

Morbilidad del recién nacido hijo de madre diabética en relación con la macrosomía

I. Jordán García, J.M. Quintillà Martínez, E. Alcover Bloch, G. González Luis, J.M. Rodríguez-Miguélez, J. Figueras Aloy

Resumen. *Objetivo:* Realizar un estudio descriptivo del hijo de madre diabética (HMD) y definir si la macrosomía (peso superior al P90 para la edad gestacional) es un buen criterio para orientar la existencia de complicaciones asociadas. *Material y métodos:* Estudio de 382 casos de hijos de madre diabética, atendidos desde enero de 1994 hasta diciembre de 1996. *Resultados:* La incidencia de la mayoría de complicaciones es similar a la descrita en la literatura. En los hijos de madre diabética de peso elevado se observa una elevación significativa de: malformación (7,1%), sepsis (10,7%), miocardiopatía hipertrófica (12,1%), distrés respiratorio (12,7%), hipoglucemia (50%), poliglobulia (30,4%) e ictericia (7,1%). No encontramos diferencias para: los traumatismos (8,25%), sufrimiento fetal agudo (19,6%) e hipocalcemia (1,8%). El tipo de distrés respiratorio es el esperado para la edad gestacional. *Conclusiones:* En el recién nacido hijo de madre diabética, el peso elevado para la edad gestacional es un buen parámetro para predecir determinadas complicaciones.

An Esp Pediatr 1999;50:275-278.

Palabras clave: Hijo de madre diabética; Macrosomía; Complicaciones.

RELATIONSHIP OF MACROSOMIA TO THE MORTALITY OF INFANTS OF DIABETIC MOTHERS

Abstract. *Objective:* A descriptive study of an infant of a diabetic mother was carried out in order to analyze if macrosomia (weight greater than P90 for gestational age) is a good criteria in order to predict associated complications.

Patients and methods: A total of 382 diabetic mothers were attended between January 1994 and December 1996.

Results: Most of the complications were similar to those reported in the literature. In infants of diabetic mothers there is a significant increase in malformations (7.1%), sepsis (10.7%), hypertrophic cardiomyopathy (12.1%), respiratory distress (12.7%), hypoglycemia (50%), polyglobulia (30.4%) and jaundice (7.1%). We did not find any differences for traumatismos (8.25%), acute fetal suffering (19.6%) or hypocalcemia (1.8%). Respiratory distress was related to gestational age.

Conclusions: The high weight for gestational age is a good parameter to predict complications in the infants of diabetic mothers.

Key words: Infants of diabetic mothers. Macrosomia. Complications.

Servicio de Neonatología. Unitat Integrada H. Clínic, Maternitat-H. Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona.

Correspondencia: Iolanda Jordán García. Secretaría de Pediatría. H. Sant Joan de Déu. Paseo Sant Joan de Déu, nº2. 08950, Esplugues de Llobregat, Barcelona.

Recibido: Octubre 1998

Aceptado: Enero 1999

Introducción

Los hijos de madre diabética (HMD), incluyendo, tanto las diabetes pregestacionales, como las gestacionales, representan un 10% de los recién nacidos vivos de nuestro centro. Las frecuentes complicaciones que pueden presentar condicionan un aumento de la morbilidad y mortalidad de hasta el 70% y 3% respectivamente^(1,2). La mayoría de las complicaciones, con peor pronóstico en las diabéticas insulinizadas (pre o intragestación), se han atribuido al hiperinsulinismo. Este actuaría por acción directa y también mediante el péptido C o los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1), con una acción final común sobre el peso⁽³⁾.

Nuestro objetivo en este trabajo fue analizar el tipo de complicaciones del HMD, así como determinar si el grupo de los recién nacidos de peso elevado para la edad gestacional, tenían más riesgo de presentar dichas complicaciones. Por último, se pretendía establecer el perfil clínico del hijo de diabética, en cuanto a peso y edad gestacional, según la frecuencia de patología asociada, a fin de orientar la conducta a seguir.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 382 casos de hijos de madre diabética, atendidos en nuestro Servicio de Neonatología entre enero de 1994 y diciembre de 1996. En cada uno de ellos se recogieron las siguientes variables: tipo de ingreso (ingreso en nido, interno en la Unidad Neonatal y externo), edad gestacional (a término -entre 37 y 41 semanas, ambas inclusive-, pretérmino y postérmino), peso (adecuado a la edad gestacional si estaba entre el percentil 10 y el 90 de nuestras curvas⁽⁴⁾, elevado o macrosomía si superaba el P90 o bajo peso si era inferior al P10), antecedentes de hipertensión materna (HTA), traumatismo obstétrico, malformaciones congénitas (mayores o menores), distrés respiratorio (existencia o no de pulmón húmedo (PH), membrana hialina (MH), escape aéreo o atelectasia), infección (localizada y/o sepsis), alteraciones metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia), sufrimiento fetal, miocardiopatía hipertrófica, poliglobulia, ictericia y exitus.

No se diferenció si la madre era diabética gestacional o pregestacional, ni si había estado insulinizada o no, ya que la indicación de insulino terapia había variado durante los años analizados.

Tabla I Complicaciones del HMD en relación con la macrosomía

Complicaciones del HMD	HMD peso elevado n=213	HMD de peso no elevado n=169	p
Sepsis	10,7%	1,2%	0,001
Distrés respiratorio	12,7%	3,1%	0,006
Miocardopatía hipertrófica	12,5%	0,3%	0,000
Malformaciones	7,1%	1,9%	0,040
Traumatismo obstétrico	8,9%	8,3%	0,523
Sufrimiento fetal agudo	19,6%	11,1%	0,06
Poliglobulia	30,4%	8,3%	0,044
Ictericia	7,1%	1,9%	0,000
Hipoglucemia	50%	16%	0,000
Hipocalcemia	1,8%	1,9%	0,72

Las aplicaciones informáticas utilizadas para el tratamiento de los datos fueron Microsoft Access 7.0 (base de datos) y SPSS 6.3 para Windows (cálculos estadísticos). Se analizaron las distintas variables cualitativas en relación al peso elevado mediante la prueba de Chi cuadrado y el distrés respiratorio en relación con el peso y con la edad gestacional (media $\pm$ desviación estándar) mediante el análisis de varianza unifactorial. Se consideró como significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Respecto al origen y destino de los HMD, 199 (52%) quedaron ingresados en el nido y 180 (47%) en la Unidad Neonatal; los tres restantes (1%) correspondieron a ingresos externos.

En 34 casos (9%) existía antecedente de HTA materna.

El pico máximo de edad gestacional se encontraba en las 39 semanas, con un intervalo comprendido entre las 31 y 41. El total de prematuros fue de 63 (16,4%), todos ellos con edad gestacional superior a 30 semanas. El peso fue adecuado a la edad gestacional en 276 casos (73%), elevado en 56 (15%) y bajo en 48 del total (12%).

Los traumatismos obstétricos aparecieron en 32 casos (8,4%) y los tipos encontrados fueron: 16 cefalohematomas (4,2%), 10 fracturas de clavícula (2,6%), 3 parálisis faciales (0,7%), 2 parálisis braquiales (0,5%) y una parálisis del frénico (0,2%).

Las malformaciones asociadas, presentes en 10 neonatos (2,6%), fueron: 3 alteraciones de las vías urinarias (dos hipospadias y una duplicidad ureteral), 2 casos de arteria umbilical única, otros 2 casos de patología cardíaca en forma de comunicación interventricular, y un caso de apéndice preauricular, otro de foseta sacra y un último con malformación del SNC.

Existió distrés respiratorio en 23 casos (6%), en forma de pulmón húmedo en 11 recién nacidos (47,8% de los afectados de distrés), de membrana hialina en 6 (26%), de atelectasias en 4 (17,3%) y de neumotórax en 3 (13%). No se presentó ninguna neumonía. Existió una mayor frecuencia de pulmón húmedo en los que habían presentado sufrimiento fetal (22,2%) respecto de

Tabla II Perfil del HMD con y sin patología, respecto a la edad gestacional y al peso

	HMD con patología	HMD sin patología	p
Edad gestacional (semanas)	37,9 $\pm$ 1,9	38,6 $\pm$ 1,2	0,000
Peso (gramos)	3.145 $\pm$ 644	3.213 $\pm$ 427	0,236

los que no (2,1%), con una $p=0,000$. El distrés respiratorio se daba con más frecuencia en los neonatos con peso elevado (12,7%) que en los de peso adecuado o bajo (3,7% y 0% respectivamente) ($p=0,02$). La edad gestacional para las membranas hialinas fue de 33,1 $\pm$ 1,58 semanas, para el pulmón húmedo 37 $\pm$ 2,30 y para los que no tenían distrés 38,4 $\pm$ 2,22, existiendo diferencia significativa ($p=0,000$).

Se observó sufrimiento fetal en 47 casos (12,3%), de los cuales 8 (17%) requirieron seguimiento neurológico por convulsiones o anoxia grave concomitantes.

Las cuatro categorías de infección establecidas fueron: en 46 casos (12%) había riesgo de infección, de los cuales pasaron a sospecha de infección 18 neonatos (39,1%). Diez casos (2,6%) se diagnosticaron de sepsis. Nueve recién nacidos (2,3%) presentaron infecciones localizadas. Se instauró tratamiento antibiótico en las tres últimas situaciones, con un total de 37 casos (9,7%).

Como complicaciones metabólicas se describió hipoglucemia en 80 (20,9%) recién nacidos e hipocalcemia en 7 (1,8%). Requirieron fototerapia por ictericia 44 (11,5%) casos y poliglobulia 10 (2,6%).

La miocardiopatía hipertrófica se objetivó en 8 neonatos (2,1%).

Dos recién nacidos HMD fallecieron. El primero se trató de un neonato a término de peso adecuado con diagnóstico de pulmón húmedo y escape aéreo, que realizó un paro cardiorrespiratorio. El segundo fue un prematuro de 36 semanas, de peso elevado para la edad gestacional con SFA, hipoglucemia, miocardiopatía hipertrófica e hipocalcemia y que murió tras shock séptico, con meningitis y alteración grave de la coagulación.

Al comparar los hijos de madre diabética de peso elevado para la edad gestacional con el resto, encontramos una elevación significativa de las siguientes variables: malformación, sepsis, miocardiopatía, distrés respiratorio, hipoglucemia, poliglobulia e ictericia. No se hallaron diferencias significativas para el traumatismo obstétrico, sufrimiento fetal e hipocalcemia. (Tabla I).

El perfil del recién nacido de madre diabética sin patología correspondía a una edad gestacional de 38,6 $\pm$ 1,29 semanas y a un peso medio de 3.213 $\pm$ 427,46 gramos. Para el recién nacido HMD con patología, estas cifras eran 37,9 $\pm$ 1,99 semanas y 3.145 $\pm$ 644,09 gramos respectivamente. Las diferencias fueron significativas para la edad gestacional ($p=0,000$), pero no para el peso. (Tabla II).

Discusión

Los neonatos hijos de madre diabética que ingresan en la Unidad Neonatal son aquéllos cuyas madres padecen una diabetes pregestacional insulino dependiente, los que presentan aspecto de embriofetopatía diabética, o en los que se constata hipoglucemia. Representan aproximadamente la mitad del total de los HMD nacidos en nuestro Servicio. Los "ingresos nido" corresponden a los nacidos de madre con diabetes gestacional, haya sido insulinizada o no, que no presentan embriofetopatía diabética ni hipoglucemia.

En una revisión previa del recién nacido hijo de madre diabética, realizada en nuestro centro entre el 1980 y el 1985 por Pastor X. y cols⁽⁵⁾, se observaba un 25% de neonatos con peso elevado. En nuestra serie la cifra ha disminuido al 15%, lo cual podría corresponder a un mejor control de la madre durante el embarazo y a instaurar una insulinización precoz. Esta actitud partiría del hecho de que la macrosomía se ha relacionado con niveles aumentados de insulina, péptido C y hemoglobina glicosilada (Hgb A1c) maternos, en el tercer trimestre de gestación^(6,7).

La hipoglucemia, complicación más frecuente, no disminuye, sin embargo, respecto a la publicación referida. Aparece en las primeras horas de vida, y se debe a la falta de aporte de glucosa en el recién nacido con niveles elevados de insulina. Probablemente no es suficiente el riguroso control en el último trimestre del embarazo y se hace necesario mantener unas glucemias intraparto inferiores a 90 mg/dL⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La aparición del distrés respiratorio está aumentada⁽¹¹⁾, tanto por el antecedente de un peso elevado, como de un SFA. Sin embargo, el tipo de distrés que presenta el HMD será el esperado para su edad gestacional. La incidencia del resto de complicaciones coincide con la descrita en publicaciones previas^(2,3,5,9).

La hipótesis de que los recién nacidos de peso elevado para la edad gestacional tendrían más complicaciones se confirma para las variables ya mencionadas: malformaciones, sepsis, miocardiopatía hipertrófica, distrés respiratorio, hipoglucemia, poliglobulia e ictericia. Sin embargo, esto no sucede ni con el traumatismo obstétrico ni con el sufrimiento fetal. Atribuimos estos hechos a un sesgo de intervención. La actitud en el momento del parto de la madre diabética⁽¹²⁾ respecto al recién nacido es sobreestimar el peso fetal y, ante la sospecha de macrosomía, proceden a un parto instrumentado o a una cesárea, con lo que disminuiría la incidencia de ambas complicaciones. Los tipos de traumatismo encontrados, sin embargo, son los propios de una distocia en el momento del parto.

La hipocalcemia tampoco se incrementa en los neonatos HMD de peso elevado. Probablemente se deba a la no determinación de forma sistemática en los que permanecen en el nido, y a los aportes altos de calcio de las perfusiones endovenosas, que se pautan al ingreso de estos neonatos de riesgo.

Las anomalías congénitas son de 2 a 5 veces más frecuentes en el HMD, siendo nuestra incidencia algo menor que en otras series^(1,13). Se atribuyen a la hiperglucemia, al déficit de diferentes lípidos de membrana y al aumento de radicales de oxígeno, aunque la etiopatogenia no está todavía bien definida⁽¹⁴⁾.

La ausencia de diferencia, en cuanto al peso, en el global de hijos de madre diabética con patología respecto a los sin patología, puede explicarse si consideramos que las malformaciones, el SFA y la hipocalcemia, que no aumentaban de incidencia en los de peso elevado, ya suman como complicaciones un 17%. La edad gestacional para los hijos de madre diabética con patología ha sido menor que en los sin patología, lo cual sugiere que la prematuridad podría favorecer algunas complicaciones, como, por ejemplo, la presencia de hipoglucemia, aunque también podría explicarse por el hecho de que la prematuridad se daría en aquéllos de mayor riesgo.

Cuando un HMD presente un peso elevado para la edad gestacional, se sospechará una mayor morbilidad. Por ello, tanto la conducta obstétrica, como la pediátrica han de ir dirigidas al diagnóstico y tratamiento precoces de las posibles complicaciones en estos recién nacidos⁽¹⁵⁾. La actuación ante el recién nacido HMD debe incluir la alimentación precoz, así como la determinación de la glucemia ya en el postparto inmediato, y prosiguiendo los controles de forma sistemática hasta comprobar la normalidad de los mismos. Se tendrán presentes las posibles complicaciones mencionadas en estos neonatos, con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz de las mismas (ictericia, poliglobulia, etc.), especialmente si existe macrosomía sobreañada. En los casos de embriofetopatía diabética está justificado el despistaje de las patologías que pueden aparecer. Como primer nivel de actuación, la radiografía de tórax ayudará al diagnóstico de la patología cardiopulmonar, recomendándose incluso la ecocardiografía de entrada si la embriofetopatía es acusada; la radiografía de abdomen permitirá visualizar el sacro (descartando su agenesia) o imágenes sugestivas de hipoplasia de hemicolon izquierdo; la ecografía abdominal descartará las malformaciones renales. A nivel analítico serán útiles el ionograma en sangre, el hematócrito, etc.

En resumen, en el HMD el peso elevado para la edad gestacional va parejo a la mayoría de complicaciones. Por ello, un mejor control metabólico durante la gestación, con la insulinización precoz de las madres diabéticas y el control estricto de las glucemias intraparto, reducirán, en gran medida, la macrosomía y toda la problemática del HMD.

Bibliografía

- 1 Martín Carballo G, Codoceo Alquila R, Fernández Cano G, Hawkins Carranza F, Grande Aragón C, Velasco Hernando A, Gracia Bouthelier R: El recién nacido hijo de madre diabética (RNHMD). II- Fibronectina y morbilidad perinatal. *An Esp Pediatr* 1997; 47:302-311.
- 2 Tyrala EE: The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23:221-241.
- 3 Martín Carballo G, Fernández Cano G, Grande Aragón C, Méndez Alavedra J, Hawkins Carranza F, Gracia Bouthelier R: El recién nacido hijo de madre diabética (RNHMD). I- Macrosomía y factores de crecimiento. *An Esp Pediatr* 1997; 47:295-301.
- 4 Hernández M, Castellet J, García M, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A: Estudio longitudinal de crecimiento, curvas de 0 a 2 años. Instituto de investigación sobre crecimiento y desarrollo Fundación Orbeago. Bilbao. De Garsí, 1985.

- 5 Pastor Durán X, Jorba Cremades JM, Cruz Martínez O, Doménech Terricabras P, Martínez Gutiérrez A, Roselló Oriol M, Micaló Durán T, Jiménez González R: Recién nacido de madre diabética. Estudio clínico del período 1980-1985. *An Esp Pediatr* 1987; **6**:431-434.
- 6 Wang HS, Lim J, English J, Chard T: The concentration of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor-binding protein-I in human umbilical cord serum at delivery: relation to fetal weight. *J Endocrinol* 1991; **129**:459-464.
- 7 Hod M, Langer O: Fuel metabolism in deviant fetal growth in offspring of diabetic women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; **23**:259-277.
- 8 Mimouni F, Tsang RC: Pregnancy outcome in insulindependent diabetes: temporal relationships with metabolic control during specific pregnancy periods. *Am J Perinatol* 1988; **5**:334-338.
- 9 Stenninger E, Schollin J, Aman J: Neonatal macrosomia and hypoglycaemia in children of mothers with insulin-treated gestational diabetes mellitus. *Acta Paediatr Scand* 1991; **80**:1014-1018.
- 10 Stenninger E, Schollin J, Aman J: Early postnatal hypoglycaemia in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr* 1997; **86**:1374-1376.
- 11 Berk MA, Mimouni F, Miodovnik M, Hertzberg V: Macrosomia in infants of insulindependent diabetic mothers. *Pediatrics* 1989; **83**:1029-1034.
- 12 Kjos SL, Leung A, Henry OA, Victor MR, Medearis AL: Antepartum surveillance in diabetic pregnancies: predictors of fetal distress in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**:1532-1539.
- 13 Cousins L: Etiología y prevención de anomalías congénitas en lactantes de mujeres con diabetes manifiesta. *Clin Obstet Gynecol North Am* 1991; **3**:469-480.
- 14 Reece EA, Homko CJ, Wu YK: Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy. *Teratology* 1996; **54**:171-182.
- 15 Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG: Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; **152**:249-254.