de todas las mujeres embarazadas en el mundo presentan DMPG y hasta un 12% de los casos, dependiendo de la estrategia diagnóstica empleada, presentará DMG en el transcurso del embarazo. En el caso del hijo de madre diabética (HMD), el aborto precoz y las malformaciones congénitas aparecen, sobre todo, en las mujeres con DPG, mientras que la macrosomía y las complicaciones que se asocian con su presencia, pueden presentarse tanto en el hijo de madre con DPG como con DMG⁽¹³⁾.

Estudios recientes continúan demostrando elevadas tasas de complicaciones maternas y feto-neonatales en mujeres con DM1 y DM2, comparadas con la población general, y cuando no se programa el embarazo los resultados adversos parecen ser más serios si la mujer tiene diagnóstico de DM2 pregestacional. Esto está relacionado con el hecho de que muchas de estas mujeres desconocen la presencia de la enfermedad y por lo tanto se exponen al embarazo sin proveer un óptimo estado de salud preconcepcional^(15, 16).

Hay dos hechos demostrados en la literatura médica que se refieren a diabetes y embarazo, entre el 0,2 y el 0,3% de los embarazos tienen DM preexistente, mientras que del 1 al 5% de los embarazos se complican con DMG. También se ha demostrado que la prevalencia de de-

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

fectos congénitos al nacimiento, en madres diabéticas, se estima entre 8 y 10%, mientras que en la población general esta cifra es alrededor de 3%^(17, 18).

El ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas), en una revisión de más de 4 millones de nacimientos entre 1967 y 1997, encontró que el antecedente de diabetes materna, de cualquier tipo, en el primer trimestre del embarazo de mujeres que habían tenido un hijo malformado, aparecía en el 6 por 100 de ellos^(17, 18).

La patogénesis de las malformaciones congénitas asociadas a la diabetes se ha estudiado ampliamente tanto en el humano como en modelos animales, demostrando la relación que existe entre la presencia de estas alteraciones y el pobre control de glucosa durante etapas tempranas del embarazo. La incidencia del efecto teratogénico no se limita a la DM1, ya que está descrita en la DM2 y en la DMG. Además, la obesidad materna puede incrementar el riesgo de anomalías congénitas de la misma forma que una diabetes franca⁽¹⁹⁾.

En la actualidad la DM es considerada como una de las mayores crisis de salud que afronta el Mundo en el siglo XXI, convirtiéndose en una seria y creciente epidemia de carácter global. La OMS estima que el número de adultos con diabetes casi se ha cuadruplicado desde 1980, pasando de 108 millones en ese año a 422 millones en 2014⁽²⁰⁾.

Aunque las causas de este incremento son complejas, éste se debe en parte al aumento del número de personas con sobrepeso u obesidad y a la inactividad física generalizada; afectando tanto a los países desarrollados como a los de ingresos bajos y medios. Por sus proporciones epidémicas involucra también a las mujeres en edad reproductiva que corresponden a un grupo vulnerable en quienes el fenómeno se ha vuelto más frecuente^(21, 22, 23).

En los últimos años la prevalencia global ha alcanzado proporciones de 1,5 millones de nuevos casos de DM en un año. Esta epidemia afecta tanto a los países en vías de desarrollo como a los desarrollados, y se predice un mayor incremento para el año 2025⁽²³⁾.

Se ha incrementado por tanto, el número de mujeres con DM2 en edad reproductiva hasta en un 33%, y el 70% de ellas en el rango de edad de 30 a 39 años. Datos recientes hablan sobre la prevalencia de la DMG en los Estados Unidos, que es de aproximadamente del 3 al 8% de la población gestante.

En México, por ejemplo, más mujeres de las que se creía anteriormente están falleciendo por causas indirectas de mortalidad materna como la DM2. Afirmó el Dr. Lozano R, del Instituto Nacional de Salud Pública de ese país que se está ganando la batalla contra las causas tradicionales de la mortalidad materna, pero no contra las causas indirectas refiriéndose a las enfermedades no transmisibles, dentro de éstas la DM, y asociado a ello, la obesidad que ha pasado del 16% en el año 2000 al 26% en 2012 en la población urbana adulta mexicana, como riesgo asociado⁽²⁴⁾.

En Cuba, la DM constituyó la novena causa de muerte en el 2013, mientras que en el 2014 ascendió al octavo peldaño. La incidencia de DMG también mostró un incremento de 10,5% en 1994 hasta 12,2% en el 2000. En el 2010; de un total de 213 mujeres embarazadas la prevalencia de DMG encontrada fue de 3,2% y los factores de riesgos más importantes para su

desarrollo fueron el índice de masa corporal (IMC) evaluado en sobrepeso y obesidad, así como los antecedentes obstétricos desfavorables^(25, 26).

En el 2015 la prevalencia de DM en la provincia de Cienfuegos mostró una tasa de 55,4 por mil habitantes, predominando el sexo femenino sobre el masculino en todas las edades⁽²⁷⁾.

Atendiendo al comportamiento de la diabetes en el embarazo se han creado programas nacionales de control, vigilancia y prevención de anomalías antes y después del nacimiento. Se han ofrecido por las distintas organizaciones recomendaciones para que la comunidad internacional colabore en la creación y fortalecimiento de esos programas^(3, 8).

En el contexto cubano están debidamente establecidos programas de control prenatal donde se contempla la atención preconcepcional a la mujer con DM y que tiene como objetivo fundamental: asegurar que la paciente se embarace en el momento en el que se haya alcanzado su control metabólico óptimo, lo que favorecería la ausencia de abortos espontáneos y de malformaciones congénitas.

Detectar y prevenir los defectos congénitos constituye un reto para la ciencia actual, encaminando esfuerzos en procedimientos que permitan prevenir, diagnosticar, tratar y rehabilitar, garantizando la salud y calidad de vida de los individuos y minimizando las posibles secuelas. Con ello es propicio el desarrollo armónico de la familia y la sociedad.

Desde esta perspectiva, en la provincia Cienfuegos en los últimos años ha aumentado la obesidad y los trastornos lipídicos en mujeres jóvenes en edad fértil, incrementándose los niveles de glicemia y descompensaciones de la diabetes en el embarazo; lo que supone un incremento del riesgo de malformaciones congénitas.

Por otra parte, aun cuando se ha descrito que la incidencia de malformaciones congénitas en HMD es considerablemente mayor comparada con la del resto de gestantes sanas de la población general, no existen en la provincia estudios precedentes sobre la influencia de la diabetes en la aparición de estos trastornos. Lo antes expuesto permite formular la siguiente interrogante:

¿Cómo se relacionan las malformaciones congénitas con la Diabetes Mellitus materna, en la provincia Cienfuegos durante el período 2005-2015?

En la medida que logre interpretarse la amenaza representada por la DM para las madres y sus hijos, podrán trazarse estrategias de solución a este gran problema de salud, que ha llegado a considerarse la epidemia del siglo XXI. De igual manera, la presente investigación servirá de antesala a otros estudios que permitan profundizar en esta temática y en las posibles soluciones para atenuar los daños que este desorden metabólico produce.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar la relación entre las malformaciones congénitas y la Diabetes Mellitus materna, en la provincia Cienfuegos durante el periodo 2005-2015.

Objetivos específicos

1. Describir las variables sociodemográficas seleccionadas en las madres diabéticas en estudio.
2. Relacionar las malformaciones congénitas con una serie de variables maternas (edad, IMC, antecedentes de malformaciones y tratamiento para la diabetes).
3. Relacionar el diagnóstico de las malformaciones congénitas por ultrasonido según trimestre del embarazo.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal sobre una serie de casos en la provincia Cienfuegos, en el periodo de enero de 2005 a diciembre 2015.

El universo estuvo constituido por la totalidad de gestantes diabéticas, registradas con fetos o recién nacidos con malformaciones congénitas durante el periodo antes mencionado.

La información para este estudio se obtuvo a través de un instrumento elaborado por los investigadores, el cual tuvo la finalidad de recopilar y organizar los datos primarios de utilidad para la investigación (anexo 1), utilizando como base el modelo del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) y Registro Cubano de Malformaciones Congénitas Prenatales (RECUPREMAC). Los datos primarios procedieron de un conjunto de fuentes secundarias de información, a saber: historias clínicas de las madres diabéticas, registros hospitalarios y otros documentos que se localizan en el departamento de archivos del Hospital Materno de Cienfuegos y del Centro Provincial de Genética Médica de la provincia.

Se recopilaron datos como la edad materna, índice de masa corporal (IMC), hábitos tóxicos, tipo de diabetes, años de evolución, tratamiento, antecedentes personales de hijos con malformaciones y familiares, procedencia (municipio y área de salud) y tipo de malformación que nos permitieron caracterizar el universo. Se precisaron además datos relacionados con el embarazo, referentes a los resultados de los exámenes ultrasonográficos del primer y segundo trimestres.

Operacionalización de las variables

Variable. Edad.

Clasificación. Cuantitativa continua.

Definición operacional. Edad en años cumplidos.

Escala. Rangos menor de 10, entre 20 y 35, mayor de 35.

Variable. Índice de Masa Corporal (IMC) a la captación.

Clasificación. Cuantitativa continua.

Definición operacional. Calculado por el IMC según las tablas antropométricas (Instituto Cubano de Nutrición e Higiene de los Alimentos): $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$.

Escala. Deficiente: IMC menor de 18,8 ; adecuado: IMC mayor o igual a 18,8 y menor de 25,6; sobrepeso: IMC mayor o igual a 25,6 y menor de 28,6; y obesidad: IMC mayor o igual a 28,6.

Variable. Hábitos tóxicos (tabaquismo, alcoholismo).

Clasificación. Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional. Si tiene hábitos tóxicos (tabaquismo) y (alcoholismo).

Escala. Sí; No.

Variable. Tipo de diabetes que padece.

Clasificación. Cualitativa nominal politómica.

Definición operacional. Tipo de diabetes declarada en la historia clínica.

Escala. 1. Diabetes pregestional: tipo 1, tipo 2; 2. Diabetes gestional.

Variable. Años de evolución de la diabetes mellitus.

Clasificación. Cuantitativa discreta.

Definición operacional. Años de evolución de la diabetes declarada en la historia clínica.

Escala. 1. Más de 10 años; 2. Menos de 10 años.

Variable. Tratamiento utilizado en la diabetes mellitus.

Clasificación. Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional. Tratamiento de tipo medicamentoso o no medicamentoso.

Escala. 1. Dieta; 2 Dieta más insulina.

Variable. Ultrasonografía primer y segundo trimestre.

Clasificación. Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional. Diagnóstico de malformación por imágenes ultrasonográficas según programa.

Escala. Normal; Alterada.

Variable. Antecedentes personales de hijos con malformaciones.

Clasificación. Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional. Si tiene antecedentes de haber tenido hijos con malformaciones.

Escala. 1. Sí; 2. No.

Variable. Antecedentes patológicos familiares de malformaciones.

Clasificación. Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional. Presencia de malformaciones congénitas en familiares de 1ra y 2da línea.

Escala. 1. Sí; 2. No.

Variable. Municipios.

Clasificación. Cualitativa nominal politómica.

Definición operacional. División administrativa de acuerdo a los municipios de la provincia.

Escala. 1. Abreus; 2. Aguada; 3. Cienfuegos; 4. Cruces; 5. Cumanayagua; 6. Lajas; 7. Palmira; 8. Rodas.

Variable. Área de Salud Municipio de Cienfuegos.

Clasificación. Cualitativa ordinal.

Definición operacional. División administrativa del Municipio Cienfuegos.

Escala. Área I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII.

Variable. Tipo de malformaciones.

Clasificación. Cualitativa nominal.

Definición operacional. Según repercusión para la vida, estética y necesidad de corrección quirúrgica.

Escala. 1. Mayores; 2. Menores.

Variable. Tipo de malformaciones según sistema.

Clasificación. Cualitativa nominal politómica.

Definición operacional. Malformaciones según sistema (aisladas por sistema o con más de un sistema comprometido).

Escala. 1. Cardiovasculares; 2. Renales; 3. Nervioso; 4. Genitales; 5. SOMA; 6. Tegumentario; 7. Más de un sistema.

Para el procesamiento estadístico se confeccionó una base de datos utilizando el procesador para Ciencias Sociales (SPSS) versión 15.0. Para el procesamiento de los datos se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Para ilustrar los resultados se confeccionaron tablas, lo que nos permitió arribar a conclusiones en dependencia de los objetivos propuestos.

Aspectos éticos

Se solicitó oficialmente a la Dirección del Centro Provincial de Genética de Cienfuegos, la autorización para realizar la investigación (anexo 2), se explicaron los objetivos del estudio, las técnicas a emplear y su importancia. Se cumplió con los requerimientos reguladores aplicables y los principios éticos originados por la Declaración de Helsinki del 2013. Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida durante el estudio, la cual solo será utilizada con propósitos docentes e investigativos.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

En la provincia Cienfuegos, se registraron entre 2005 y 2015 un total de 705 malformaciones congénitas por múltiples causas, y dentro de estas, la diabetes materna aportó un total de 24 malformaciones, lo que representó el 3,4%.

Del total de las madres diabéticas estudiadas (tabla 1), existió un predominio de DMG, con el 54,2% de los casos con un total de 13 pacientes, seguido de la DM1 con más de 10 años de evolución representada en un 37,5%. No se presentaron casos de DM2.

TABLA 1. Distribución de las madres diabéticas con hijos malformados según tipo de Diabetes Mellitus. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.		
Diabetes Mellitus	n	%
DM Tipo I		
10 años o más	9	37,5
menor de 10 años	2	8,3
DM Tipo II	0	0
DM Gestacional	13	54,2
Total	24	100,0

Fuente: Formulario de datos.

Se ha planteado por diferentes autores que la frecuencia de la DMG se ha duplicado en la última década en forma paralela a la llamada pandemia metabólica que afecta a las sociedades modernas^(28, 29).

Al contrastar con otros estudios, existe un consenso respecto a la frecuencia de la DMG que predomina sobre otras formas de diabetes. Sin embargo, los defectos al nacer son más comunes en hijos de madres con diabetes pregestacional.

Al respecto, Clapés y cols. plantean que del 6 al 13% de los hijos de madres con diabetes pregestacional tienen más grado de dimorfismo o formación anormal de tejidos, debido a la embriogénesis alterada durante las primeras ocho semanas del desarrollo. Por otra parte, la DMG se desarrolla después de las 20 semanas, cuando la embriogénesis es completa y no induce la embriopatía diabética⁽³⁰⁾.

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

Para muchos autores, probablemente la DMG sea la interpretación de una Diabetes Mellitus tipo 2 preconcepcional de forma solapada, quizás no diagnosticada debido a cambios discretos en los niveles de glucosa sanguínea y que ha mostrado en los últimos años una tendencia a la aparición en edades tempranas⁽³¹⁾.

En Cuba, la detección clínica de la DMG se realiza con la intención de identificar embarazadas con riesgo aumentado de morbilidad materna y morbimortalidad perinatal. A este último indicador tributan las anomalías congénitas, las cuales aportan anualmente un número importante de defunciones en edades pediátricas. En el resto de los casos pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad ⁽³²⁾.

Atendiendo a la distribución porcentual de las madres diabéticas con hijos malformados según variables sociodemográficas seleccionadas (tabla 2), se aprecia que predominaron las madres con edades comprendidas entre 20 y 35 años de edad con un 79,2%. Los municipios

TABLA 2. Distribución porcentual de las madres diabéticas con hijos malformados según variables sociodemográficas seleccionadas. Provincia Cienfuegos. 2005- 2015.		
Variables sociodemográficas	n	%
Edad		
Menor de 20 años	2	8,3
De 20 a 35 años	19	79,2
Mayor de 35 años	3	12,5
Municipio de Residencia		
Abreus	4	16,7
Aguada de Pasajeros	5	20,8
Cienfuegos	4	16,7
Area IV	1	4,2
Area V	2	8,3
Area VI	1	4,2
Cumanayagua	5	20,8
Palmira	3	12,5
Rodas	2	8,3
Índice de Masa Corporal (IMC)		
Normopeso	10	41,6
Sobrepeso	12	50,0
Obeso	2	8,3
Antecedentes Familiares de malformaciones		
SI	3	12,5
NO	21	87,5
		n = 24

Fuente: Formulario de datos.

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

con mayor incidencia de malformaciones congénitas en las madres con Diabetes Mellitus fueron Aguada de Pasajeros y Cumanayagua, representados ambos en un 20,8%, predominando el sobrepeso en la evaluación nutricional según el índice de masa corporal con un 50% y solo en un 12,5% se recogió el antecedente familiar (familiares de segundo orden) de malformaciones congénitas.

En la distribución de las malformaciones congénitas clasificadas en mayores y menores según variables maternas en estudio mostrada en la tabla 3, se observa que las malformaciones mayores predominaron sobre las menores representadas en un 95,8%.

Se constata que el grupo de recién nacidos con malformaciones mayores predominó en las madres diabéticas cuyas edades oscilaban entre 20 y 35 años con 82,6%, en las madres evaluadas nutricionalmente a través del IMC como sobrepeso con 47,8%, en las madres que llevaban tratamiento con dieta e insulina con 52,1% y en las madres que no tenían antecedentes familiares de malformaciones con 87,0%.

Las malformaciones congénitas menores quedaron representadas en el 4,2% con un solo caso, que corresponde a una madre mayor de 35 años, con sobrepeso, que llevaba tratamiento con dieta e insulina y que no tenía antecedentes familiares de malformaciones.

TABLA 3. Distribución de malformaciones congénitas según variables maternas seleccionadas. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.

Variables maternas Seleccionadas	Malformaciones congénitas			
	Mayores		Menores	
	n = 23	95,8 %	n = 1	4,2 %
Edad				
De 20 a 35 años	19	82,6	0	0
Menor de 20 años	2	8,7	0	0
Mayor de 35 años	2	8,7	1	100,0
Índice de Masa Corporal (IMC)				
Deficiente	0	0	0	0
Adecuado	10	43,5	0	0
Sobrepeso	11	47,8	1	100,0
Obeso	2	8,7	0	0
Tratamiento para la Diabetes				
Dieta	11	47,8	0	0
Dieta + Insulina	12	52,1	1	100,0
Antecedentes Familiares de Malformaciones				
SÍ	3	13,0	0	0
NO	20	87,0	1	100,0

Fuente: Formulario de datos.

Los resultados mostrados en las tablas 2 y 3, refuerzan la influencia de la diabetes materna en la aparición de trastornos de la morfogénesis que comprometen la vida desde las edades tempranas.

A partir del hecho que el embarazo constituye una sobrecarga fisiológica y metabólica para la madre y que la diabetes materna *per se* es considerada como riesgo relevante, entonces la presencia de otras condiciones maternas que impliquen riesgo para la gestación cobran importancia por la posibilidad de efectos adversos en la madre y en su descendencia.

En el presente estudio no se reportó el antecedente de hábitos tóxicos en las madres diabéticas, y tampoco constituyó un factor de riesgo el antecedente de malformaciones congénitas de primer orden (en los padres).

En la literatura se declara que la edad materna constituye el factor de riesgo con mayor frecuencia relacionado en la aparición de Diabetes Mellitus Gestacional, e incluso, se plantea que constituye la principal determinante de la necesidad o no de tamizaje en ausencia de otros factores de riesgo⁽³¹⁾. Contrario a lo declarado anteriormente, en este estudio la edad materna no constituyó un factor de riesgo relacionado a las malformaciones congénitas.

Nazer y Cifuentes estudiaron la prevalencia de malformaciones congénitas en hijos de madres mayores de 34 años y adolescentes, obteniendo como resultado un aumento de la prevalencia de malformaciones congénitas en el primer grupo de estas pacientes⁽³³⁾.

Otros autores plantean que los riesgos y complicaciones en la gestante diabética y adolescente se elevan con respecto a las no diabéticas. En la adolescente que ya padece una diabetes, el estrés que ocasiona la asociación de la diabetes con la gestación da lugar al empeoramiento del control metabólico desde la concepción hasta el parto con consecuencias adversas también para el producto de la gestación, que van desde mayor riesgo de malformaciones congénitas, muertes perinatales, bajo peso al nacer y elevación del índice de cesáreas^(28, 34).

Respecto al índice de masa corporal previo al embarazo, se sabe que es predictor de malformaciones congénitas y que el aumento del riesgo de DMG tiene relación importante con la ganancia de peso. Campo y Posada, al respecto, consideran más allá del sobrepeso a la obesidad, la que constituye un factor de riesgo independiente para un pronóstico obstétrico adverso, relacionándola con una mayor resistencia a la insulina⁽³¹⁾.

Fuenzalida y colaboradores apoyan la asociación entre malformaciones congénitas y obesidad pre-embarazo aun cuando en su estudio no fue posible el diagnóstico certero de DMG⁽³⁵⁾. En el caso de la obesidad relacionada con DMG, es ampliamente reconocido el desarrollo de una diabetes manifiesta dentro de los 5 a 10 años después del parto cuando este factor de riesgo continúa presente^(19, 36, 37).

De cualquier manera, el excesivo peso materno guarda relación con un pobre control metabólico, que en dependencia del momento de la gestación pudiera incrementar las posibilidades de un defecto congénito grave o complicaciones en el transcurso del embarazo y el parto, teniendo como referencia el período de organogénesis^(1, 38).

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

En cuanto a control metabólico, sigue siendo una limitante el no poder identificar el valor de glucemia materna en los cuales comienza el riesgo teratogénico o aumenta con mayor rapidez a pesar de las múltiples investigaciones realizadas en torno a esta problemática⁽³⁹⁾.

Por su parte, el empleo de regímenes insulínicos intensivos también puede provocar hipoglucemias iatrogénicas. Al respecto, los estudios en animales han comprobado que periodos breves de hipoglucemia al inicio de la gestación pueden resultar teratógenos pero en humanos no se ha logrado relacionar las hipoglucemias maternas con la presencia de malformaciones en los hijos^(40, 41, 42).

A pesar que más de la mitad de las malformaciones en el presente estudio estuvieron relacionadas con el uso de insulina, para la mayoría de los investigadores continúa siendo el fármaco de elección. Incluso de forma preventiva, ha sido descrita para el control metabólico en la diabetes mellitus gestacional. Se han llevado a cabo diferentes estudios que comparan la morbilidad perinatal, en especial macrosomía neonatal en DMG tratadas con dieta o insulina. Estos han comunicado que la administración de pequeñas dosis fijas de insulina a mujeres con DMG reducen el sobrecrecimiento fetal y la morbilidad perinatal^(13, 40-43).

También para Frazer A, López G y Sánchez B. la piedra angular del manejo de la diabetes en el embarazo continúa siendo la terapia nutricional e insulina⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

En la mayoría de los estudios sobre malformaciones congénitas, estas se han focalizado en grupos heterogéneos, agrupándolas generalmente por órganos afectados. Dado que las distintas malformaciones en cada órgano pueden tener diversas etiologías, resulta importante dividirlos por defecto específico como se muestra en la tabla 4.

TABLA 4. Distribución porcentual de malformaciones congénitas por sistemas afectados. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.		
Malformaciones por sistema	n	%
Cardiovascular	12	50,0
Renal	4	16,7
Tegumentario	2	8,4
Genital	1	4,2
Osteomuscular	2	8,4
Más de un sistema afectado	3	12,5
Total	24	100,0

Fuente: Formulario de datos.

Como se visualiza en la tabla 4, las malformaciones congénitas de mayor incidencia fueron las cardiovasculares con 12 casos para un 50,0%, seguida de las renales con 4 casos para un 16,7%.

Las malformaciones que involucraron más de un sistema fueron 3 (12,5%). En estas agrupaciones, estuvieron presentes en todos los casos las malformaciones cardiovasculares lo cual eleva el porcentaje de afectación en este sistema.

Es importante resaltar que no se presentaron alteraciones de la morfogénesis del sistema nervioso en los casos estudiados.

En un estudio realizado por un grupo de investigadores de Canadá y Holanda, se determinó que la diabetes pregestacional es el mayor factor de riesgo para defectos cardíacos congénitos en humanos. Sin embargo, aseveran que los mecanismos acerca del desarrollo de estos defectos y la posible terapéutica para prevenirlos permanecen no completamente esclarecidos⁽⁴⁷⁾. De ahí la importancia que reviste el control preconcepcional a la paciente diabética.

Al comparar este resultado con otros estudios realizados en México en el 2014, la frecuencia de anomalías cardíacas en estos niños es mayor que las de origen neurológico, porque el corazón en la etapa previa a la septación es altamente susceptible a factores toxicológicos, amparado en la disminución de la proliferación celular de sus tejidos^(1, 2, 48).

Otros investigadores como Baquerizo, Fang, Yanqing, entre muchos otros, obtuvieron resultados similares a los anteriores^(49, 50). Sin embargo, Cheng y otros colaboradores, son defensores de que la diabetes pregestacional incrementa significativamente el riesgo de defectos del tubo neural (DTN), como expresión de la embriopatía diabética⁽⁵¹⁾.

Por su parte Palacios-Marquéz y su equipo describieron un caso de Secuencia de Displasia Caudal, hijo de madre diabética dependiente de insulina. Este tipo de malformación incluye un amplio espectro de malformaciones musculoesqueléticas y que puede asociarse a defectos viscerales, tratándose de una malformación poco común como resultado de la embriopatía diabética⁽⁵²⁾.

Al realizar la distribución de las malformaciones, clasificadas por sistema afectado y teniendo en cuenta las variables maternas expuestas en la tabla 5, se obtuvieron los resultados comentados a continuación de la misma.

Las malformaciones cardiovasculares en el 83,3% de los casos se presentaron en las edades comprendidas entre 20 y 35 años, en la mitad de los casos (50%) se asociaron a las madres evaluadas entre sobrepeso y obeso por IMC, recibieron tratamiento con insulina en un 75% y se relacionaron con antecedentes familiares de malformaciones solo en el 8,3% de los casos.

Las malformaciones renales no expresaron diferencia en su asociación con la evaluación nutricional por IMC de la madre y el tratamiento para la diabetes, con una distribución del 50% para cada variable materna.

En cuanto a las malformaciones del sistema tegumentario, se presentaron 2 casos, uno de ellos se asoció a edad materna por encima de 35 años. Para estos casos la evaluación nutricional de la madre por IMC estuvo en sobrepeso y obeso.

TABLA 5. Distribución de malformaciones por sistemas según variables maternas seleccionadas. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.

Variables maternas	Malformaciones por sistemas (n=24)					Más de un sistema n = 3 (12,5 %)
	CVC n = 12 (50 %)	Renal n = 4 (16,7 %)	Tegum. n = 2 (8,4%)	Genital n = 1 (4,2%)	Soma n = 2 (8,4 %)	
Edad						
De 20 a 35 años	10 (83,3)	4 (100)	1 (50,0)	1 (100)	1 (50,0)	2 (66,6)
Menor de 20 años	1 (8,3)	0,0	0,0	0,0	1 (50,0)	0,0
Mayor de 35 años	1 (8,3)	0,0	1 (50,0)	0,0	0,0	1 (33,3)
Índice de Masa Corporal (IMC)						
Normopeso	6 (50,0)	2 (50,0)	0,0	0,0	1 (50,0)	0,0
Sobrepeso	5 (41,7)	2 (50,0)	1 (50,0)	1 (100,0)	1 (50,0)	3 (100,0)
Obeso	1 (8,3)	0,0	1 (50,0)	0,0	0,0	0,0
Tratamiento para la Diabetes						
Dieta	3 (25,0)	2 (50,0)	1 (50,0)	0,0	2 (100,0)	3 (100,0)
Dieta + Insulina	9 (75,0)	2 (50,0)	1 (50,0)	1 (100,0)	0,0	0,0
Antecedentes Familiares de malformaciones						
SÍ	1 (8,3)	0,0	0,0	0,0	1 (50,0)	1 (33,3)
NO	11 (91,7)	4 (100,0)	2 (100,0)	1 (100,0)	1 (50,0)	2 (66,6)

Fuente: Formulario de datos.

Las malformaciones del sistema osteomioarticular (SOMA) también se presentaron en 2 casos, uno de ellos asociado a la edad materna menor de 20 años, y el otro caso se asoció a sobrepeso materno y a antecedentes familiares de la misma malformación (dedos en pinza de langosta). Ninguno de ellos se relacionó con el uso de insulina.

La malformación del sistema genital estuvo relacionada con sobrepeso materno y con tratamiento con insulina además de la dieta.

Aquellas malformaciones que involucraron más de un sistema y que tuvieron en común las afectaciones cardiovasculares, se asociaron a sobrepeso materno y al tratamiento basado en la dieta. Al analizar el total de malformaciones donde estuvo comprometido el sistema cardiovascular (total de 15 casos) se puede apreciar la relación de éstas con sobrepeso materno en un 53,3%.

Estudiosos de la University of Maryland School of Medicine, en los Estados Unidos relacionaron la obesidad, la diabetes y, como consecuencia, los defectos congénitos, como aristas del síndrome metabólico, que ha cobrado importancia en los últimos años. También Kutbi y cola-

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

boradores concuerdan con esta tendencia, sin embargo, lo relacionan con alteraciones de la morfogénesis orofacial^(53, 54).

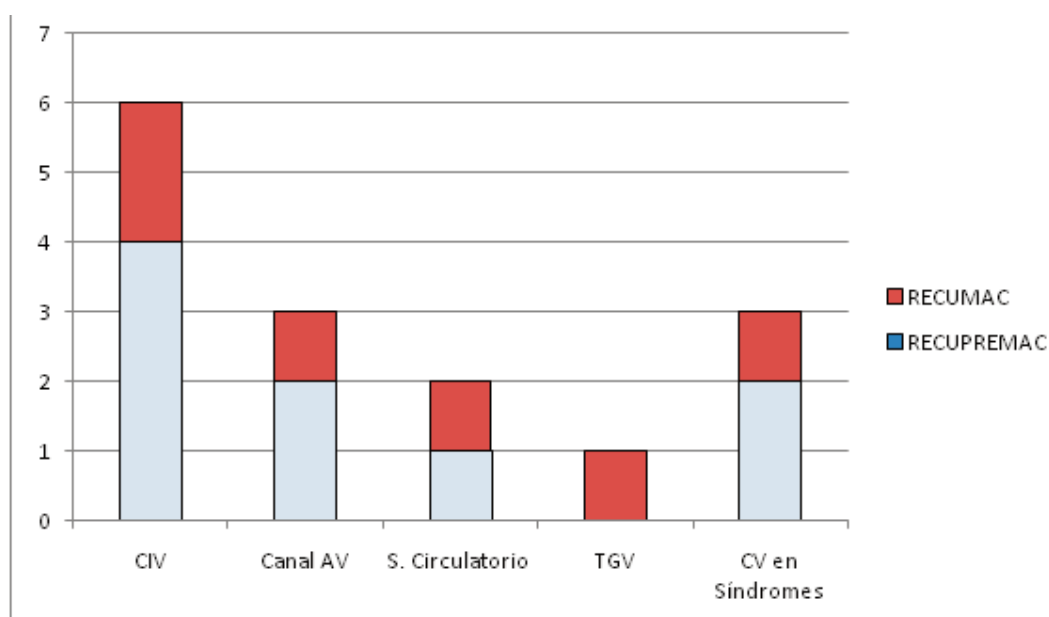
En sentido general, las malformaciones cardiovasculares fueron las que predominaron en los hijos de madres diabéticas, y dentro de estas la comunicación interventricular (CIV) representó el 40%, lo que se puede apreciar en la tabla 6 y en el gráfico 1, que coincide con todas las bibliografías revisadas, las que ubican a los defectos del tabique interventricular como la cardiopatía congénita más frecuente.

TABLA 6. Distribución de malformaciones del sistema cardiovascular según variables maternas seleccionadas. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.

Malformaciones por sistemas	RECUPREMAC	RECUMAC	n	%
CIV	4	2	6	40,0
Canal AV	2	1	3	20,0
Sistema circulatorio	1	1	2	13,3
TGV	0	1	1	6,7
CV en síndromes	2	1	3	20,0
Total	9	6	15	100,0

Fuente: Formulario de datos.

GRÁFICO 1. Distribución de las malformaciones del sistema cardiovascular según variables maternas seleccionadas. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.



El control prenatal a la embarazada diabética constituye un reto para la medicina actual, más aún, cuando no se ha logrado dilucidar del todo lo relacionado con los mecanismos productores de las malformaciones. Cobra relevancia entonces la modificación de estilos de vida, la reducción de los factores de riesgo y la evaluación especializada de estas pacientes.

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

Si bien declara la literatura el riesgo potencial de la diabetes pregestacional en el futuro de un embarazo⁽³⁰⁾, sobre todo aquella de mayor evolución, el seguimiento de la diabetes gestacional reviste similar atención. Esta afirmación se basa en el criterio de muchos autores que le atribuyen el papel protagónico a las crisis hiperglicémicas, en dependencia del momento en que se producen ya que como se expuso anteriormente, no existe un umbral que permita predecir el efecto teratogénico de las mismas.

A pesar de los innumerables esfuerzos por investigar el enigma que encierran las malformaciones congénitas, sigue siendo el diagnóstico prenatal la herramienta de mayor precisión con que se cuenta para atenuar las consecuencias de estos defectos. Formando parte de estos estudios, las imágenes de ultrasonografía resultan de gran interés.

En Cuba, por ejemplo, existen programas de detección precoz de los defectos congénitos debidamente establecidos y basados en estudios por imagen de ultrasonido (UTS) en primer y segundo trimestre⁽⁵⁵⁾. Acerca de ello, se muestran los resultados obtenidos en las madres diabéticas estudiadas en la tabla 7.

TABLA 7. Malformaciones por sistemas según diagnóstico prenatal ultrasonográfico. Provincia Cienfuegos. 2005-2015.

Malformaciones por sistemas	RECUPREMAC (n = 14)				RECUMAC (n = 10)				TOTAL	
	UTS Primer Trimestre		UTS Segundo Trimestre		UTS Primer Trimestre		UTS Segundo Trimestre		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Cardiovascular n = 12	2	16,7	5	41,7	0	0,0	1	8,3	8	66,7
Renal n = 4	0	0,0	4	100,0	0	0,0	0	0,0	4	100,0
Osteomuscular n = 2	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
Más de un sistema afectado n = 3	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	33,3
n = 24	2	8,3	11	45,8	0	54,1	1	4,2	14	58,3

Fuente: Formulario de datos.

Según muestra la tabla 7 las malformaciones congénitas fueron detectadas por ultrasonido en el 58,3% de los casos.

Se puede apreciar que el 50,0% de las malformaciones congénitas (11 de RECUPREMAC y uno RECUMAC) fueron diagnosticados en ultrasonido del segundo trimestre, de ellos, 6 fueron cardiovasculares, lo que representó el 50,0% de las malformaciones de este sistema. Solo en 2 de los casos (16,7%) el diagnóstico de malformación congénita se realizó en el primer trimestre, perteneciendo al grupo de las cardiovasculares.

El 66,7% de las cardiopatías fueron diagnosticadas por ultrasonido prenatal. Este resultado coincide con muchos estudios realizados sobre la base de este medio de diagnóstico que afirman la existencia de un número considerable de malformaciones cardiovasculares que escapan al diagnóstico prenatal y debutan durante la vida postnatal al producirse los cambios adaptativos a la vida extrauterina.

Atendiendo a lo anteriormente planteado, son muchos los factores involucrados en el diagnóstico por ultrasonido, por ejemplo, se ha hablado de la pericia del especialista, el equipo que se emplee, el tiempo de gestación en que se realice, independientemente de que hay malformaciones que no son visibles por imágenes. Dentro de estas las del sistema tegumentario, genital, incluso aquellas cardiopatías donde el defecto es pequeño y son difíciles de visualizar. Un ejemplo de ello es la CIV membranosa⁽⁵⁵⁾.

En Cienfuegos, desde los inicios del programa, se realizaron estudios de ultrasonido obteniéndose resultados similares. González G, concluyó al respecto en la combinación de 2 o más elementos⁽⁵⁶⁾. El profesor Oliva, en relación a las cardiovasculares, señala que los pequeños defectos del tabicamiento de las cavidades cardiacas, no siempre pueden ser detectables por ultrasonografía⁽⁵⁵⁾.

El 100 % de las malformaciones renales fueron detectadas por imágenes de UTS en el segundo trimestre.

A diferencia de los resultados obtenidos, investigaciones previas refuerzan la utilidad de la ultrasonografía para el detectar malformaciones en el primer trimestre^(55, 57).

Existen además otros estudios contemplados en el programa de diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Un ejemplo lo constituye el pesquijaje de marcadores genéticos, que eleva la calidad del diagnóstico prenatal desde las primeras semanas del embarazo, ya que aparecen tempranamente y en ocasiones están relacionados con alteraciones cromosómicas u otras malformaciones congénitas mayores, y también pueden desaparecer a medida que avanza la gestación⁽⁵⁷⁾.

En el 100% de las embarazadas diabéticas estudiadas, la detección de alfafetoproteína en suero materno realizado entre las 14 y 19 semanas, resultó dentro de valores de normalidad.

Sin embargo, el éxito en el abordaje de las malformaciones congénitas no es atribuible solo a la detección precoz sino a la planificación de un embarazo saludable. En Cuba, se establece que la atención al riesgo preconcepcional incluye la reducción de los factores de riesgo, la adecuada nutrición y el aporte de folatos, como elementos previos a la concepción⁽⁵⁸⁾. En relación a la diabetes materna, se insiste en el seguimiento a los factores de riesgo modificables específicamente el sobrepeso materno y la nutrición. La atención se debe individualizar dependiendo de las características clínicas de cada paciente⁽³⁹⁾.

En sentido estricto, la diabetes gestacional no altera la organogénesis, puesto que la hiperglucemia aparece casi al final del segundo trimestre del embarazo. En cambio, el riesgo de teratogénesis se debe más a la diabetes pregestacional, del tipo 1 ó 2 que podrían no ser identificadas hasta etapas muy tardías, en las que el feto ya pudo haber sido afectado⁽⁵⁹⁾.

Malformaciones congénitas en hijos de madres con Diabetes Mellitus

Controlar la diabetes preconcepcional y gestacional, a través de asesoramiento, control del peso, dieta y administración de la insulina cuando sea necesario son lineamientos de la OMS, como Estrategia Mundial de Salud de las Mujeres y los Niños, presentada en 2010 en colaboración con líderes gubernamentales y otras organizaciones como la OMS o el UNICEF, con el objetivo de poner en práctica medidas de salud pública preventivas en los servicios de atención para reducir la frecuencia de algunas anomalías congénitas⁽⁶⁰⁾.

RESULTADOS: RESUMEN

1. El 54,2% de los casos presentó Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).
2. Predominó el rango de 20 a 35 años de edad, representando el 79,2%.
3. Los municipios con mayor incidencia de malformaciones congénitas en las madres diabéticas fueron Aguada de Pasajeros y Cumanayagua, con un 20,8% cada uno.
4. Las embarazadas diabéticas con sobrepeso quedaron representadas en un 50% y si se toman a todas las madres que están con una evaluación nutricional por encima de ese rango, donde se incluyen las obesas, asciende a un 58,3%.
5. Solo el 12,5% de las madres diabéticas con hijos portadores de malformaciones refirieron el antecedente familiar de malformaciones.
6. El 52,1% de las embarazadas que utilizaron insulino terapia además de la dieta, presentaron malformaciones mayores.
7. Las malformaciones mayores representaron el 95,8% del total.
8. Las malformaciones congénitas con mayor incidencia fueron las cardiovasculares con 50%, seguida de las renales en un 16,7%. La comunicación interventricular (CIV) representó el 40% de las malformaciones del sistema cardiovascular.
9. Las malformaciones del sistema nervioso no se asocian a Diabetes Mellitus materna en ninguno de los casos.
10. Las malformaciones cardiovasculares en el 83,3% de los casos se asociaron a las madres con edades comprendidas entre 20 y 35 años y recibieron tratamiento con insulina en un 75%.
11. Las malformaciones cardiovasculares, incluyendo aquellas donde se comprometieron otros sistemas (total de 15 casos) en el 53,3% se relacionaron con sobrepeso materno.
12. El 58,3% de las malformaciones congénitas fueron detectadas por ultrasonido, predominando las detectadas en el segundo trimestre.
13. Las cardiopatías en el 66,7% fueron diagnosticadas por ultrasonido prenatal.
14. El 100% de las malformaciones renales fueron detectadas por imágenes de UTS en el segundo trimestre.

CONCLUSIONES

Predominaron las malformaciones congénitas mayores relacionadas con la diabetes materna a pesar de la baja incidencia en la DMG. El sistema cardiovascular fue el más afectado y se relacionó con el sobrepeso y el tratamiento con insulina en la madre. El UTS del segundo trimestre permitió diagnosticar la mitad de las malformaciones. El adecuado manejo de los factores de riesgo de las mujeres en edad reproductiva constituye un pilar importante en la prevención de la diabetes materna y sus consecuencias.

RECOMENDACIONES

**
* Realizar estudios donde se correlacionen factores de riesgo materno, Diabetes Mellitus y malformaciones congénitas.

**
* Reforzar desde la consulta de atención al riesgo preconcepcional, el control y seguimiento a las mujeres diabéticas en edad reproductiva para que se embaracen en condiciones óptimas de control metabólico.

**
* Potenciar en las mujeres de edad reproductiva acciones de educación para la salud sobre factores de riesgo como el sedentarismo, el sobrepeso corporal, los malos hábitos nutricionales, estimulando la actividad física y la dieta sana.

**
* Encaminar esfuerzos por parte del personal de salud, hacia una captación del embarazo en etapas cada vez más tempranas, lo que contribuye al control de los factores de riesgo desde el comienzo de la gestación, sobre todo aquellos que sean modificables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlson BM. Problemas del desarrollo. En: Carlson BM, editor. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5ta. ed. Madrid: Barcelona: Elsevier; 2014. pp,132-45, 216-56.
2. Langman J, Sadler TW. Embriología médica con orientación clínica. 12 va. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012: pp, 523-527.
3. OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Anomalías congénitas. [Actualizado Abr 2015; citado 12 Mar 2017];(370). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
4. Aguilera Cruz AB, Robles García L, Trinchet Soler R, Rojas Meriño Y, Aguilera Fuentes PL. Malformaciones Congénitas Digestivas y factores de riesgo maternos y paternos, Holguín 2012-2014. Morfovirtual 2012 [Internet]. 2012 [citado 22 Ene 2013]: [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/view-Paper/377/578>
5. Donoso B, Oyarzún E. Congenitalanomalies. Medwave [Internet]. 2012 [citado 11 Febrero 2013]; 12(9): [Aprox. 5p.]. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5537>
6. Valdés Valdés, Armando et al. Alteraciones del desarrollo. En: Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p, 73
7. Romero Campos A, Díaz Martínez A, Fornieles García Y, Calero Romero L, Irala Pérez FJ, López Torné MM, et al. Anomalías congénitas. Andalucía: Servicio Andaluz de Salud; 2011. Disponible en: https://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi4meqnievTAhVp7YMKHTr8CIsQFgggMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.juntadeandalucia.es%2Fservicioandaluzdesalud%2Fcontenidos%2Fpublicaciones%2Fdatos%2F432%2Fpdf%2F14_Anomalias_congenitas_Edicion2011.pdf&usg=AFQjCNHCBRhjnuq4NK41zB95Mhgy5ilcLQ
8. OPS [Internet]. Malformaciones congénitas. Junio 2015 [citado 17 Feb 2017]. Disponible en: https://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi_0_jDjOvTAhVm04MKHXjhAW0QFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.paho.org%2Fnic%2Findex.php%3Foption%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D711%26Itemid%3D235&usg=AFQjCNFdedwMQDzUggAknb4KgUB6YFp9og
9. Canals CA, Cavada CG, Nazer Herrera J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. Rev Méd.Chil I [revista en Internet]. Nov 2014 [citado 1 Mar 2015]; 142 (11): [aprox. 11p]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001100010

10. Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Municipio Marianao. 2011. Morfovvirtual 2012 [Internet]. 2012 [citado 29 Enero 2013]; [Aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.morfovvirtual2012.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2012/paper/viewPaper/316/385>
11. Rivas A. Diabetes y embarazo: acuerdos y controversias sobre el diagnóstico y tratamiento. Salus [Internet]. Abril 2015 [citado 18 Mar 2017];19(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382015000100006
12. Polanco Ponce AC, Revilla Monsalve MC, Palomino Garibay MA, Islas Andrade S. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2005 [citado 11 dic 2016];73:[aprox. 18 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2005/gom0510f.pdf> ISSN-0300-9041 Volumen 73, Núm. 10, octubre, 2005.
13. Cruz Hernández J, Hernández García P, Grandía Guzmán R, Lang Prieto J, Isla Valdés A, González Padilla K, Márquez Guillén A. Consideraciones acerca de la diabetes mellitus durante el embarazo. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. Ene.-Abr. 2015 [citado 18 Mar 2017]; 26(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000100005
14. Borges de la Oliva Y, García Roque D, Riverón Catasús L, Carrera Rubí J. Diabetes gestacional. repercusión y control. Tercer Congreso virtual de Ciencias Morfológicas. Tercera Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal. [Internet]. 2016 [citado 12 Mar 2017]:[aprox. 12 p.]. Disponible en: https://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwaj-fWjuvTAhVB94MKHcjKA9lQFgggMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.morfovvirtual2016.sld.cu%2Findex.php%2Fmorfovvirtual%2F2016%2Fpaper%2Fdownload%2F259%2F214&usg=AFQjCNFKS5e4xyS0u7dnjczvpqseqi3_aw
15. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica. clínica actualizada en 2014. Av. Diabetol. 2015 [citado 18 mar 2017];31(2): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-asistencia-gestante-con-diabetes-guia-S1134323014001525>
16. Faingold MC, Lamela C, Gheggi M, Lapertosa S, Di Marco I, Basualdo MN, et al. RECOMENDACIONES PARA GESTANTES CON DIABETES PREGESTACIONAL. Conclusiones del Consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD. Octubre 2009 [citado 12 ov 2016]. Disponible en: <https://www.google.com>.
17. Contreras-Zúñiga E, Guillermo-Arango L, Zuluaga-Martínez SX, Ocampo V. Diabetes y embarazo. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. Jan.-Mar. 2008 [citado 12 Mar 2017]; 59(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342008000100006&lang
18. Delgado-Becerra A, Casillas-García DM, Fernández-Carrocer L. Morbilidad del hijo de madre con diabetes gestacional, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa

- de los Reyes Perinatol Reprod Hum [Internet] 2011 jul-sept [citado 15 Jun 2015]; 25 (3):[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2011/ip113d.pdf>
19. Nazer Herrera J, García Huidobro M, Cifuentes Ovalle I. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. Rev. Méd. Chile [Internet] 2005 [citado 10 Sept 2015];133(5):[aprox.8p.].Disponible en: <Http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000500006>
 20. Reece, Homko et al. Prepregnancy care and the prevention of fetal malformations in pregnancy complicated by diabetes. Clinical obstetrics and gynecology [Internet]. 2007[citado 18 Jun 2015]; 50 (4):[aprox.7p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982342>
 21. OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Chan M. Obesidad y diabetes, una plaga lenta pero devastadora: discurso inaugural de la Directora General en la 47ª reunión de la Academia Nacional de Medicina, Washington D.C. (EE.UU.). [Actualizado 17 Oct 2016; citado 11 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/dg/speeches/2016/obesity-diabetes-disaster/es/>
 22. Hernández-Higareda S, Pérez-Pérez OA, Balderas-Peñab LMA, Martínez-Herrerab BE, Salcedo-Rochac AL, Ramírez-Conchas RE. Enfermedades metabólicas maternas asociadas a sobrepeso y obesidad pregestacional en mujeres mexicanas que cursan con embarazo de alto riesgo. Cirugía y Cirujanos [Internet]. 9 Dec 2016 [citado 12 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741116300858>
 23. OMS [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. Informe mundial sobre la diabetes. [Actualizado Abr 2016; citado 19 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
 24. OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. La OMS hace un llamamiento a la adopción de medidas mundiales para detener el aumento de la diabetes y mejorar la atención de quienes la padecen. [Actualizado 6 Abr 2016; citado 12 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-health-day/es/>
 25. Terrero Llago A, Venzant Massó M, Reyes Salazar IS, Hechavarría Rodríguez AA. Efecto de la diabetes gestacional sobre los resultados perinatales.MEDISAN [Internet] 2005 [citado 10 Sept 2015]; 9 (2):[aprox. http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san08205.htm
 26. López García M de los A. Comportamiento clínico y resultados maternos y perinatales de la diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital Escuela Alemán Nicaragüense en el período de enero a octubre, 2015. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3055/>
 27. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2015. La Habana: MINSAP, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015 [citado 12 Ene 2017]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf

28. Vega-Malagón G, Miranda-Salcedo JP. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal de la diabetes gestacional en una población mexicana. *European Scientific Journal* [Internet]. Feb 2014 [citado 12 mar 2017];10(6):[aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://eujournal.org/index.php/esj/article/viewFile/2733/2632>
- 29.- Ríos-Martínez W, García-Salazar AM, Ruano-Herrera L, Espinosa-Velasco M de J, Zárata A, Hernández-Valencia M. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. *Perinatol. Reprod. Hum.* [Internet]. Ene.-Mar. 2014 [citado 18 Feb 2017];28(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372014000100005
- 30.- Clapés S, Fernández T, Suárez G. Oxidative Stress and Birth Defects in Infants of Women with Pregestational Diabetes. *MEDICC Rev.* [Internet]. 2013 Jan [citado 11 Feb 2017];15(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?get=2013/1/37>
31. Campo Campo MN, Posada Estrada G. Factores de riesgo para Diabetes Gestacional en población obstétrica. *Rev CES Med* [Internet]. 2008 [citado 11 Feb 2017];22 (1): [aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/525>
32. Lemay Valdés Amador. La diabetes mellitus gestacional (DMG). *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. Abr.-Jun. 2010 [citado 11 Feb 2017];36(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000200001
33. Nazer Herrera J, Cifuentes Ovalle L. 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 Obstetric Ginecol* [Internet]. 2013 [citado 12 Mar 2017];78(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000400009
34. Valdés Amador L, Santana Bacallao O, Rodríguez Anzardo B, Santurio Gil A, Márquez Guillén A. La adolescente diabética embarazada. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. May-ago. 2011 [citado 12 p.];37(2):[aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200007
35. Fuenzalida J, Vera C, Carvajal J. Índice de masa corporal materno pre-embarazo y riesgo de malformaciones congénitas específicas: evidencia de una relación dosis-respuesta. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2013 [citado 10 Feb 2017];78(6):[aprox. 22 p.]. disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000600012
36. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. México D. F.: CENETEC; 2016. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
37. Mathiesen ER, Lene R, Peter D. Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011;25(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693410001410>

38. Risco Almenares GM, Alarcón Martínez Y, Roque Duarte AM, Risco Pastrana F del. Influencia del control glucémico en las gestantes diabéticas. AMC [Internet]. Nov.-Dic. 2007 [citado 10 Feb 2017];11(6):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552007000600005
39. Caravia Bernaldo F, Santurio Gill A, Santana Bacallaol O, Saldívar Guerra O, Osmin Barbeito T, Valdés Amador L. Morbilidad neonatal y peso al nacimiento en diabéticas gestacionales con tratamiento insulínico preventivo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. Ene.-mar. 2010 [citado 12 May 2017];36(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2010000100004&script=sci_arttext
40. HVN [Internet]. Hurtado Sánchez F, Valverde Pareja M, Sánchez Ruiz R, Puertas Prieto A. Descompensación metabólica durante la gestación. 2014 [citado 18 Feb 2017]. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/curso_de_actualizacion_en_obstetricia_y_ginecologia/curso_2014/obstetricia/descompensacion_metabolica_durante_la_gestacion.pdf
41. Singh TN, Singh MS, Singh LC. Teratogenic Effect Of Maternal Hypoglycemia: A Study On Newborn Albino Rats. J Anat. Soc. India [Internet]. 2002 [citado 14 Mar 2017]; 51(2): 2 [aprox. 8 p.]. Disponible en: medind.nic.in/jae/t02/i2/jaet02i2p216.pdf
42. Buchanan TA, Schemmer JK, Freinkel N. Embryotoxic Effects of Brief Maternal Insulin-hypoglycemia during Organogenesis in the Rat J Clin Invest [Internet]. 1986 Sep [citado 4 may 2017]; 78(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC423640/doi:10.1172/JCI112622> PMID: PMC423640
43. J Clin Invest [Internet]. 1986 Sep [citado 4 may 2017]; 78(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC423640/> doi: 10.1172/JCI112622 PMID: PMC423640
44. Fraser A, Lawlor DA. Long-term health outcomes in offspring born to women with diabetes in pregnancy. Curr Diab Rep [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2017];14(5):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3984422/> PMID: PMC3984422 doi: 10.1007/s11892-014-0489-x
45. López G. Tratamiento de la diabetes en el embarazo: ¿algo nuevo? Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2016 [citado 11 Feb 2017];27:[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tratamiento-de-la-diabetes-en-S0716864016300141> DOI: 10.1016/j.rmcl.2016.04.014
46. Sánchez Ortiz BM. Diabetes gestacional: actualidades y desafíos en el diagnóstico, manejo y sus complicaciones obstétricas. Machala : Universidad Técnica de Machala; 2017. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/10174>
47. Moazzen H, Lu X, Ma NL, Velenosi TJ, Urquhart BL, Wise LJ, Gittenberger-de Groot AC, Feng Q. N-Acetylcysteine prevents congenital heart defects induced by pregestational diabetes. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2014 [citado 16 Mar 2017];13:46. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942143/> PMID: PMC3942143 doi: 10.1186/1475-2840-13-46

48. Aviña FJA, Hernández ADA. Embriopatía congénita en los niños de madres diabéticas. *Rev Mex Pediatr* [Internet]. 2014 [citado 11 Feb 2017];81(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=49305>
49. Baquerizo Godoy MF, Leyton Bermúdez L, Vizuete Albán MP. Prevalencia de malformaciones congénitas mayores en neonatos hijos de madres con diabetes mellitus tipo 2. Estudio realizado en el área de neonatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el 1 de agosto del 2010 hasta 1 de febrero del 2011. *Casos y Controles*. [Trabajo de Titulación Carrera de Medicina]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquí; 2011. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/649>
50. Wang F, Wu Y, Quon MJ, Li X, Yang P. ASK1 mediates the teratogenicity of diabetes in the developing heart by inducing ER stress and inhibiting critical factors essential for cardiac development. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2015 Sep 1 [citado 14 Mar 2017];309(5): E487–E499. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4556884/> PMID: PMC4556884 doi: 10.1152/ajpendo.00121.2015
51. Xu C, Li X, Wang F, Weng H, Yang P. Trehalose prevents neural tube defects by correcting maternal diabetes-suppressed autophagy and neurogenesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 Sep 1 [citado 14 mar 2017];305(5): E667–E678. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3761168/> PMID: PMC3761168 doi: 10.1152/ajpendo.00185.2013
52. Palacios-Marqués A, Oliver C, Martín-Bayón T, Martínez-Escoriza JC. Prenatal diagnosis of caudal dysplasia sequence associated with undiagnosed type I diabetes. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2013 [citado 12 Mar 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3702784/> PMID: PMC3702784 doi: 10.1136/bcr-2013-009043
53. Reece EA. Obesity, diabetes, and links to congenital defects: A review of the evidence and recommendations for intervention. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2008 Mar [citado 14 Mar 2017];21(3):173-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18297572>doi:10.1080/14767050801929885
54. Kutbi HA. The role of obesity, diabetes, and hypertension in cleft lip and cleft palate birth defects. 2014 [citado 14 Mar 2017]. [Theses and Dissertations];(3081). Disponible en: <http://digitalcommons.usu.edu/etd/3081/>
55. Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
56. González Jiménez G, Gómez Baute R, González Iglesias Y. Evaluación de la eficacia diagnóstica por ultrasonografía en malformaciones congénitas mayores. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. Sep.-Dic. 2002 [];28(3):[aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000300001

57. Ilescas T, Pérez J, Martínez P, Santacruz B, Adiego B, Barrón E. Translucencia nucal aumentada y cariotipo normal. Rev Chil Obst Ginecol [Internet]. 2010 [citado 20 Mar 2016]; 75(1): [Aprox.10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000100002
58. Cuba. Ministerio de salud Pública. Guía de buenas prácticas obstétricas para la Atención Primaria de Salud. Cienfuegos: Dirección Provincial de salud Pública; 2011.
59. García García C. Diabetes mellitus gestacional. Med Int Mex 2008 [citado 12 Ene 2017]; 24(2):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2008/mim082h.pdf>
60. OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Anomalías congénitas. [Actualizado Abr 2015; citado 12 Mar 2017];(370). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>

ANEXO 1

FORMULARIO DE DATOS

1. Edad materna:

Menor de 20 años _____

De 20 a 35 años _____

Mayor 35 años _____

2. Municipio al que pertenece:

Cienfuegos _____

Área de salud _____

Cruces _____

Lajas _____

Rodas _____

Palmira _____

Cumanayagua _____

Aguada _____

Abreus _____

3. Tipo de Diabetes Mellitus:

Pregestacional Tipo 1 _____

Pregestacional Tipo 2 _____

Gestacional _____

4. Años de evolución de la DM Pregestacional:

Menor de 10 años _____

Mayor de 10 años _____

5. Tratamiento para la DM:

Dieta _____

Dieta + Insulina _____

6. Índice de Masa Corporal:

Menor de 18.8 _____

Mayor o igual a 18.8 y menor de 25.6 _____

Mayor o igual a 25.6 y menor de 28.6 _____

Mayor o igual a 28.6 _____

7. Antecedentes de hijos con malformaciones:

Si _____

No _____

8. Antecedentes familiares de malformaciones:

Si _____

No _____

9. Hábito de fumar:

Si _____

No _____

Especificar trimestre del embarazo: _____

10. Alcoholismo:

Si _____

No _____

Especificar Trimestre del embarazo: _____

11. Tipo de malformación:

Mayor _____

Menor _____

12. Tipo de malformación según sistema afectado:

SOMA _____

Cardiovascular _____

Nervioso _____

Genital _____

Renal _____

Tegumentario _____

Más de un sistema _____

13. Ultrasonido primer trimestre:

Normal _____

Alterado _____

14. Ultrasonido segundo trimestre:

Normal _____

Alterado _____

ANEXO 2

CARTA DE SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO AL CENTRO PROVINCIAL DE GENÉTICA CLÍNICA DE CIENFUEGOS

A: Centro Provincial de Genética de Cienfuegos.
De: Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos

Solicitamos por este medio, la autorización de la institución para realizar la investigación acerca de las malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas. El objetivo fundamental consiste en identificar la influencia de la Diabetes Mellitus materna en la aparición de las malformaciones congénitas en la Provincia durante el período comprendido entre 2005-2015. Las ejecutoras del proyecto: Dra. Oramis Padrón Aguilera y Dra. Gladys Barberis Pérez.

El estudio responde a necesidades del programa de atención materna infantil (PAMI), lo cual resultará de gran importancia en el perfeccionamiento de la atención a la gestante diabética y a la prevención de las malformaciones congénitas por esta causa. Se trata de un proyecto institucional en correspondencia con las necesidades de la provincia con fines docentes e investigativos.

Para que así conste por parte de ambas instituciones, se firma a los ____ días del mes de _____ del 20__

Firma y cuño del centro que autoriza
Directora: Aimée Hernández

Firma y cuño del centro ejecutor
Decana: Mayra Gil León