

SÍNDROME DE EMBRIOPATÍA DIABÉTICA. REPORTE DE CASO.

Diabetic embriopathy. Case report.

Allan Iván Izaguirre González,¹ Jorge Alberto Cerrato Ferrufino,²
Javier Shafick Asfura Caballero,³ Israel Arturo Rodríguez García.⁴

¹Doctor en Medicina y Cirugía – UNAH, Médico Permanente, Hospital General Santa Teresa, Región # 3, Comayagua.

²Médico Especialista En Medicina Materno Fetal – Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS).

³Estudiante de V año de Medicina, FCM-UNAH; Miembro de la Federación Internacional de Asociaciones de Estudiantes de Medicina (IFMSA).

⁴Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, UNAH

RESUMEN. Antecedentes. Las malformaciones congénitas producidas por la diabetes materna constituyen un síndrome conocido como «embriopatía diabética». Los defectos se asocian a diabetes pregestacional, tipo 1 ó 2. Su patogénesis no está totalmente esclarecida pero la hiperglicemia parece ser el estímulo intrauterino más importante, favoreciendo producción de radicales libres y otras condiciones adversas para la implantación y desarrollo embrionario/fetal. **Descripción del caso.** Presentamos caso de gestante múltipara, procedente de Tegucigalpa, M.D.C, antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo y obesidad grado I, historia gineco-obstétrica: G:3, C:2, A:1, HV:1, HM:1, 6 controles prenatales, con embarazo de 30.6 SG X FUM. Acude a control prenatal, realizándose ultrasonido obstétrico que mostró raquisquisis con hidrocefalia severa y tendencia al macrocráneo, pie equinovaro bilateral y polihidramnios (ILA 21.7cc). Paciente refirió aproximadamente 10 contracciones esporádicas en 24 hrs. Examen físico: GO: cérvix dilatado 2 cm, B: 50% AP: -3, membranas íntegras, cefálico. Es ingresada con plan de cesárea más OTB obteniendo RN con múltiples malformaciones congénitas (defectos del tubo neural, estructuras craneofaciales, y óseas). Se ingresó a unidad de cuidados intermedios, realizándose USG transfontanelar que reportó hidrocefalia severa y por la presencia de mielomeningocele, se sospechó Arnold Chiari tipo II. Se realizó mieloplastia con técnica habitual sin complicaciones, paciente permaneció estable hasta el momento de su egreso hospitalario. **Conclusión/recomendación.** Niveles de HbA1c en el primer trimestre $\geq 7\%$ o Glucosa basal $>120\text{mg/dl}$ se han asociado al desarrollo de malformaciones. Es importante un estricto control glicémico preconcepcional para disminuir la incidencia de malformaciones asociadas a hiperglicemia en el embarazo.

Palabras clave: Anomalías Congénitas, Diabetes Gestacional, Embriología, Hemoglobina A Glucosilada, Hiperglicemia.

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos de nacimiento causados por la diabetes mellitus (DM) materna en el embarazo temprano son complicaciones conocidas como «Síndrome de Embriopatía Diabética (SED).^{1,2} Esto ocurre cuando existe una desconcentración de glucosa materna en las primeras semanas de gestación (principalmente 3era y 7ma), los cuales inciden directamente en el desarrollo del producto, ocasionadas por los desajustes metabólicos, con riesgo alto de afectaciones congénitas mayores y severas, las cuales pueden ser evidentes o no al momento del nacimiento, provocando así, alto riesgo de mortalidad antes del primer año de vida.³ Las malformaciones mayores ocurren en 7.5% a 12.9% de madres diabéticas y esta frecuencia es 7 a 10 veces mayor a la normal.⁴

El embarazo tiene un efecto diabetógeno, con resistencia a la insulina e incremento de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. La resistencia a la insulina se presenta durante el segundo trimestre, y contribuyen a esta la secreción placentaria de hormonas, como progesterona, cortisol

libre, lactógeno placentario, prolactina y hormona de crecimiento, lo que asegura el aporte de glucosa al feto a través de la placenta. En una diabetes mellitus preconcepcional la falla en la producción de insulina será mayor y el “ambiente diabético” comenzará a actuar desde el período embrionario produciendo efectos nefastos sobre el producto de la concepción⁵.

En general se estima entre 8 a 12% la prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en los embarazos complicados con diabetes mellitus, en ausencia de cuidados especiales preconcepcionales⁶. La Diabetes gestacional fue descrita originalmente por O’Sullivan y Mahan en base a un criterio estadístico que incluía la presencia de dos o más mediciones de glicemia mayores a dos desviaciones estándar sobre la media, realizadas luego de una sobrecarga oral de 100 gramos de glucosa, con determinaciones de glicemia en ayuno, a la hora, dos y tres horas post ingesta. De la observación posterior llamó la atención que aquellas pacientes diagnosticadas en esta forma tenían un riesgo aumentado de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en el mediano a largo plazo⁷.

PRESENTACIÓN DE CASO

Gestante de 31 años, procedente de Tegucigalpa, M.D.C., con antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, obesidad grado I, e historia gineco-obstétrica: G:3, C:1, A:1, HV:1, con antecedente de aborto incompleto y cesárea

Recibido 8/2018; Aceptado para publicación 11/2018

Dirección para correspondencia: Dr. Allan Iván Izaguirre González

Correo electrónico: a1_izaguirre@hotmail.com

Conflictos de interés. Los autores declaramos no poseer conflictos de interés en relación a este artículo.

por sufrimiento fetal agudo. FUM: 15/06/2017, FPP: 22/03/2018, tipo y Rh: B+, menarquia a los 15 años, ciclos menstruales regulares con duración de 5 días, VIH: negativo, RPR: No reactivo, toxoide tetánico vigente, última citología: 2016, resultado negativo por malignidad, controles prenatales # 6 con ginecólogo.

Es evaluada por servicio de Ginecología y Obstetricia, con embarazo de 6 semanas de gestación, con mal control glicémico, se decide ingreso para estudio y manejo de cifras de glicemia. Se realizó glicemia en ayunas encontrando 225 mg/dl, y resultado de hemoglobina glicosilada reportó: 10.7%, por lo que se decide manejo con biguanidas (metformina) + insulina de acción prolongada (NPH) según kilogramo de peso. A su vez se realiza perfil tiroideo, encontrando TSH: 7.08 (0.27-4.20µIU/mL), T4 libre: 1.17 (0.93-1.70 ng/dl) y Ac antiperoxidasa 129.9 (0-34 UI/ml), Ac Antitiroglobulina no fue realizado, Péptido C: 6.0 ng/ml, manejándose con esquema de levotiroxina 75mcg c/día. Asimismo, paciente presenta datos compatibles asociados a falla hepática (TSGO:223, TSGP:218. LDH:312) secundaria a hiperglicemias sostenidas, permaneciendo 11 días intrahospitalarios, con resolución satisfactoria y niveles de glicemia compensados.

Posteriormente se realizó screening del primer trimestre (13 semanas +4 días) que reportó: feto vivo, actividad cardíaca fetal visualizada, FCF=159 latidos por minuto, longitud céfal nalgas (LCN): 75,6mm, translucencia nucal (TN): 3,2mm, diámetro biparietal (DBP): 23,8mm, IP Ductus venoso: 0,980, placenta anterior alta, líquido amniótico normal, cordón 3 vasos.

Marcadores cromosómicos: hueso nasal presente; Doppler tricúspideo: normal. **Anatomía fetal:** cráneo/cerebro, columna, pared abdominal, estómago, vejiga, manos y pies: visibles de apariencia normal. Encontrando alteración en la translucencia fetal nucal por arriba del perfil 95, lo que evidencia la presencia de malformaciones ya establecidas.

Posteriormente es evaluada por la consulta externa, a las 12 SG de gestación por USG, con datos de insuficiencia hepática

leve, con plan de control en 3 semanas. Se realiza control prenatal a las 19SG, con resultados de perfil hepático compensado. Posteriormente se realiza screening de segundo trimestre (22 semanas, 1 día) para evaluación estructural que evidenció: evaluación por segmentos con presencia de cráneo en forma de limón, presencia de ventriculomegalia bilateral simétrica, cerebelo con signo de banana, fosa posterior pequeña, a nivel de columna se puede observar un defecto amplio de la misma que inicia en últimas vertebrae torácicas hasta sacro, con defecto de 4.13 cm (rasquisquisis). Extremidades inferiores con movilidad limitada y ambos pies con tendencia leve hacia el equinovaro (**Figura 1**).

En vista de las malformaciones encontradas se decide realizar un cribado control a las 29 semanas con 3 días encontrando: ventrículos laterales, cerebelo y cisterna magna anormales, presencia de polihidramnios (ILA: 21.72cm), columna y extremidades inferiores anormales. (**Figura 2**)

Se realizó ultrasonido obstétrico que reportó: Revisión anatómica: cerebro fetal: ventrículos laterales con dilatación importante de forma bilateral (hidrocefalia severa), columna con defecto de raquisquisis, corazón 4 cámaras normal, cordón umbilical: 3 vasos normal, abdomen normal, extremidades inferiores con tendencia hacia el equinovaro. Líquido amniótico aumentado (ILA: 21.7 cc), concluyendo: raquisquisis con hidrocefalia severa y tendencia al macro cráneo, pies equinovaro bilateral. Pronóstico reservado.

Paciente acude a su control prenatal, refiriendo contracciones esporádicas aproximadamente 10 contracciones en 24 hrs, afirma movimientos fetales, niega sangrado o salida de líquido transvaginal. Examen físico: Glucometría 60mg/dl, PA 110/60mmHg, FC:78lpm, GO: cérvix dilatado 2 cm, B: 50% AP: -3, membranas íntegras, cefálico. Es ingresada por el servicio de GO con plan de cesárea mas OTB.

Se realizó procedimiento quirúrgico a las 24 horas, con anestesia raquídea # 26, sangrado aproximado de 300 cc, sin complica-

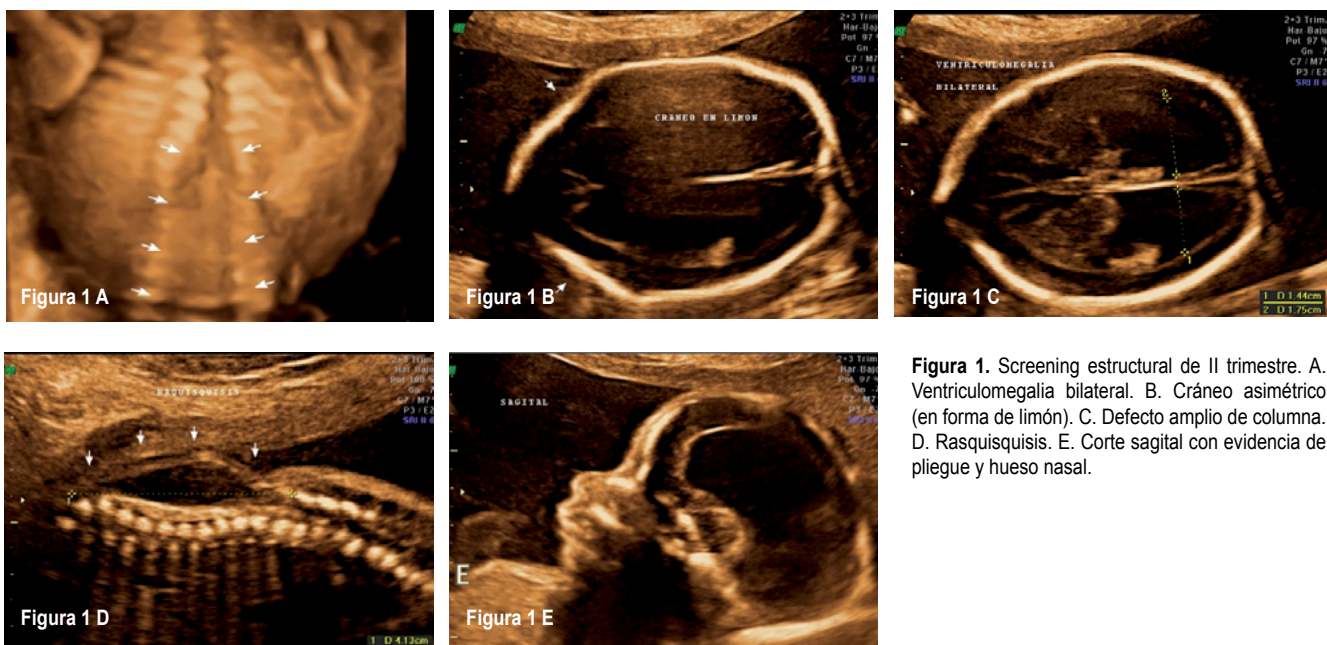


Figura 1. Screening estructural de II trimestre. A. Ventriculomegalia bilateral. B. Cráneo asimétrico (en forma de limón). C. Defecto amplio de columna. D. Rasquisquisis. E. Corte sagital con evidencia de pliegue y hueso nasal.

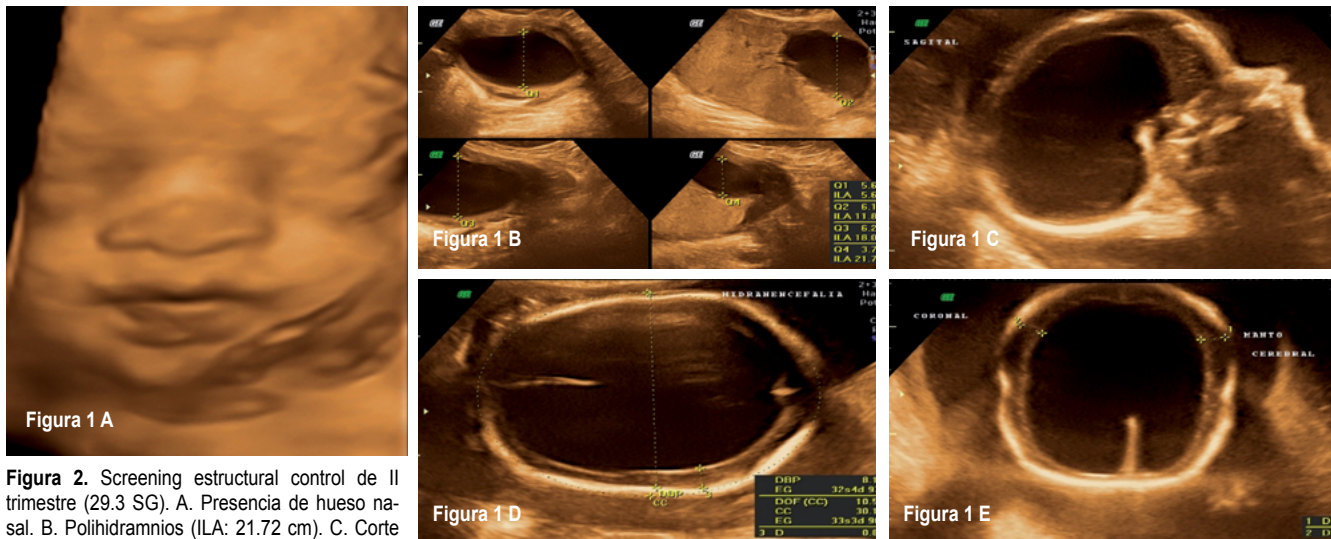


Figura 2. Screening estructural control de II trimestre (29.3 SG). A. Presencia de hueso nasal. B. Polihidramnios (ILA: 21.72 cm). C. Corte sagital que evidencia hidrocefalia importante D. ventrículos laterales con importante dilatación de forma bilateral con manto cerebral menor a 1 cm. E. Hidroanencefalia severa.

ciones, con hallazgos: 08:56 hrs se obtiene RN único vivo cefálico, masculino, peso: 3700 gr, Talla: 48 cm, PC: 43 cm, APGAR 7-8 al primer y quinto minuto, con múltiples malformaciones congénitas, mielomeningocele, hidrocefalia, micrognatia, conducto auricular derecho cerrado, pies equinovaros, liquido amniótico claro no fétido ni caliente. Paciente permanece en sala hasta el 03/03/2018, en vigilancia, con adecuado control glicémico, se da alta médica. El recién nacido es trasladado al servicio de cuidados intermedios, iniciando cobertura antibiótica profiláctica (ampicilina + sulbactam y amikacina), con plan de realizar USG transfontanelar e interconsulta con el servicio de neurología y ORL pediátrica.

Ultrasonido transfontanelar reportó: dilatación severa del III y IV ventrículo, manto cerebral de 10 mm, cerebelo comprimido difícil de evaluar, descenso por agujero magno, sin presencia de hemorragia concluyendo: Hidrocefalia severa que, por la presencia de mielomeningocele, se sospecha Arnold Chiari tipo II, por lo que se recomienda realizar RM de cerebro para evaluar cerebelo.

Posteriormente servicio de neurocirugía pediátrica realiza procedimiento de mieloplastía con técnica habitual por mielomeningocele dorso lumbar roto más hidrocefalia, con anestesia general endotraqueal, sangrado de 60 cc, se transfunden 40 cc de GRE, sin complicaciones. Observando espina bífida muy pronunciada, piel tensa a pesar de maniobra decolaje DVP (Válvula), por lo que se colocará al confirmar que no existe presencia de fistula ni infección localizada.

Paciente permanece estable hasta 07/03/2018, donde se observa fistula de LCR pendiente de realizar TAC cerebral el día 08/03/2017, y presentar a Neurocirugía para nueva intervención ese mismo día. Neurocirugía 09/03/2018 En vista de no contar con injerto y adhesivo, se programa cirugía de reparación de fistula para viernes 16/03/2018, se envía muestra de citoquímica de LCR (Tipo y RHAB positivo, citoquímica de LCR: glucosa:38 mg/dl, proteínas:85 mg/dl, color: amarillo, Aspecto: transparente, coágulo: ausencia, células blancas: 1 x mm³, células rojas: no se observan).

Se realizó tomografía axial computarizada que concluyó: anomalías congénitas hacia fosa posterior con descenso de amígdalas cerebelosas, hipoplasia cerebelosa, IV ventrículo puntiforme y a nivel supratentorial hidrocefalia severa por lo cual se reduce en forma importante la corteza cerebral; corresponden a anomalías congénitas descritas en Síndrome de Arnold Chiari. Es ingresado a la sala de neonatología, donde falleció al mes intrahospitalario.

DISCUSIÓN

A nivel mundial, 1 de cada 7 embarazos son complicados por diabetes y están asociados a un alto riesgo de complicaciones obstétricas, fetales/neonatales, morbimortalidad materna y una probabilidad que 40% de estos infantes desarrollen diabetes en su adultez⁸. Resultados del Estudio Nacional de Prevención de Defectos Congénitos (*National Birth Defects Prevention Study*) muestran que la incidencia de defectos del tubo neural es hasta 10 veces más frecuente en recién nacidos de mujeres con diabetes pregestacional, comparado con mujeres que nunca han padecido diabetes o las que desarrollaron diabetes en el último trimestre del embarazo, conocida como Diabetes Gestacional (DG)⁹. Otros estudios mencionan que la aparición de malformaciones congénitas tiene una prevalencia de 8-12% en infantes de madres diabéticas, 3 a 5 veces mayor que en las embarazadas sanas^{6,10,11}.

Un número de factores de riesgo ha sido asociado de manera consistente con el desarrollo de DG. Mujeres con historia de DG en un embarazo previo representan un riesgo especialmente incrementado de desarrollar diabetes en un nuevo embarazo. Otros factores de riesgo conocidos son historia familiar de DM tipo 2, embarazo previo con polihidramnios o con recién nacido macrosómico, obesidad materna y edad materna mayor de 25 años. Estudios recientes han agregado al síndrome de

ovario poliquístico como factor de riesgo⁴. Además, la obesidad materna puede incrementar el riesgo de anomalías congénitas de la misma forma que una diabetes franca¹¹.

Independientemente del tipo de diabetes pregestacional, la hiperglicemia es un fuerte factor teratogénico que altera el desarrollo¹² y los altos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) materna; en el primer trimestre se correlacionan con una mayor tasa de defectos de nacimiento, abortos espontáneos, mortinatos y otras complicaciones en el embarazo. Por cada 1% de HbA1c arriba de 6% existe un OR de 1.46 para malformaciones congénitas⁴. Según recientes investigaciones de Loeken MR & cols., existe un umbral de glicemia materna ≥ 250 mg/dl (13,89 mmol/l) por encima del cual hay un incremento significativo en los defectos del tubo neural¹¹. Datos que ponen en evidencia las múltiples malformaciones presentadas en el feto, en vista que la paciente presentaba cifras de hiperglicemia arriba de 250 mg/dl, mal controlada en su patología de base.

Aunque el riesgo de malformaciones parece ser más elevado en madres con pobre control glicémico, parece que está más relacionado con la concentración de glucosa en ayunas. Es posible que en la patogénesis de la embriopatía diabética interactúen diversos factores como la magnitud y el tiempo de exposición, que no han sido investigados ni estudiados, además de la sensibilidad intrínseca del desarrollo del embrión al potencial teratogénico de la diabetes, y otros eventos aleatorios, generando una combinación muy heterogénea de malformaciones blastogénicas¹³.

Los principales hallazgos comunicados en los hijos de mujeres diabéticas incluyen defectos del **Sistema cardiovascular** (Transposición de los grandes vasos con o sin defectos del septum ventricular, coartación de la aorta, hipoplasia del corazón izquierdo, defectos del septum auricular, tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar, defectos del septum ventricular, persistencia del conducto arterioso, heterotaxia). **Sistema nervioso central** (Defectos del tubo neural, anencefalia, encefalocele, exencefalia, holoprosencefalia, hidrocefalia, hidranencefalia, microcefalia, espina bífida). **Craneofaciales** (microsomia hemifacial, macrostomía, labio leporino, paladar hendido, microtia, micrognatia, craneosinostosis, anotia, defectos oculares). **Esqueléticos** (agenesia del sacro, hipoplasia del sacro, desviaciones de las extremidades, defectos vertebrales, regresión caudal)^{4,11,12}. Las malformaciones producidas en el producto de gestación fueron a nivel de SNC (mielomeningocele, hidrocefalia, dilatación severa del IV ventrículo, cisterna magna, síndrome de Arnold Chiari), defecto del tabique nasal, micrognatia, conducto auricular derecho cerrado, pies equinovaros.

La producción de dichos defectos congénitos en la descendencia de madres diabéticas obedece a cinco cambios metabólicos fundamentales relacionados con el exceso de glucosa en el producto de la concepción, siendo estos:

1. **Expresión disminuida en los tejidos embrionarios de genes del desarrollo como el PAX3.** (El gen PAX3 se expresa en el neuroepitelio, crestas neurales y mesodermo somítico; su rol esencial en el cierre del tubo neural es inhibir la apoptosis mediada por p53 al mantener la regulación negativa de este último. Cifras elevadas de glicemia antes

de su expresión y transporte de glucosa GLUT2 durante la organogénesis es responsable de los efectos embriopáticos en la diabetes materna).

2. **Disminución de las defensas antioxidantes del embrión.** (El glutatión reducido (GSH) constituye un importante antioxidante a nivel celular, interviene en la síntesis de ADN y proteínas, y contribuye a la integridad de las membranas celulares; la diabetes debilita el sistema antioxidante al afectar la enzima que cataliza su síntesis, la gammaglutamil-cisteína sintetasa (γ -GCS), lo que lleva a una reducción de la concentración de esta y junto al incremento de la disminución de GSH y el incremento de las especies reactivas de oxígeno, alteran el desarrollo del embrión).
3. **Disminución de los niveles de prostaglandina E2 en el embrión.** (La hiperglicemia, induce la regulación negativa del gen COX2 (ciclooxigenasa 2) en el embrión, manteniendo su expresión disminuida, lo que puede ser un evento temprano en la embriopatía diabética al conducir a la disminución de los niveles de prostaglandinas).
4. **Incremento de la apoptosis inducida por estrés oxidativo (EO) en los tejidos embrionarios.** (se ha observado que la diabetes materna causa disminución de la actividad del factor nuclear κ B (NF- κ B: implicado en el control del crecimiento, reacciones inflamatorias y la apoptosis, y es el primer factor de transcripción eucariote que ha mostrado responder directamente al EO²⁷.) y de las concentraciones de la proteína B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) e incremento de la activación de la proteína caspasa 3 (un componente esencial de múltiples vías apoptóticas) y de los niveles de proteínas Bax agonistas de la apoptosis).
5. **Alteraciones en el funcionamiento del tejido placentario** (Las placentas de madres diabéticas tienen alteraciones estructurales y funcionales, son de mayor tamaño y tienen mayor cantidad de factor de crecimiento placentario (PIGF) que está relacionado con neovascularización. Se han observado cambios patológicos que son considerados factores importantes en la hipoxia fetal. Los niveles elevados de ET1 (endotelina 1) y PGE2, potentes constrictores vasculares en la placenta de diabética, se relacionan con un estado de insuficiencia placentaria e hipoxia fetal).^{1,10-12}

Se ha investigado que la hiperglicemia materna es uno de los principales factores en la producción de dichas malformaciones. El estudio de la patogénesis de los defectos congénitos, realizado en animales de experimentación, ha revelado un complejo proceso en el cual el estado diabético induce alteraciones en una serie de vías metabólicas interrelacionadas que conducen a la teratogenicidad al interferir la expresión de importantes genes del desarrollo embrionario^{1,10-12}.

Es recomendable ofrecer la primera exploración ecográfica cuando se piensa que la edad gestacional está entre las 11 y 13+6 semanas de gestación, ya que esto proporciona una oportunidad para confirmar la viabilidad, establecer con precisión la edad gestacional, determinar el número de fetos vivos y evaluar la anatomía fetal general y el riesgo de aneuploidía¹⁴. La

exploración ecográfica de rutina en el segundo trimestre a menudo se realiza entre las 18 y 22 semanas de gestación. Este periodo representa un compromiso entre datar el embarazo y la detección oportuna de las principales anomalías congénitas. Los países donde se restringe la interrupción del embarazo deben equilibrar las tasas de detección contra el tiempo necesario para el asesoramiento y la investigación adicional. Este enfoque temprano puede proporcionar información útil sobre la edad gestacional como un punto de referencia para la evaluación del crecimiento o para hacer una interpretación temprana de las estructuras anatómicas¹⁵.

Los defectos congénitos en la gestación diabética constituyen un importante problema de salud a pesar de que se dedican numerosos esfuerzos para normalizar el riesgo de la descen-

dencia. La etiología del efecto teratogénico de la diabetes no está completamente dilucidada aún, pero las malformaciones congénitas producidas por diabetes experimental son prevenidas en animales con la administración de antioxidantes *in vivo* como α -tocoferol, ascorbato, ácido fólico⁴.

En la actualidad las estrategias propuestas para la prevención de los defectos incluyen suplementación con moléculas que están deficientes en el embrión expuesto a la hiperglicemia unido a un adecuado control glicémico periconcepcional y la administración de antioxidantes para contrarrestar los efectos adversos del estrés oxidativo. Aunque se requieren aún investigaciones adicionales, estos hallazgos corroboran el papel del metabolismo oxidativo alterado en la dismorfogénesis y sugieren la dirección para el tratamiento profiláctico futuro en humanos.

REFERENCIAS

- Kim G, Cao L, Reece EA, Zhao Z. Impact of protein O-GlcNAcylation on neural tube malformation in diabetic embryopathy. *Sci Rep*. 2017; 7(1):11107. DOI:10.1038/s41598-017-11655-6.
- Fernández Romero T, Clapés Hernández S, Suárez Román G, Perera Calderón A, Rodríguez Sosa V, Purón Guzmeli CA, et al. Embriopatía diabética en ratas y efecto de un suplemento nutricional de vitamina E durante la gestación. *Rev Hab de Cienc Méd*. 2012;12(2):176-186.
- Aviña Fierro JA, Hernández Aviña DA. Embriopatía congénita en los niños de madres diabéticas. *Rev Mex Pediatr*. 2014; 81(2):79-83.
- Parodi K, Jose S. Diabetes y embarazo. *Rev Fac Cienc Méd*. 2016; 13(1): 27-35.
- Romero-Salinas G, Gutiérrez M, Castillo C, Torres Cosme M, Cruz R, Magaña F, et al. Comparación clinicográfica entre la diabetes pregestacional y gestacional. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2007;34(1): 11-20.
- Nazer Herrera J, Ramírez R. Malformaciones congénitas en los hijos de madres diabéticas. *Rev Méd Chile*. [Internet]. 2000[consultado 6 de mayo de 2018];128(9):1045-1052. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000900014>
- Belmar C, Salinas P, Becker J, Abarzúa F, Olmos P, González P, et al. Incidencia de diabetes gestacional según distintos métodos diagnósticos y sus implicancias clínicas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004; 69(1): 2-7.
- Brown HM, Green ES, Tan TC, Gonzalez MB, Rumbold AR, Hull ML, et al. Periconception onset diabetes is associated with embryopathy and fetal growth retardation, reproductive tract hyperglycosylation and impaired immune adaptation to pregnancy. *Sci Rep*. 2018;8(1):2114. Doi:10.1038/s41598-018-19263-8.
- Zhao Y, Dong D, Reece EA, Wang AR, Yang P. Oxidative stress-induced mil-27^a targets the redox gene nuclear factor erythroid 2-related factor 2 in diabetic embryopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(1):126.e1-136.e10. Doi: 10.1016/j.agog.2017.10.040
- Fernández Romero T, Clapés Hernández S, Suárez Román G, Casanueva Calero K, Armas Castillo DI, Tormo MC et al. Marcadores de estrés oxidativo en embarazadas diabéticas. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. 2010 [consultado 6 de mayo de 2018];29(4):417-427. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002010000400002&lng=es&nrm=iso
- García D, García R. Avances en la patogénesis de la embriopatía diabética. *Rev Med Chile*. 2009;137(12):1627-1635.
- Zhao Z, Reece EA. New concepts in diabetic embryopathy. *Clinics Lab Med*. 2013; 1;33(2):207-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2013.03.017>
- Rojas Martínez JA, Zarante I, Vallejo DL. Posible relación causal entre diabetes materna pre-existente y asociación VACTERL: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4(1):122-7. Doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2013.Apr.166
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. [Internet]. 2013;41(1):102–13. doi: 10.1002/uog.12342
- Salomon L., Alfirevic Z., Berghella V., Bilardo C., Hernandez-Andrade E. . Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:102–113. doi: 10.1002/uog.8831.

ABSTRACT. Background. The congenital malformations produced by maternal diabetes constitute a syndrome known as “diabetic embryopathy”. The defects are associated with pregestational diabetes, type 1 or type 2. Its pathogenesis is not fully clarified but hyperglycemia seems to be the most important intrauterine stimulus, favouring the production of free radicals and other adverse conditions for embryo/fetal implantation and development. **Case description.** We present the case of a multiparous pregnant woman from Tegucigalpa, M.D.C, with a history of type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism and grade I obesity, with a gynecology-obstetrics history of: G:3, C:2, A:1, HV:1, HM:1, 6 prenatal controls, with a pregnancy of 30.6 SG X FUM. She attends her prenatal check-up, performing obstetric ultrasound that showed rachischisis with severe hydrocephalus and tendency to macrocrania, bilateral equinovarus foot and polyhydramnios (AFI 21.7cc). Patient reported approximately 10 sporadic contractions in 24 hours. Physical exam: GO: dilated cervix 2 cm, B: 50% AP: -3, integral membranes, cephalic. She is admitted with caesarean section plan plus BTO obtaining NB with multiple congenital malformations (neural tube defects, craniofacial structures, and bone). Intermediate care unit was admitted, USG transfontanelar was performed and reported severe hydrocephalus and due to the presence of myelomeningocele, Arnold Chiari type II was suspected. Myeloplasty was performed with usual technique without complications, patient remained stable until the time of hospital discharge. **Conclusion/recommendation.** Levels of HbA1c in the first trimester $\geq 7\%$ or basal glucose $>120\text{mg/dl}$ have been associated with the development of malformations. Strict preconceptional glycaemic control is important to reduce the incidence of hyperglycemic malformations in pregnancy.

Keywords: Congenital Abnormalities, Diabetes, Embryology, Gestational, Glycosylated, Hemoglobin A, Hyperglycemia.