

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

DIABETES Y CARDIOPATIA CONGENITA

CARLOS PÉREZ-TREVIÑO,* § CARLOS ALGER † y ROSA MARÍA DOMÍNGUEZ §

Se practicaron curvas de tolerancia a la glucosa en 100 madres de niños con cardiopatía congénita. En 62 por ciento de ellas el resultado fue una curva anormal. De éstas, 16 fueron diabéticas, 37 tuvieron una curva plana y nueve tuvieron una prueba probablemente significativa.

Se encontró un alto porcentaje de manifestaciones clínicas de prediabetes. Los tipos de malformaciones cardíacas siguieron un patrón de frecuencia como el que se encuentra en la población general.

La prevención de las malformaciones congénitas del corazón ocupa en la actualidad un importante lugar en la investigación médica; la tasa elevada de mortalidad por cardiopatía congénita en la población infantil y el alto costo de los procedimientos necesarios para su detección y tratamiento, particularmente si se considera el cuidado de los sobrevivientes a largo plazo, hace imperativo incrementar y coordinar esfuerzos para conocer las causas y consecuentemente evitarlas.

El interés creciente de la posible influencia que tiene el trastorno metabólico de la glucosa en mujeres, en relación con la aparición de defectos congénitos en sus hijos, motivó la realización de este estudio en relación a las cardiopatías congénitas.

La mayoría de los autores han dirigido sus esfuerzos a conocer, en forma general, todo tipo de defectos congénitos que pudieran ser inducidos o propiciados por

alteraciones en el metabolismo de la glucosa en las madres. Es un hecho conocido encontrar mayor frecuencia de defectos congénitos en hijos de madres diabéticas comparadas con la población general.¹⁻⁷ Si se eliminan factores que contribuyen indudablemente a error de apreciación en el proceso de tabulación de los casos, tales como diferencias en nomenclatura, en los informes de actas de defunción de expedientes clínicos o de autopsias, podemos aceptar la frecuencia comunicada por Rubin;⁶ este autor analizó y promedió los resultados de 14 autores, quienes informaron la frecuencia de casos de defectos congénitos en la población general, con límites de 0.9 a 7.5 por ciento, comparándolos con los comunicados por otros autores, bajo las mismas bases, de casos nacidos de madres diabéticas con límites de 0 a 16 por ciento; el resultado fue de 5.3 por ciento.

Otro hecho importante que motivó también interés en realizar este estudio fue conocer si el tipo o gravedad de la anomalía cardíaca encontrada se correlacionaba con la presencia y grado de trastorno metabólico, apoyado en el informe de Gellis,⁸ quien, en una revi-

* Académico numerario.

† Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

§ Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

sión de la literatura, obtiene una tasa de 2.9 por ciento de malformaciones letales en hijos de diabéticas.

Se plantea la posibilidad de un plan de prevención basado en informes que señalan como factible la disminución de las malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas controladas y aun en madres prediabéticas^{9,10} y en los resultados experimentales que lo demuestran.¹¹

Material y métodos

Se estudiaron cien madres tomadas al azar, cuyos hijos fueron hospitalizados por presentar cardiopatía congénita en el Hospital de Cardiología y Neumología de la ciudad de México.

Se practicó curva de tolerancia a la glucosa; el método consistió en prescribir una dieta de 3 000 Kcal. con 300 gramos de hidratos de carbono durante los tres días previos a la prueba; en una carga de 100 g. de glucosa, y en la obtención de muestras sanguíneas a las 0, 1, 2 y 3 horas para determinación de la glucosa. Se utilizó el método de Somogyi-Nelson.¹²

La interpretación de los resultados se basó en el siguiente criterio:

- 1) *Normales*, cuando la glucemia estuvo por debajo de 100, 150, 110 y 105 mg.% a las 0, 1, 2 y 3 horas respectivamente.
- 2) *Anormales*, cuando la determinación mostró glucemias superiores a las antes mencionadas.
- 3) *Sospechosas*, cuando la determinación en una de las muestras fue superior a lo normal.
- 4) *Planas*, cuando todas las cifras de glucemia estuvieron por debajo de 90 mg.%.^{13,14}

Se tomó especial interés en datos de edad, peso e historia familiar de diabetes. Se consideró obesidad

Cuadro 1 Diabetes y cardiopatía congénita. Estudio de 100 madres con curva de tolerancia a la glucosa

Tipos de curva	No. casos	Edad promedio (años)	Antecedentes familiares diabéticos %	Obesidad %	Antecedentes obstétricos %		
					Macrosomías	Polihidramnios	Abortos
Normales	38	30	34	13	18	28	26
Diabéticas	16	33	37	43	37	28	37
Planas	37	26	11	52	18	13	21
Sospechosas	9	30	11	22	22	11	22
Totales	100	29	23	32	23	20	26

Cuadro 2 Tipo de cardiopatía congénita en niños de madres con curvas normales de tolerancia a la glucosa

Malformación	No. casos
Conducto arterioso	10
Defecto interauricular	6
Tetralogía de Fallot	6
Defecto interventricular	4
Estenosis aórtica	3
Heterotaxia visceral	3
Estenosis pulmonar	2
Transposición de vasos	2
Tronco común	1
Dextrocardia con <i>situs inversus</i>	1

cundo había más del 20 por ciento de exceso al peso ideal. El aborto habitual, la macrosomía fetal y el polihidramnios en la historia obstétrica fueron muy tomados en cuenta.¹

Resultados

Se encontraron curvas normales de tolerancia a la glucosa en treinta y ocho casos (38 por ciento). El resto (62 por ciento) mostró curvas anormales (cuadro 1); de éstas se encontraron datos definitivos de diabetes en dieciséis pacientes. Hubo nueve casos con curvas sospechosas probablemente significativas y en treinta y siete casos se encontraron curvas planas.

Un tercio de las madres con curvas normales tenían historia familiar de diabetes y en una cuarta parte de ellas había historia sugestiva en los antecedentes obstétricos. Su promedio de edad fue de 30 años y 13 por ciento de ellas eran obesas.

En el grupo de madres con curvas de tolerancia diabética había historia familiar de diabetes en 37 por ciento de los casos y en más de un tercio de ellas había historia obstétrica sugestiva. El promedio de edad fue 33 años y en 43 por ciento se encontró obesidad; es de hacer notar que solamente cinco de las dieciséis conocían la presencia de la enfermedad.

En treinta y siete casos se observaron curvas planas; la historia familiar de diabetes se encontró positiva en 10 por ciento y en aproximadamente una cuarta parte de ellas había historia obstétrica sugestiva de la enfermedad. El promedio de edad fue 26 años y la obesidad se encontró en 32 por ciento.

Hubo nueve madres en las cuales se encontraron curvas de tolerancia a la glucosa sospechosas o probablemente significativas; el promedio de edad fue 30 años y la historia familiar fue negativa para diabetes, si bien en cerca de la cuarta parte de ellas existía historia obstétrica sugestiva de diabetes o prediabetes.

La obesidad se encontró en 22 por ciento de los casos.

Los tipos de malformaciones congénitas del corazón se listan en orden de frecuencia en dos grupos, de acuerdo con el tipo de curva normal o anormal (cuadros 2 y 3).

Discusión

Se puede afirmar que la disfunción metabólica de la glucosa en las madres desempeña un papel muy importante en la génesis de malformaciones congénitas del corazón. En el presente estudio, los resultados obtenidos están acordes con hechos perfectamente establecidos, en el sentido de que los trastornos metabólicos de la glucosa tienen relación directa con las malformaciones congénitas en general.^{2, 10, 16, 18} Sin embargo, la anormalidad metabólica de la madre pasa frecuentemente inadvertida, ya que la diabetes mellitus franca hace su aparición en el cuarto decenio de la vida.

En un número significativo en madres con curvas de tolerancia a la glucosa normales, la historia obstétrica fue muy sugestiva de prediabetes.¹ En estos casos es muy recomendable repetir la prueba de tolerancia a la glucosa, reforzándola con esteroides. Esto puede resultar en un mayor número de pruebas positivas^{1, 13} así mismo, los casos con curvas sospechosas pueden ser también sometidos a esta prueba reforzada con esteroides, con la intención de obtener mayor seguridad en la respuesta.

En este tipo de pacientes, así como en aquellos en los que la historia familiar u obstétrica es positiva a diabetes o prediabetes, en los cuales las medidas preventivas pueden dar resultados favorables. El primer paso debe ser la confirmación de la alteración metabólica, por lo cual los autores recomiendan que las pruebas de tolerancia a la glucosa sean rutinarias en toda mujer de acuerdo a un criterio clínico, fundamentalmente si tiene estigmas sospechosos de diabetes familiar o historia obstétrica sugestiva. Debe recordarse, en apoyo de lo anterior, que la cifra de frecuencia de la enfermedad en México, de 20 a 29 años de edad, es de 0.1 por ciento¹⁰ edad de máxima fertilidad de la mujer. Tal cifra es significativa si se toma en cuenta la alta tasa de natalidad que hay en México y el gran número de mujeres que manifiestan trastornos metabólicos de la glucosa, sin exhibir manifestaciones clínicas de diabetes.

No se encontró ninguna tendencia a un tipo determinado de cardiopatía congénita en función al grado y tipo de alteración metabólica. La frecuencia de la cardiopatía estuvo, de acuerdo con la encontrada en la población general.²⁰

Los aspectos genéticos en las medidas preventivas pueden únicamente ser determinados por medio de

Cuadro 3 Tipo de cardiopatía congénita en niños de madres con curvas anormales de tolerancia a la glucosa

Malformación	No. casos
Defecto interventricular	14
Conducto arterioso	12
Defecto interauricular	9
Estenosis pulmonar	6
Tetralogía de Fallot	5
Transposición de vasos	4
Anomalía de Ebstein	2
Otras	10
Total	62

estudios que tomen en cuenta un gran número de casos. El próximo paso en este tipo de estudios debe ser establecer una correlación estrecha entre la disfunción metabólica de las madres y el tipo de malformaciones congénitas en el niño. Sería muy interesante conocer la edad de la madre en la cual la disfunción metabólica se hizo aparente y el grado de gravedad de la malformación congénita en los hijos.

Así mismo, podría ser posible estimar el riesgo potencial de la malformación congénita del corazón o de otras malformaciones congénitas en niños cuyas madres presentan disfunción metabólica de la glucosa.

Las implicaciones sociales de estas medidas preventivas son obvias, así como los resultados prometedores que pueden ser anticipados y que estimulan la investigación en estas áreas, mediante la coordinación estrecha de diferentes hospitales y departamentos, tales como los de neonatología, obstetricia y endocrinología, con los servicios de cardiología pediátrica u otros, dependiendo del tipo de malformaciones congénitas encontradas.

REFERENCIAS

1. Driscoll, S. G.; Benirschke, K., y Curti, S. G. W.: *Neonatal deaths among infants of diabetic mothers*. Amer. J. Dis. Child. 100:818, 1960.
2. Gordon, H. H.: *Infants of diabetic mothers*. Amer. J. Med. Sci. 244:129, 195, 1962.
3. Hurwitz, D., e Higano, N.: *Diabetes and pregnancy*. New Engl. J. Med. 247:305, 1957.
4. Miller, H. C.: *Effect of diabetic and prediabetic pregnancies on fetus and newborn infant*. J. Pediat. 29:455, 1946.
5. Navarrete, V.; Torres, I.; Rivera, I.; Shor, V., y García, P. M.: *Maternal carbohydrate disorders and congenital malformations*. Diabetes 16:127, 1967.
6. Rubin, A., y Murphy, D. P.: *Studies in human reproduction. III. The frequency of congenital malformations in the offspring of nondiabetic and diabetic individuals*. J. Pediat. 53:579, 1958.
7. White, P., y Hunt, H.: *Pregnancy complicating diabetes; report of clinical results*. J. Clin. Endocrinol. 3:500, 1943.
8. Gellis, S., y Hsia, D. Y. Y.: *The infant of diabetic mother*. Amer. J. Dis. Child. 97:1, 1959.
9. Navarrete, V.; Paniagua, H. E.; Alger, C., y Manzo, P.: *The significance of metabolic adjustment before a new*

- pregnancy; prophylaxis of congenital malformations. Amer. J. Obst. Gyn. 107:250, 1970.
10. Navarrete, V.; Rojas, C. F., y Alger, C.: *Subsequent diabetes in mother delivered of a malformed infant.* Lancet 1:993, 1970.
 11. Horii, K.; Watanabe, G., e Ingalls, T.: *Experimental diabetes in pregnant mice, prevention of congenital malformations in offspring by insulin.* Diabetes 15:194, 1966.
 12. Nelson, N.: *A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose.* J. Biol. Chem. 153:375, 1949.
 13. Navarrete, V., y Torres, I.: *A triamcinolone glucose tolerance test in early diagnosis of diabetes.* Diabetes 14:481, 1965.
 14. Anónimo: *Standardization of oral glucose tolerance test. Report of the Committee on Statistics.* Diabetes 18:299, 1969.
 15. Castelazo, L.; Navarrete, V.; Torres, I.; Martínez, S., y Duva, P.: *Datos clínicos de prediabetes en la paciente embarazada. (Revisión de 200 casos.)* Ginec. Obstet. Méx. 20: 959, 1965.
 16. Comess, L.; Bennet, B.; Burehm, T. A., y MacMiller, A.: *Congenital anomalies and diabetes in the Rima Indians of Arizona.* Diabetes 7:347, 1968.
 17. Reid, R. A.: *Diabetes and congenital abnormalities.* Lancet 1:1030, 1970.
 18. Seltzer, S.; Fajans, S. S., y Conn, J. W.: *Spontaneous hypoglycemia as early manifestations of diabetes mellitus.* Diabetes 5:437, 1956.
 19. Zubirán, S.: *Estudio epidemiológico de la diabetes en la ciudad de México.* Rev. Invest. Clin. (Méx.) 4:367, 1964.
 20. Pérez Treviño, C.: *Evolución y futuro de la cardiología pediátrica.* GAC. MÉD. MÉX. 105:599, 1973.