

# Hallazgos cardiológicos en hijos de madre con diabetes durante el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales

A. Ayerza Casas<sup>(1)</sup>, B. de Dios Javierre<sup>(1)</sup>, Z. Galve Pradel<sup>(2)</sup>, L. Jiménez Montañés<sup>(1)</sup>, D. Lerma Puertas<sup>(3)</sup>, M. López Ramón<sup>(1)</sup>, D. Palanca Arias<sup>(1)</sup>, P. Pérez Pérez<sup>(3)</sup>, S. Rite Gracia<sup>(2)</sup>, P. Samper Villagrasa<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría. Sección de Cardiología Pediátrica. <sup>(2)</sup> Sección de Neonatología. Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)

<sup>(3)</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología. Diagnóstico Prenatal. Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)

<sup>(4)</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza)

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2014; 44: 57-63]

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes materna puede afectar al corazón fetal estructural y funcionalmente. En las etapas precoces del embarazo la diabetes determina anomalías estructurales por su efecto teratogénico, mientras que en fases tardías puede causar miocardiopatía hipertrófica. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo donde se analizan los hallazgos cardiológicos en hijos de madres con diabetes durante el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales derivados para estudio a la consulta de Cardiología Pediátrica del Hospital Miguel Servet durante un año (2013-2014). **Resultados:** El estudio incluyó 165 niños (0-6 meses), 81 varones (49,1%) y 84 mujeres (50,9%). La mayoría fueron derivados para estudio desde la unidad neonatal/maternidad (91,5%); el 4,8% eran hijos de madre con diabetes pregestacional. El hallazgo ecocardiográfico postnatal más común fue foramen oval permeable (33/165), hipertrofia miocárdica (6/165) y comunicación interventricular pequeña (4/165). Durante el seguimiento la resolución espontánea se evidenció en la mayoría (93,3%). Ningún paciente se diagnosticó de cardiopatía compleja postnatalmente. **Conclusiones:** En nuestra población de niños derivados para estudio cardiológico rutinario por ser hijos de madre con diabetes gestacional no se detectan anomalías cardíacas complejas si las ecografías prenatales han sido normales.

## PALABRAS CLAVE

Cardiopatía congénita, diabetes gestacional, diabetes materna, miocardiopatía hipertrófica, hijo de madre diabética.

## *Cardiac findings in infants of diabetic mother treated with insulin and normal fetal echocardiography*

## ABSTRACT

**Introduction:** Maternal diabetes mellitus affects the fetal heart both structurally and functionally. In early gestation, it has a teratogenic effect causing defects of primary cardiogenesis. In late gestation, it causes of hypertrophic cardiomyopathy. **Material and methods:** We analyzed findings from postnatal echocardiography in children of diabetic mothers treated with insulin and normal fetal echocardiography referred to paediatric cardiology consultation service of tertiary academic hospital Miguel Servet during one year (2013-2014). We conducted a retrospective observational descriptive and comparative study. **Results:** The study included 165 infants (0-6 months), 81 males (49.1%) and 84 females (50.9%). The origin was mostly the neonatal unit (91.5%) and 4.8% was infants of pregestational diabetic mother. The most common echocardiographic findings were patent foramen ovale (33/165), hypertrophic cardiomyopathy (6/165) and small muscular ventricular septal

**Correspondencia:** Ariadna Ayerza Casas

Paseo Isabel la Católica 1-3, 50009, Zaragoza

e-mail: aayerzac@hotmail.com

Recibido: diciembre de 2014. Aceptado: diciembre de 2014

defect (4/165). During 12 months follow-up with echocardiography evaluation, resolution occurred in most of our patients (93.3%). No patients were diagnosed with severe heart disease postnatally. Conclusions: In our population of children referred for routine postnatal echocardiography because of infant of diabetic mother, no severe heart disease was detected in patients with normal detailed anatomic surveys. Congenital heart disease diagnostic has a high diagnostic precision with fetal echocardiography.

#### KEY WORDS

Congenital heart disease, gestational diabetes, maternal diabetes, hypertrophic cardiomyopathy, infant of diabetic mother.

## INTRODUCCIÓN

El hijo de madre diabética es un niño de riesgo por las complicaciones que puede presentar. La incidencia de complicaciones es mayor en los hijos de madre con diabetes pregestacional (0.5-1% de embarazadas<sup>(1,9)</sup>), y son más graves si hay un inadecuado control metabólico<sup>(2)</sup>. Las anomalías cardíacas aparecen en el 3-6% de hijos de madre con diabetes gestacional, cifras al menos 5-10 veces superiores a las de la población general<sup>(3,4)</sup>.

En las etapas precoces del embarazo la diabetes determina anomalías estructurales por su efecto teratogénico, mientras que en fases tardías puede causar miocardiopatía hipertrófica<sup>(5)</sup> debido posiblemente a la hiperplasia e hipertrofia de miocitos secundarios al hiperinsulinismo fetal<sup>(6)</sup>. Aproximadamente la mitad de los defectos cardíacos en hijos de madres con diabetes pregestacional son anomalías conotruncales. Se ha evidenciado un incremento de anomalías específicas complejas como la transposición de grandes arterias, el truncus arterioso, la heterotaxia visceral y el ventrículo único<sup>(7)</sup>, fácilmente reconocibles en ecografías prenatales. Entre las anomalías cardíacas simples que se detectan postnatalmente predominan el ductus arterioso persistente, el foramen oval permeable y la hipertrofia septal asimétrica, la cual alcanza cifras del 30-40%<sup>(8)</sup>. Parece ser que el riesgo de presentar estas alteraciones se incrementa en aquellas pacientes con un inadecuado control glucémico<sup>(7,9)</sup>. Por estos motivos, según las últimas recomendaciones de la *American Heart Association*, se recomienda realizar ecocardiograma fetal a todas las embarazadas con diabetes pregestacional o diabetes gestacional diagnosticada en el primer trimestre entre las 18-22 semanas (Clase I; Nivel de evidencia A) y considerarse en todas aquellas embarazadas con diabetes gestacional en el tercer trimestre si las cifras de  $HbA_{1c} > 6\%$ . No estaría indicada la evaluación en aquellas mujeres con diabetes gestacional bien controlada ( $HbA_{1c} < 6\%$ ), (Clase III; Nivel de evidencia B)<sup>(9)</sup>.

Debido al incremento de malformaciones cardíacas en estos niños así como de otras complicaciones, estos pacientes no son subsidiarios de alta precoz y se recomienda una exploración física cuidadosa valorando especialmente la coloración, auscultación cardíaca y/o signos de dificultad respiratoria y adecuando las exploraciones complementarias a la clínica del niño<sup>(2)</sup>.

En nuestro hospital, en la actualidad se derivan para estudio ecocardiográfico todos los niños hijos de madre con diabetes durante el embarazo que han precisado insulina para su control independientemente de la clínica neonatal que presenten, aun cuando las ecocardiografías prenatales son normales, para descartar alteraciones cardíacas.

El objetivo de este estudio es evaluar el rendimiento del estudio cardiológico en todos aquellos hijos de madre diabética tratada con insulina con ecografías prenatales normales y detectar los factores de riesgo de aparición de anomalías.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias de los pacientes atendidos durante 1 año (14 marzo 2013-13 marzo 2014) en la consulta de Cardiología Pediátrica del Hospital Infantil Miguel Servet, que se habían derivado para estudio cardiológico por ser hijos de madre con diabetes durante la gestación que precisó insulina para su control como motivo principal. No se recogieron por tanto todos aquellos datos de hijos de madre con diabetes gestacional en los que se detectó prenatalmente alguna anomalía cardíaca y que ya se seguían en la consulta por este motivo ni aquellos cuyo motivo principal de consulta fuese otro distinto al reseñado.

Las variables que se recogieron fueron: edad en el momento de la primera visita (días); lugar de procedencia (Maternidad/Unidad Neonatal o Atención Primaria); sexo; necesidad de ingreso en período neonatal y causa

del mismo; tipo de diabetes materna (pregestacional o gestacional); anomalías detectadas en el ecocardiograma y tipo; necesidad de revisión cardiológica y resultado del control; presencia de soplo en la auscultación cardiaca.

Se realizó el estudio descriptivo y el análisis estadístico de las variables cualitativas (chi cuadrado) con el programa SPSS 15.0 y el límite mínimo de significación aceptado en todo el cálculo estadístico fue del 95% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Se remitieron para estudio un total de 165 niños, 81 varones (49,1%) y 84 mujeres (50,9%). La gran mayoría (151) fueron derivados de Unidad Neonatal/Matemidad (91,5%) y el resto desde Atención Primaria. El 95,2% de las madres presentaron diabetes detectada durante el embarazo y el 4,8% diabetes pregestacional. Los pacientes se atendieron entre el primer día de vida y los 6 meses de edad. La edad media de la primera visita fue en torno al mes de vida (28,3 días). 10 de los niños (6,1%) precisaron ingreso en el período neonatal, la mayoría por

dificultad respiratoria y alteraciones en la alimentación (tabla I).

La primera evaluación cardiológica fue normal en 114 (69,1%). En los 51 niños restantes la alteración más frecuentemente encontrada en la ecocardiografía fue el defecto en el tabique interauricular tipo foramen oval permeable (64,7%), seguido de la hipertrofia septal asimétrica no obstructiva<sup>(6)</sup> y la comunicación interventricular muscular<sup>(4)</sup> (tabla II). Estos pacientes se citaron para un nuevo control cardiológico. De los pacientes que ya se habían revisado al finalizar este estudio<sup>(19)</sup>, un 63,2%<sup>(12)</sup> ya tenían una eco normal y en el resto se objetivaba el mismo defecto que el observado en la primera ecocardiografía, por lo que se han citado para un segundo control. Cabe destacar que todos los casos de hipertrofia septal asimétrica no obstructiva revisados hasta la fecha no han dado clínica y se han normalizado en el control, así como la mayoría de ductus permeables y comunicaciones interventriculares musculares pequeñas. Dado que al finalizar este estudio quedaban pacientes pendientes de controlar se decidió considerar como fisiológico el hallazgo

**Tabla I.** Causas de ingreso en la Unidad Neonatal de los hijos de madre con diabetes en el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales.

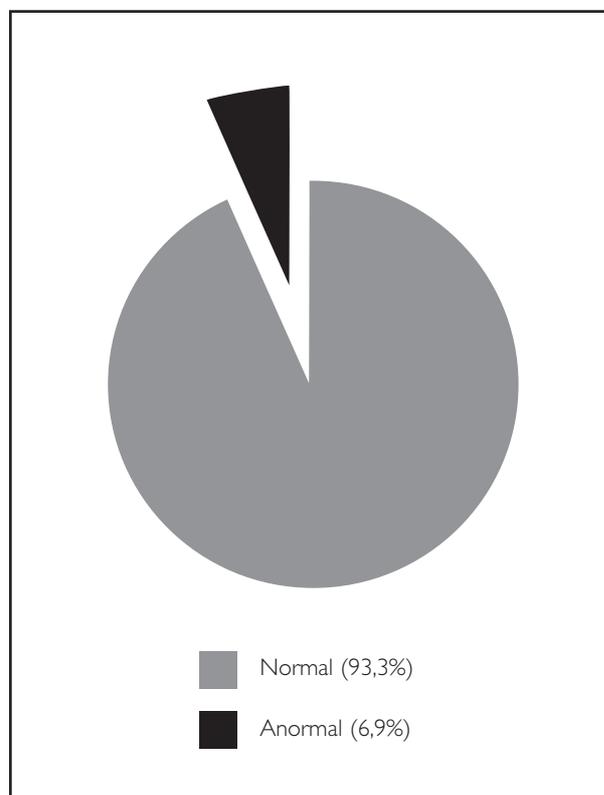
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
INGRESO	Dificultad respiratoria	4	2,4	40,0
	Problemas alimentación	4	2,4	40,0
	Prematuridad	1	0,6	10,0
	Hiperbilirrubinemia	1	0,6	10,0
	<b>Total</b>	10	6,1	100,0
NO INGRESO		155	93,9	
<b>Total</b>		165	100,0	

**Tabla II.** Hallazgos en la ecocardiografía inicial realizada en los hijos de madre con diabetes en el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales (CIA: comunicación interauricular; CIVm: comunicación interventricular muscular).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
ECO ALTERADA	Foramen oval permeable	33	20,0	64,7
	CIA	3	1,8	5,9
	CIVm	4	2,4	7,8
	Hipertrofia septal	6	3,6	11,8
	Ductus permeable	3	1,8	5,9
	Insuficiencia mitral	2	1,2	3,9
	<b>Total</b>	51	30,9	100,0
ECO NORMAL		114	69,1	
<b>Total</b>		165	100,0	

**Tabla III.** Hallazgos en la ecocardiografía inicial realizada en los hijos de madre con diabetes en el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales (CIA: comunicación interauricular; CIVm: comunicación interventricular muscular).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
ECO ALTERADA	Foramen oval	2	1,2	18,2
	CIA	3	1,8	27,3
	CIVm	2	1,2	18,2
	Hipertrofia septal	1	0,6	9,1
	Ductus permeable	2	1,2	18,2
	Insuficiencia mitral	1	0,6	9,1
	<b>Total</b>	11	6,7	100,0
ECO NORMAL		154	93,3	
	<b>Total</b>	165	100,0	

**Figura I.** Porcentaje de normalidad en la ecocardiografía final (considerando fisiológico el hallazgo de foramen oval permeable en menores de 6 meses y ductus permeable pequeño en menores de 72 horas) realizada en los hijos de madre con diabetes en el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales.**Tabla IV.** Relación de las diferentes variables con los resultados de la ecocardiografía final (considerando fisiológico el hallazgo de foramen oval permeable en menores de 6 meses y ductus permeable pequeño en menores de 72 horas) realizada en los hijos de madre con diabetes en el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales.

	Significación en relación al resultado de la eco final
Necesidad de ingreso	NS
Causa de ingreso	NS
Tipo diabetes	NS
Presencia de soplo	p=0,032
Sexo	NS

de foramen oval permeable en menores de 6 meses y/o ductus permeable en menores de 72 horas para realizar el estudio estadístico. De esta manera, en el 93,3% de los pacientes no se objetivan alteraciones cardiacas (figura I). Las alteraciones objetivadas en el 6,7% se resumen en la tabla III.

En cuanto al estudio estadístico el único predictor de alteraciones en la ecocardiografía ha sido la presencia de soplo en la auscultación (p=0,032) sin encontrar significación estadística al relacionar la presencia de cardiopatía con el tipo de diabetes materna, el sexo, la necesidad de ingreso o la causa del mismo (tabla IV).

## DISCUSIÓN

La diabetes gestacional afecta aproximadamente al 8,8% de las gestantes en España, con una incidencia incluso superior en algunas regiones<sup>(10)</sup>, de ellas aproximadamente un 35% precisará tratamiento con insulina.

En la consulta de Cardiología Pediátrica del Hospital Miguel Servet se atienden unos 5.200 pacientes anuales (datos del año 2013) por lo que el cribado de hijos de madre con diabetes durante la gestación que precisan insulina supone un número no despreciable de casos (9,35% de primeras visitas) que se incrementa todavía más si se tienen en cuenta los controles sucesivos que se les realizan.

La ecocardiografía fetal tiene una sensibilidad del 90%, especificidad del 99,7% y un valor predictivo positivo del 90%<sup>(11)</sup>, por lo que el screening prenatal se considera beneficioso<sup>(4)</sup>. Se ha demostrado que los hallazgos prenatales en cuanto a cardiopatías congénitas se correlacionan con los postnatales en la gran mayoría de los casos<sup>(12)</sup>. De hecho, en los pacientes revisados no se ha detectado ninguna cardiopatía compleja que hubiese pasado inadvertida en el seguimiento prenatal.

En cuanto al porcentaje final de alteraciones cardíacas (6,7%), concuerda con los datos descritos en la literatura<sup>(3)</sup> y es algo superior a los datos de población general, si bien es verdad que las anomalías detectadas son mínimas y cabe esperar que en las sucesivas revisiones se produzca una resolución espontánea de la mayoría.

El elevado número de casos con foramen oval permeable detectados inicialmente (20% del total) es el esperado por la escasa edad de los pacientes (28,3 días de media), estos niños se citan para confirmar el cierre espontáneo aproximadamente en 1-2 años por lo que se genera un número importante de nuevas visitas y ansiedad familiar, sin embargo, en los hijos de madre diabética con defecto del septo interauricular la evolución natural en la mayoría es el cierre espontáneo<sup>(13)</sup>.

En cuanto al ductus arterioso tiene un cierre más tardío en hijo de madre diabética y esto se ha puesto en relación con la reducción de factor de crecimiento vas-

cular endotelial, así como el daño debido a los productos de glicosilación durante la fase de embriogénesis de desarrollo cardiovascular<sup>(8,14)</sup>. En algunos estudios la incidencia de ductus arterioso persistente alcanza el 11% siendo mayor en aquellas madres con diabetes gestacional tratada con dieta (hasta 14%)<sup>(3)</sup>, sin embargo, los hijos de estas pacientes no forman parte del screening que se realiza en nuestro hospital. El porcentaje que hemos encontrado es superior al de la población general<sup>(15)</sup>, si bien son todos de pequeño tamaño, sin repercusión hemodinámica y sin soplo audible en la auscultación, por lo que es de esperar un cierre espontáneo de los mismos en la evolución.

La incidencia de hipertrofia septal en hijos de madre diabética puede alcanzar cifras del 30-40%<sup>(8)</sup> y también en algunos estudios es mayor en pacientes con diabetes gestacional tratada con dieta respecto a las tratadas con insulina, ya que esta terapia disminuye el hiperinsulinismo fetal implicado en la patogénesis<sup>(3)</sup>. La mayoría de casos de miocardiopatía hipertrófica regresa gradualmente en los primeros meses de vida.

En nuestra serie la incidencia ha sido mucho menor a la esperada, sin presentar en ningún caso obstrucción del tracto de salida de ventrículo izquierdo ni clínica de insuficiencia cardíaca; los casos diagnosticados constituyen hipertrofias aisladas del septo interventricular que se han normalizado posteriormente, datos esperables en estos pacientes ya que la miocardiopatía hipertrófica severa es detectable en ecografías prenatales. Parece ser que el peso al nacimiento y el mal control de la diabetes son los mejores predictores de hipertrofia miocárdica<sup>(16,17)</sup>.

A la vista de los datos encontrados y dadas las últimas recomendaciones de la *American Heart Association*<sup>(9)</sup>, parece aconsejable continuar con un estrecho control cardiológico de los fetos de gestantes con diabetes y limitar el estudio ecocardiográfico postnatal de los hijos de madre diabética asintomáticos a aquellos que lo requieran (figura II), evitando exploraciones en aquellos niños con ecografías prenatales normales salvo que la clínica lo justifique.

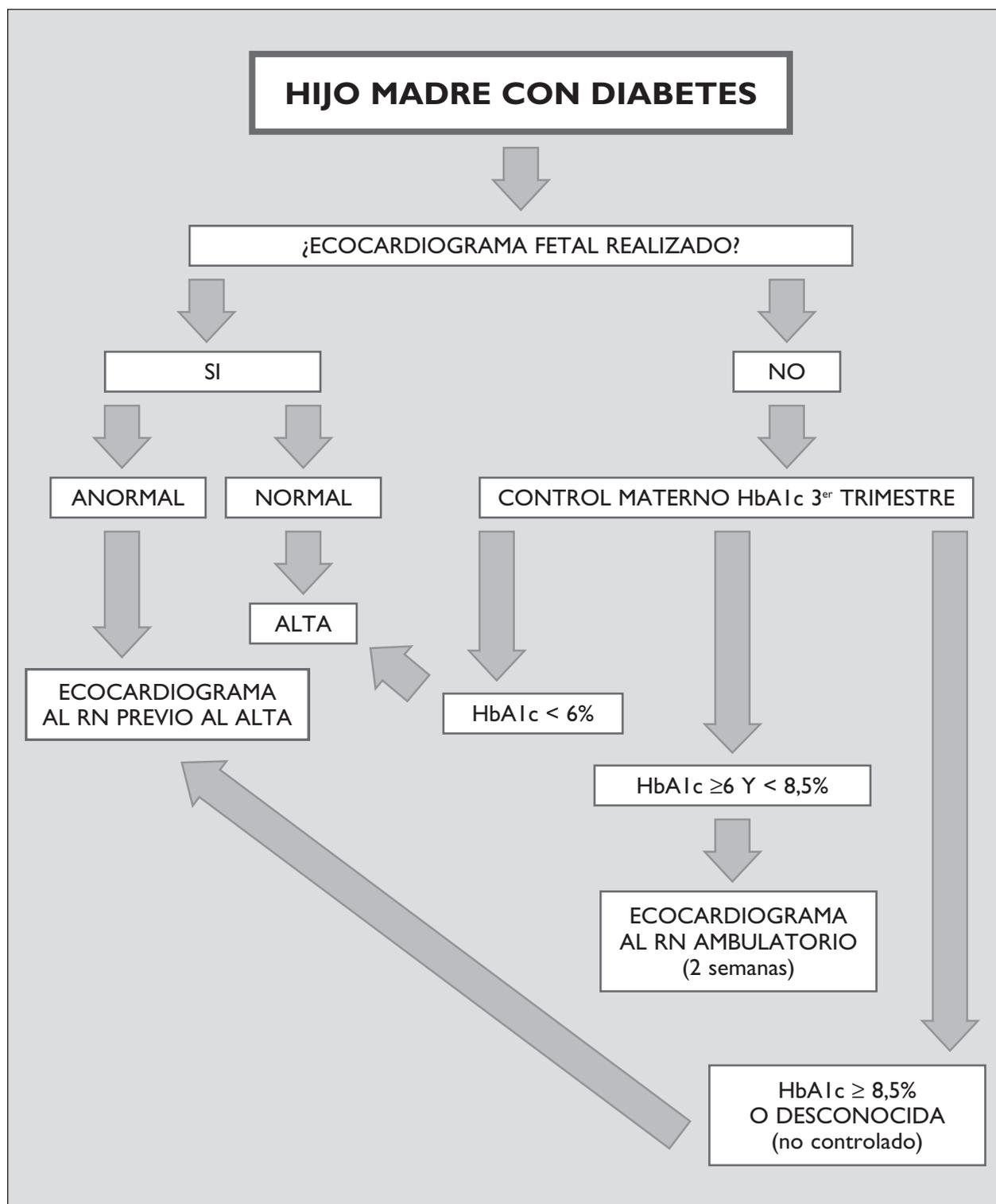


Figura II. Algoritmo de actuación para valoración cardiológica en hijos de madres con diabetes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Russell NE, Foley M, Kinsley BT, et al. Effect of pregestational diabetes mellitus on fetal cardiac function and structure. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199: 1-7.
2. Salvía MD, Álvarez E, Cerqueira MJ. Hijo de madre diabética. *Protocolos diagnósticos Terapéuticos de la AEP. España: Asociación española de pediatría,* 2011; 134-138.
3. Passarella G, Trifirò G, Gasparetto M, Moreolo GS, Milanesi O. Disorders in glucidic metabolism and congenital heart diseases: detection and prevention. *Pediatr Cardiol.* 2013; 34: 931-7.
4. Tabib A, Shirzad N, Sheikhabaei S, Mohammadi S, Qorbani M, Haghpanah V, Abbasi F, Hasani-Ranjbar S, Baghaei-Tehrani R. Cardiac Malformations in Fetuses of Gestational and Pre Gestational Diabetic Mothers. *Iran J Pediatr.* 2013; 23: 664-8.
5. Chaudhari M, Brodrie M, Hasan A (2008). Hypertrophic cardiomyopathy and transposition of great arteries associated with maternal diabetes and presumed gestational diabetes. *Acta Paediatr* 97: 1755-1757.
6. Sardesai MG, Gray AA, McGrath MMJ, Ford SE. Fatal hypertrophic cardiomyopathy in the fetus of woman with diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 925-927.
7. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GH, Meijboom EJ. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz.* 2010; 35: 19-26.
8. Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 137-140.
9. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Homberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014; 129: 2183-242.
10. Guillén MA, Herranz L, Barquiel B, Hillman N, Burgos MA, Pallardo LF. Influence of gestational diabetes mellitus on neonatal weight outcome in twin pregnancies. *Diabet Med.* 2014 Jun 12. doi: 10.1111/dme.12523. [Epub ahead of print].
11. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart.* 2003; 89: 1217-20.
12. Cha S, Kim GB, Kwon BS, Bae EJ, Noh CI, Lim HG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ, Choi JY. Recent trends in indications of fetal echocardiography and postnatal outcomes in fetuses diagnosed as congenital heart disease. *Korean Circ J.* 2012; 42: 839-44.
13. Dawid G, Czeszynska MB, Horodnicka-Jozwa A, Wnuk W, Mojsiewicz M, Hnatyszyn G, Konefal H. Secundum atrial septal defect in newborns of diabetic mothers. *Med Wieku Rozwoj.* 2005; 9: 355-64.
14. Vivet-Lefébure A, Roman H, Robillard P, Lafitte A, Hulsey TC, Camp G, Marpeau L, Barau G. Conséquences obstétricales et néonatales du diabète gestationnel dans la population du sud de l'île de la Réunion. *Gynécol Obstét Fertilité.* 2007; 35: 530-5.
15. Medrano C, Zavanella C. Ductus arterioso persistente (en el niño a término) y ventana aortopulmonar. *Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica.* Disponible en [www.secardioped/protocolos.es](http://www.secardioped/protocolos.es).
16. El-Ganzoury MM, El-Masry SA, El-Farrash RA, Anwar M, Abd Ellatifé RZ. Infants of diabetic mothers: echocardiographic measurements and cord blood IGF-I and IGFBP-I. *Pediatr Diabetes.* 2012; 13: 189-96.
17. Hernández-del Río JE, Magaña Cárdenas MT, Hernández Flores MS. Hypertrophic cardiomyopathy on a child of a mother with diabetes. *Rev Medica MD.* 2013; 4: 152-7.