

# C

## **Características Neuropsicológicas en Niños Escolares Nacidos de Madres con Diabetes Gestacional**

### **María de Lourdes Bolaños**

Instituto de Neurociencias, Universidad  
de Guadalajara, México

### **María de Lourdes Ramírez**

Centro de Investigación Biomédica de  
Occidente, Instituto Mexicano del  
Seguro Social, Guadalajara, México

### **Esmeralda Matute**

Instituto de Neurociencias, Universidad  
de Guadalajara, México y Departamento  
de Estudios en Educación, CUCSH,  
Universidad de Guadalajara, México.

Correspondencia a: Dra. Esmeralda  
Matute. Instituto de Neurociencias,  
Francisco de Quevedo 180.  
Guadalajara, Jal. CP 44130. México.  
[ematute@cencar.udg.mx](mailto:ematute@cencar.udg.mx).

## **RESUMEN**

El objetivo de este trabajo es indagar si existen alteraciones neuropsicológicas en escolares nacidos de madres con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) dado que estos niños tienen mayor riesgo de presentar hiper e hipoglucemia, hiperinsulinemia, hipoxia y deficiencia de hierro durante el segundo y tercer trimestre de gestación; los cuáles son factores de riesgo para el neurodesarrollo. Los escasos estudios realizados en niños de edad escolar nacidos bajo estas condiciones sugieren la presencia de problemas motores, mayor número de signos neurológicos blandos y de conductas de inatención e hiperactividad al compararlos con población normal. Para cumplir nuestro objetivo 10 escolares con edades entre 7 y 8 años se valoraron a través de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI) y el WISC-IV. Posteriormente, los niños fueron divididos en dos grupos: HMDG que incluye 5 niños cuyas madres presentaron diabetes gestacional y GC conformado por 5 niños nacidos de madres con niveles en límites normales de glucosa durante el embarazo. Las puntuaciones obtenidas por cada grupo fueron comparadas a través de la prueba U de Mann-Whitney. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los grupos en las puntuaciones totales de las pruebas aplicadas; sin embargo los niños HMDG, al ser comparados con el grupo control, mostraron una tendencia a presentar un menor nivel de inteligencia, mayor número de signos neurológicos blandos, mayor número de respuestas perseverativas y un desempeño menor en tareas relacionadas con las habilidades gráficas. Nuestros resultados sugieren que los cambios metabólicos en el ambiente fetal generados por la presencia de diabetes gestacional afectan el proceso

normal de desarrollo y maduración neuronal, ocasionando a largo plazo un compromiso marginal a nivel del funcionamiento del SNC, sin manifestarse un efecto específico en algún dominio cognitivo en particular. Será necesario replicar este estudio en una población más extensa para evaluar si estas diferencias alcanzan niveles de significancia estadística.

*Palabras claves: Diabetes mellitus gestacional (DMG), neurodesarrollo, trastornos del aprendizaje, niños escolares, características neuropsicológicas.*

### **Summary**

The objective of this work is to investigate the existence of neuropsychological disorders in school age children born to mothers with Gestational Diabetes Mellitus (GDM). This population have high risk of presenting hyper and hypoglycemia, hyperinsulinemia, hypoxia and iron deficiency during the second and third gestation trimester; all of them are risk factors for the fetal neurodevelopment. The limited studies made in school age children born under these conditions suggest the presence psychomotor delay, higher number of soft neurological signs and of inattention and hyperactivity behaviors when comparing them with typical population. To accomplish our objective 10 school age children between 7 and 8 years were tested with the Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI) and WISC-IV. Afterward, the children were divided in two groups: IMGD that includes 5 children born to mothers with gestacional diabetes and CG conformed by 5 children born to mothers with glucose levels within normal limits during pregnancy. The scores obtained by each group were compared

through the Mann-Whitney test. When we compared the children IMGD with the control group, a tendency of lower intelligence level, higher number of soft neurological signs and perseveratives answers, besides a lower performance in tasks related with the graphic abilities were evident. Our results suggest that the metabolic changes in the fetal environment generated by the presence of gestacional diabetes affect the normal process of neuronal development and maturation, producing a long term marginal effect on the Central Nervous System function, without showing a specific effect in any cognitive domain. It will be necessary to reply this study in a more extensive population to examine if these differences reach statistical significance levels.

*Key words: Gestational Diabetes Mellitus (GDM), neurodevelopment, learning disabilities, school age children, neuropsychological features.*

### **Introducción**

Durante el embarazo existe un inevitable intercambio de nutrientes maternos hacia el feto en desarrollo a través de la placenta. Los cambios en el sistema materno afectan la composición del plasma fetal, y por lo tanto el desarrollo de los órganos fetales. Se ha hipotetizado que las alteraciones en el ambiente fetal que afectan su desarrollo podrían generar consecuencias en la vida postnatal del niño. La presencia de DMG genera un ambiente no óptimo que compromete el desarrollo del feto y se asocia principalmente a niveles altos de glucosa en sangre. El resultado podría ser una gran variedad de consecuencias fetales, neonatales y postnatales para los hijos de madres diabéticas, en los que se

incluyen defectos congénitos, sobrepeso al nacer, y complicaciones a corto y largo plazo (Persaud, 2007).

### **Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)**

En mujeres sanas, el embarazo constituye una condición diabetogénica para la madre debido a la necesidad del sistema materno de satisfacer sus propias fuentes metabólicas y las necesidades energéticas del feto; para poder lograr esto se deben presentar cambios en su metabolismo tales como una modificación de los niveles hormonales, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia originada por la respuesta compensadora de las células pancreáticas beta. Al comienzo del segundo trimestre, la sensibilidad materna a la insulina se reduce en un 80% debido al desvío de concentración de nutrientes hacia el feto, los cuáles son necesarios para el adecuado desarrollo y crecimiento de éste. La diabetes gestacional se origina cuando las hormonas contransulares que participan en el desarrollo fetal (lactato placentario, progesterona, prolactina, cortisol) bloquean la acción de la insulina materna y causan una resistencia severa materna a la insulina. En el caso de la diabetes gestacional, existe una severa resistencia a la insulina en comparación a la que se presenta en los embarazos normales (Setji, Brown, & Feinglos, 2005). Lo anterior provoca un incremento del transporte de los niveles de glucosa a través de la placenta hacia el feto (Lampl & Jeanty, 2004.). Su presencia es transitoria y desaparece poco después de haber nacido el bebé. Sin embargo, las mujeres que presentan diabetes gestacional son más propensas a desarrollar diabetes tipo 2 en etapas posteriores de la vida (Persaud, 2007).

### **Factores de riesgo de DMG y sus implicaciones en el SNC**

Los factores de riesgo que se presentan en la diabetes gestacional resultan del pobre control de los niveles de glucosa durante el segundo y tercer trimestre de gestación (Widness, 1989). El feto sufre cambios metabólicos significativos cuando la madre es hiperglucémica ya que la glucosa atraviesa fácilmente la barrera placentaria y el metabolismo del feto presentará esta misma alteración; es decir, la hiperglucemia materna da como resultado hiperglucemia fetal e hiperinsulinemia reactiva fetal (Georgieff, 2006; Sesma & Georgieff, 2003).

A las 20 semanas de gestación, el feto ya presenta un páncreas capaz de responder a la hiperglucemia, generando una mayor cantidad de insulina para mantener el control del nivel de glucosa. La hiperglucemia e hiperinsulinemia fetal incrementan el metabolismo en un 30%, por lo que feto requiere consumir un 30% más de oxígeno (Phillips, Porte, Strabinsky, Rosenkranz, & Raye, 1984; Milley, Papacostas, & Tabata, 1986). Al incrementarse el porcentaje necesario de consumo de oxígeno del feto, la capacidad normal de la placenta no puede satisfacer dicha demanda, el resultado es una hipoxia fetal crónica; la cual es evidente por la elevación de concentración eritropoyetina sérica (hormona especializada que estimula la producción de glóbulos rojos) y un aumento compensatorio de concentración de hemoglobina fetal (proteína de los glóbulos rojos que transporta oxígeno). Esta hipoxia fetal crónica puede estar presente semanas anteriores al nacimiento y afectar potencialmente el desarrollo cerebral del feto (Georgieff, 2006). La hipoxia crónica constituye un factor de riesgo significativo

para el desarrollo de áreas del SNC, principalmente se ha visto su efecto sobre el hipocampo (Nelson & Silverstein, 1994).

El siguiente riesgo neurológico se atribuye a la insuficiencia de hierro fetal. Se sabe que el hierro se distribuye de manera prioritaria a los glóbulos rojos para la síntesis de hemoglobina, por lo que la hipoxia crónica intrauterina y el aumento compensatorio de hemoglobina dan como resultado una alteración del metabolismo de hierro en el feto y la subsecuente insuficiencia de hierro en el cerebro del feto. De igual manera, el rápido desarrollo del feto producido por el exceso de insulina y glucosa genera insuficiencia de hierro (Sesma & Georgieff, 2003).

La hiperinsulinemia fetal, secundaria a una estimulación hiperglucémica crónica de las células islotes del páncreas de la madre, incrementa el riesgo fetal de presentar hipoglucemia intermitente. Por ejemplo, cuando la madre presenta hiperglucemia, el feto responderá a la carga de glucosa derivada de la madre secretando de manera inapropiada grandes cantidades de insulina. Como la madre se medica con insulina exógena, sus niveles de glucosa bajan rápidamente, deteniendo el suministro de ésta hacia el feto, disminuyendo los niveles de glucosa fetal y dejando al feto sin protección de su hiperinsulinemia. La hipoglucemia fetal constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo del hipocampo (Barks, Sun, Malinak, & Silverstein, 1995).

El último factor de riesgo del neurodesarrollo en el feto diabético es la cetoacidosis materna. Esta condición se deriva de una acumulación de cetonas en el flujo sanguíneo y un incremento de la acidez sanguínea. Durante los episodios de cetoacidosis, la madre transfiere el incremento de la acidez de su sangre al feto (Sesma & Georgieff, 2003). En la Figura 1 esquematizamos los mecanismos y fenómenos que se encuentran a la base de una alteración del SNC en los niños productos de un embarazo en el cual la madre presenta diabetes gestacional.

Debido al rápido desarrollo cerebral que ocurre en el tercer trimestre gestacional, no es sorprendente que alteraciones que interrumpen el proceso normal del desarrollo provoquen daños en el SNC (Sesma & Georgieff, 2003).

### ***Desarrollo Neuropsicológico y Diabetes Gestacional***

Varios estudios han abordado el posible daño cerebral inducido por la presencia de diabetes durante la segunda mitad del embarazo. Como se señaló en el apartado anterior, algunas disfunciones neurológicas son esperables porque la mayoría de los eventos del desarrollo de la corteza cerebral ocurren en la segunda mitad del embarazo, tales como migración y diferenciación celular, estratificación de neuronas corticales, mielinización y formación de sinapsis (Ornoy, Wolf, Ratzon, Greenbaum, & Dulitzky, 1999).

## Factores de Riesgo en el Neurodesarrollo: Diabetes Gestacional

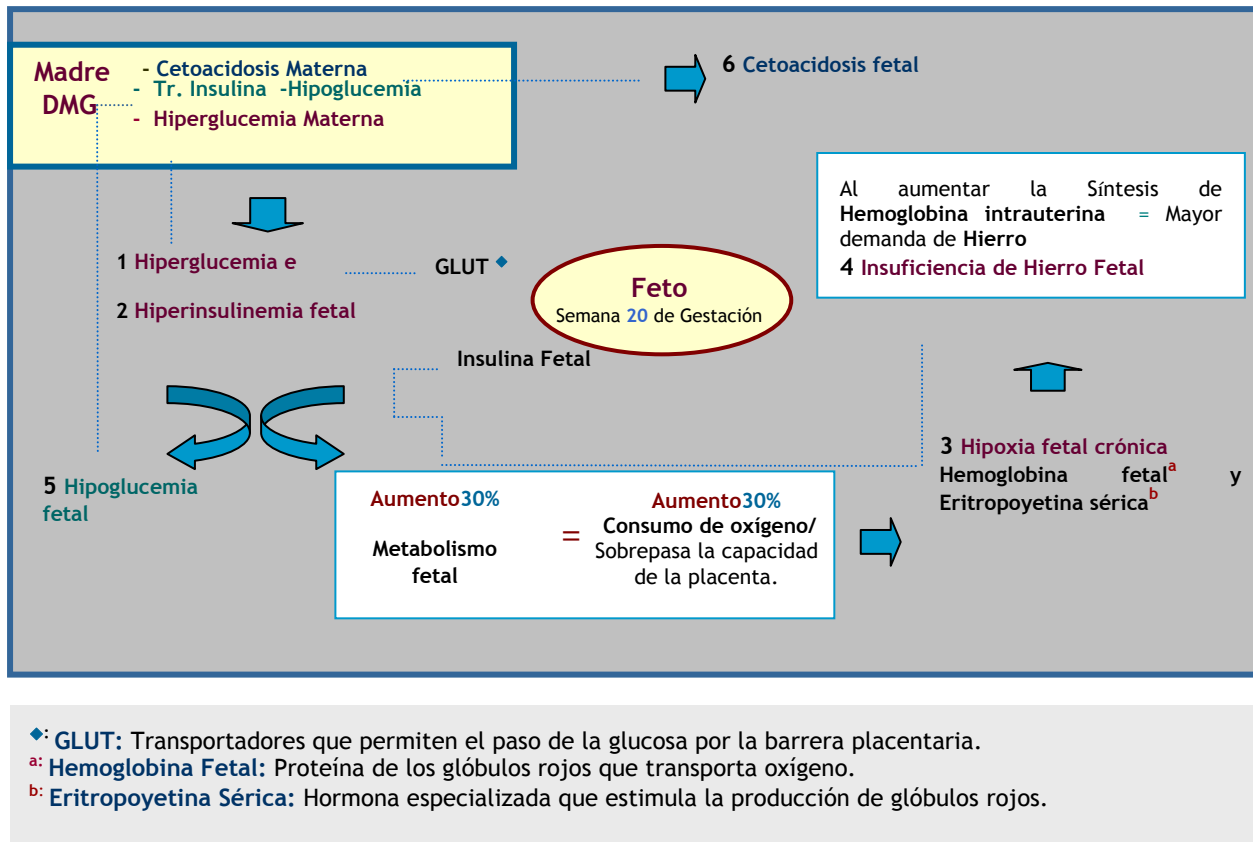


Figura 1. Factores de riesgo en el neurodesarrollo fetal durante el segundo y tercer trimestre de gestación en madres con diabetes gestacional.

La atención del efecto de este padecimiento se ha centrado en el estudio de las funciones cognitivas relacionadas con el hipocampo, ya que dicha estructura cerebral ha sido ampliamente reportada en la literatura como vulnerable a hipoglucemia, hipoxia crónica y deficiencia de hierro (Barks et al., 1995; Georgieff et al., 1990; Nelson & Silverstein, 1994; Rao et al., 1999). Un grupo de investigadores de la Universidad de Minnesota realizaron un estudio longitudinal a través de Potenciales Relacionados a Eventos (ERP) en lactantes hijos de madres con diabetes gestacional (HMDG) y pregestacional (HMD) evaluando

la memoria auditiva a través del reconocimiento de la voz materna y una voz extraña en lactantes de edades entre las 38 y las 42 semanas posmenstruales (DeRegnier, Nelson, Thomas, Wewerka, & Georgieff, 2000). Los niños del grupo control mostraron el patrón esperado en el registro de ERP, generando un pico positivo (P2) después de la presentación tanto de estímulos familiares como novedosos, el cual corresponde a una respuesta atencional. Estos mismo niños mostraron además una onda lenta negativa (NSW) después de 500 ms ante estímulos novedosos, la cuál refleja un nivel de

procesamiento superior equivalente a la actualización en la memoria; en contraste, en los lactantes HMD e HMDG la onda lenta negativa (NSW) se mostró atenuada, sugiriendo que estos niños mostraron dificultad al diferenciar entre la voz materna y la voz extraña, aun cuando mostraron atención sostenida hacia ambos estímulos. Resultados similares fueron obtenidos a través de la utilización de esta misma técnica al evaluar la memoria visual a través del reconocimiento del rostro de la madre contrastándolo con el de un rostro extraño en lactantes de 3 meses de edad (Nelson et al., 2000); los resultados mostraron que el grupo de hijos de madres con diabetes gestacional y pregestacional, si bien lograron sostener la atención, no lograron discriminar entre los dos estímulos, mostrando un deterioro en el procesamiento de memoria de reconocimiento visual. En su siguiente investigación este mismo grupo evaluó la memoria transmodal a los 8 meses de edad (Nelson, Wewerka, Borscheid, DeRegnier, & Georgieff, 2003), sus resultados mostraron un componente negativo (CN) mayor en el grupo control para el estímulo novedoso; lo cual sugiere que el grupo control mostró mayores recursos atencionales hacia el estímulo nuevo en comparación con el grupo de HMD e HMDG. También el grupo control mostró un componente de onda lenta positivo (PSW) más largo a estímulos novedosos en comparación con los grupos HMD y HMDG. Estos datos sugieren que los niños nacidos de madres con Diabetes Materna muestran dificultad para decodificar estímulos nuevos. Los autores concluyeron que los grupos HMD y HMDG mostraron deterioro en su capacidad de memoria de reconocimiento transmodal. Posteriormente al cumplir 1 año de edad estos niños, se evaluó en ellos la memoria

explícita a través del paradigma de imitación evocada (DeBoer, Wewerka, Bauer, Georgieff, & Nelson, 2005). Los resultados mostraron un desempeño menor en el grupo de HMD y HMDG en tareas de memoria diferida, así como un desempeño menor en el índice de desarrollo mental de la Escala Bayley.

Los estudios que han evaluado la inteligencia y otras funciones neuropsicológicas en hijos de madres con diabetes gestacional y pregestacional en edad escolar han utilizado herramientas distintas y se han enfocado a aspectos diversos, lo que dificulta llegar a una conclusión sobre los resultados de los mismos. En un estudio longitudinal realizado en niños de 7 a 11 años de edad, Silverman, Rizzo, Cho, y Metzger (1998) encontraron una correlación inversa, donde una mayor presencia de alteraciones en niveles de glucosa y lípidos presentados en las madres durante el embarazo se asocia con puntajes menores en el índice de desarrollo mental (IDM) de la escala de desarrollo Bayley a los 2 años de edad, en la prueba Stanford-Binet entre los 3 y 5 años de edad; y en el CI (WISC-R) entre los 7 y 11 años sugiriendo que una pobre regulación metabólica materna durante el embarazo se relaciona con un pobre desempeño de los hijos en medidas estandarizadas de funciones neuropsicológicas. Al comparar la ejecución de estos niños con un grupo control en las pruebas de inteligencia aplicadas en diferentes edades y logro educativo evaluado entre los 7 y 11 años, los resultados no mostraron diferencias significativas entre aquellos cuyas madres habían presentado diabetes gestacional/pregestacional y la población típica en nivel de inteligencia y en logros

escolares en ninguna de las edades evaluadas.

Por último, otros estudios (Ornoy et al., 1998, 1999; Ornoy, Ratzon, Greenbaum, Worlf, & Dulitzky, 2001; Steninger, Flink, Eriksson, & Sahlen, 1998) coinciden en que la inteligencia no difiere entre estos niños y población típica, aún cuando han evidenciado un desempeño significativamente menor en tareas relacionadas con motricidad fina y gruesa, desarrollo personal y social, así como mayor frecuencia de conductas de inatención e hiperactividad y de signos neurológicos blandos.

Estudiar escolares nacidos de madres con diabetes gestacional es de importancia para indagar el efecto que puede generar un ambiente anormal durante la vida fetal en el desarrollo neuropsicológico posterior. La pregunta que pretendemos abordar en el presente estudio es: ¿Existen consecuencias sobre las funciones neuropsicológicas en escolares nacidos de madres con diabetes gestacional, y de ser así, cuáles son dichas consecuencias? Nosotros hipotetizamos que los escolares nacidos de madres con diabetes gestacional presentarán un menor desempeño en las tareas neuropsicológicas, al ser comparados con un grupo control. De manera específica esperamos encontrar un desempeño menor en tareas relacionadas con memoria explícita, y por consecuencia en funciones de adquisición tardía que requieren de una memoria intacta para un adecuado desarrollo como son las funciones ejecutivas y áreas académicas (lectura, escritura y cálculo). Además de acuerdo a los datos reportados en la literatura se espera encontrar mayor número de signos

neurológicos blandos y dificultades en tareas de motricidad fina en los niños HMDG.

## Método

### Participantes

Los participantes del presente estudio son niños incluidos en la investigación "Anomalías congénitas y Diabetes Mellitus materna" (Ramírez, 2005); la muestra de dicha investigación consistió en una cohorte generacional de niños nacidos durante el período de marzo de 1998 a septiembre de 1999 en el hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Guadalajara, Jalisco, México.

Hasta el momento nuestra muestra incluye 10 niños de 7 a 8 años de edad: 5 hijos de madres con diabetes gestacional (HMDG) y 5 niños nacidos de madres sanas, quienes se incluyeron en el Grupo control (GC) (véase Tabla 1).

### Materiales

Los instrumentos utilizados para realizar la evaluación neuropsicológica son los siguientes: la Escala Wechsler de Inteligencia para niños ([WISC-IV], Wechsler, 2005) y la Evaluación Neuropsicológica Infantil ([ENI], Matute, Rosselli, Ardila, & Ostrosky, 2007). La ENI pretende analizar el desarrollo neuropsicológico en niños hispanohablantes con edades comprendidas entre los 5 y los 16 años. Incluye la evaluación de 10 dominios cognitivos: atención, habilidades constructivas y gráficas, memoria verbal y visual (codificación y evocación diferida),

percepción (táctil, visual y auditiva), lenguaje oral (repetición, expresión y comprensión), habilidades metalingüísticas, habilidades visuo-espaciales, habilidades conceptuales y funciones ejecutivas.

También incluye tareas relacionadas con el rendimiento académico de lectura, expresión escrita y cálculo. Además se incluye en ella, la evaluación de los signos neurológicos blandos.

Tabla 1  
*Características demográficas de los participantes*

	Sexo		Escolaridad		Lateralidad <sup>1</sup>			Edad	Esc. Padres <sup>2</sup>	
	F	M	2º	3º	D	M	Z	Años	M	P
1 Control	3	2	4	1	4	1	0	7.98	13.6	14.2
2 HMDG	3	2	2	3	4	1	0	8.42	11.80	9.8

<sup>1</sup> Lateralidad ENI: D= Diestro, Z= Zurdo, M= Mixto. <sup>2</sup> Escolaridad: Media de grados escolares cursados; M = madre, P = padre.

### Procedimiento

Se realizó una entrevista inicial con la madre o ambos padres con el propósito de explicarles la naturaleza e importancia del estudio. Se solicitó a la madre no informar al psicólogo que realizó la evaluación neuropsicológica, si había presentado diabetes gestacional con el fin de realizar un estudio ciego. Les comunicamos que al finalizar la evaluación se les proporcionará una ayuda económica de 150 pesos mexicanos para cubrir el costo del transporte. Finalmente se solicitó, si estaban de acuerdo en participar, firmar el consentimiento informado.

Dentro del proceso de evaluación se incluyó una entrevista con la madre para elaborar la historia clínica, una exploración médica del niño y la evaluación neuropsicológica propiamente dicha. El trabajo de evaluación se realizó en tres sesiones de 2 horas cada una por el mismo evaluador. En cada sesión se proporcionó

un receso de 15 minutos y se dio un refrigerio a cada niño.

### Análisis Estadístico

Para conocer las diferencias entre el grupo de contraste GC y el grupo HMDG, las puntuaciones obtenidas en cada tarea por cada participante fueron traducidas a puntuaciones escalares. Las puntuaciones de los dominios se calculan a partir de la suma de las puntuaciones escalares de las tareas pertenecientes a cada dominio y son expresadas como puntuaciones estándar. Las comparaciones intergrupales se realizaron a través de la prueba U de Mann-Whitney.

### Resultados

Al comparar la ejecución de ambos grupos, no se encontró alguna diferencia significativa entre ellos en ninguna de las puntuaciones correspondientes a los dominios de la ENI; sólo se observó una



tendencia del grupo HMDG a puntajes menores en los dominios de habilidades gráficas y habilidades conceptuales (véase Tabla 2). Al revisar cada una de las tareas que integran cada uno de estos dominios se

encontró dentro del dominio de habilidades gráficas, un desempeño significativamente menor ( $U= 3.00$ ;  $p= .044$ ) del grupo HMDG en la tarea de copia de figuras.

Tabla 2

*Estadísticas descriptivas para los puntajes obtenidos en los dominios de Funciones Cognoscitivas de la ENI y comparaciones entre los dos grupos*

	GC n=5		HMDG n=5		U	P
	M	DE	M	DE		
Habilidades gráficas	<b>111.0</b>	(4.18)	<b>94.0</b>	(27.25)	5.000	(.114)
Memoria Verbal-Auditiva	<b>110.6</b>	(12.12)	<b>107.0</b>	(16.81)	11.000	(.750)
Memoria visual	<b>101.6</b>	(8.82)	<b>107.2</b>	(13.12)	10.000	(.592)
Evocación estímulos auditivos	<b>100.0</b>	(15.81)	<b>99.0</b>	(19.49)	12.000	(.914)
Evocación estímulos visuales	<b>100.0</b>	(11.73)	<b>100.0</b>	(11.18)	11.500	(.832)
Habilidades Metalingüísticas	<b>109.0</b>	(6.52)	<b>111.0</b>	(9.62)	11.500	(.831)
Habilidades Espaciales	<b>106.0</b>	(6.52)	<b>103.0</b>	(23.61)	10.000	(.597)
Atención Visual	<b>90.0</b>	(12.75)	<b>90.0</b>	(10.00)	11.500	(.830)
Atención Auditiva	<b>102.0</b>	(12.04)	<b>110.0</b>	(5.00)	7.500	(.283)
Habilidades Conceptuales	<b>102.0</b>	(14.83)	<b>87.6</b>	(11.78)	5.000	(.115)
Fluidez verbal	<b>99.0</b>	(8.22)	<b>105.0</b>	(6.12)	8.000	(.316)
Fluidez gráfica	<b>90.6</b>	(12.82)	<b>90.0</b>	(10.00)	12.000	(.916)

Más aún, al analizar el perfil de cada grupo se observó que para el GC, las habilidades gráficas y las conceptuales destacan como un área de buen desarrollo en tanto que en el grupo HMDG ambas son de bajo desarrollo (Figura 2).

En cuanto a los dominios relacionados con las tareas académicas de lectura, escritura y cálculo, las desviaciones estándar del grupo HMDG fueron mayores a las del GC sugiriendo mayor variabilidad en ese grupo (Tabla 3).

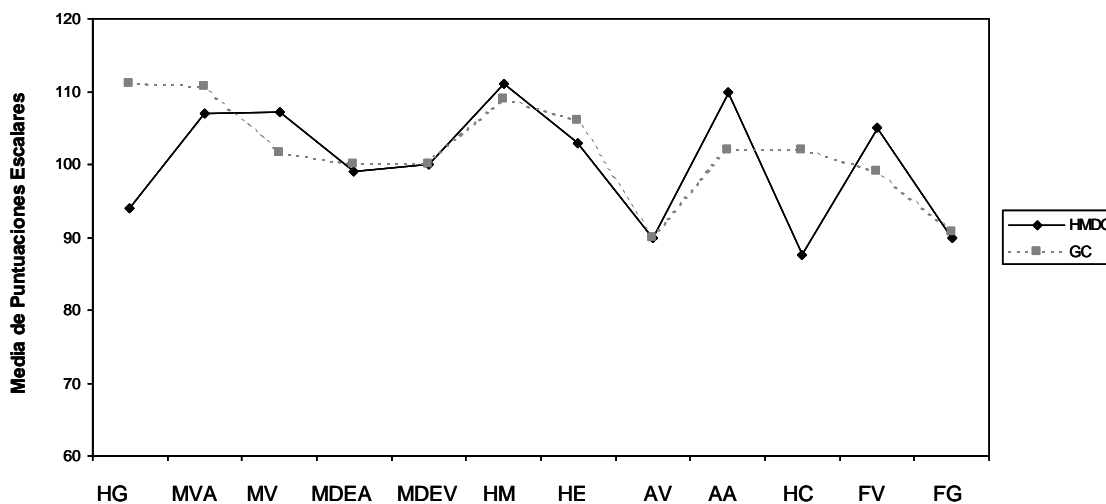
Al analizar las áreas académicas por sujeto se observa que un niño (participante 5) del grupo HMDG obtuvo puntuaciones tres desviaciones estándar por debajo de la

media en los subdominios de lectura de comprensión y velocidad en la lectura; dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la media en velocidad en la escritura y la puntuación obtenida en cálculo se ubica  $1 \frac{1}{2}$  DE por debajo de la media (Figura 3); además 3 niños (participantes 1, 2 y 3) de este grupo mostraron puntuaciones  $1 \frac{1}{2}$  DE por debajo de la media en dos subdominios de áreas académicas. En el grupo contraste no se observó ningún niño que presentara dos medidas de un mismo dominio  $1 \frac{1}{2}$  DE por debajo de la media (Figura 4).

Al evaluar las funciones ejecutivas, se observó en la tarea de Flexibilidad Cognitiva, que los niños HMDG mostraron

mayor número de respuestas perseverativas en comparación con el grupo control. En la tarea de Planeación y organización no se reportaron diferencias

significativas; sin embargo se observa en el grupo HMDG, una tendencia a requerir un mayor número de movimientos para realizar los ensayos (véase Tabla 4).

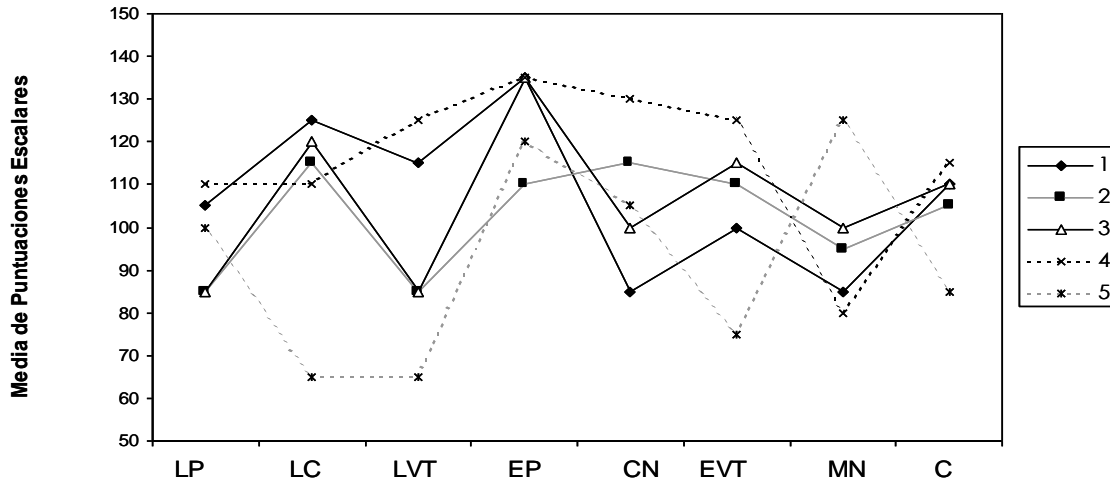


HG) Habilidades Gráficas, MVA) Memoria Verbal- Auditiva, MV) Memoria Visual, MDEA) Memoria Diferida Estímulos Auditivos, MDEV) Memoria Diferida Estímulos Visuales, HM) Habilidades Metalingüísticas, HE) Habilidades Espaciales, AV) Atención Visual, AA) Atención Auditiva, HC) Habilidades Conceptuales, FV) Fluidez Verbal, FG) Fluidez Gráfica

Figura 2. Perfil cognitivo de cada grupo

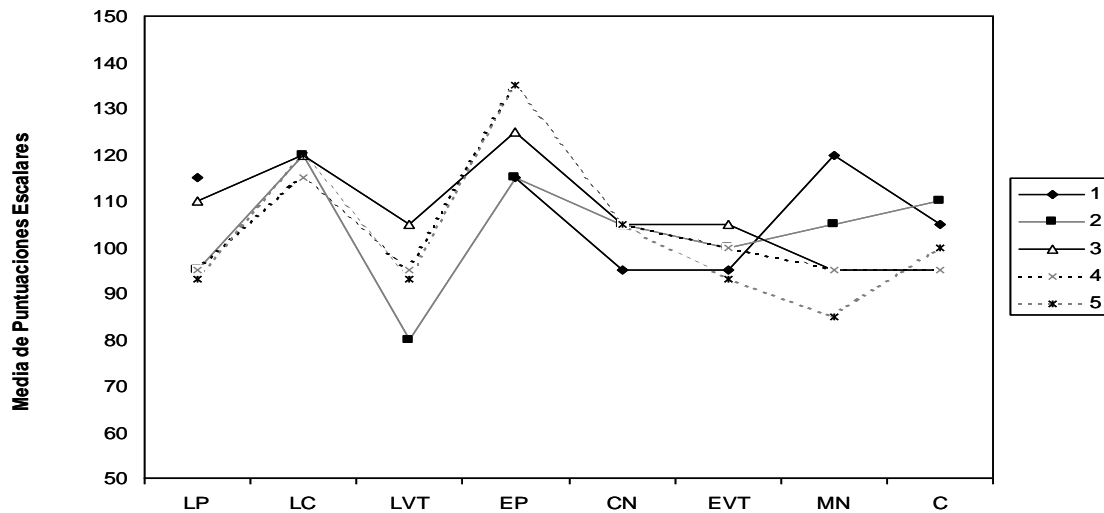
Tabla 3  
Estadísticas descriptivas para los puntajes obtenidos en los subdominios de Áreas Académicas de la ENI y comparaciones entre los grupos

	GC n=5		HMDG N=5		U	P <sup>1</sup>
	M	DE	M	DE		
Lectura precisión	101.6	(10.14)	97.0	(11.51)	9.500	(.527)
Lectura Comprensión	118.7	(2.50)	107.0	(24.13)	7.000	(.441)
Lectura Velocidad Total	93.2	(10.27)	95.0	(24.49)	10.00	(1.000)
Escritura Precisión	125.0	(10.00)	127.0	(11.51)	11.000	(.737)
Composición narrativa	103.0	(4.47)	107.0	(16.81)	11.000	(.738)
Escritura Velocidad Total	98.6	(4.72)	105.0	(19.04)	7.000	(.245)
Manejo numérico	100.0	(13.23)	97.0	(17.54)	10.500	(.671)
Cálculo	101.0	(6.52)	105.0	(11.73)	7.500	(.287)



LP) Precisión en la Lectura, LC) Comprensión en la Lectura, LVT) Velocidad en la Lectura, EP) Precisión en la Escritura, CN) Composición Narrativa, EVT) Velocidad en la Escritura, MN) Manejo Numérico, C) Cálculo

Figura 3. Puntajes escalares obtenidos para cada participante del grupo HMDG en los subdominios de Áreas Académicas de la ENI.



LP) Precisión en la Lectura, LC) Comprensión en la Lectura, LVT) Velocidad en la Lectura, EP) Precisión en la Escritura, CN) Composición Narrativa, EVT) Velocidad en la Escritura, MN) Manejo Numérico, C) Cálculo

Figura 4. Puntajes escalares obtenidos por cada participante del grupo GC en los subdominios de Áreas Académicas de la ENI.

Tabla 4

*Estadísticas descriptivas de las puntuaciones obtenidas en las tareas de funciones ejecutivas de la ENI y comparaciones entre los dos grupos*

	GC n=5		HMDG n=5		U	P <sup>1</sup>
	M	DE	M	DE		
Flexibilidad cognitiva						
Número ensayos administrados	<b>11.0</b>	(3.67)	<b>9.2</b>	(3.49)	7.500	(.281)
Total Respuestas correctas	<b>10.6</b>	(1.52)	<b>9.2</b>	(1.30)	6.000	(.165)
Número total de errores	<b>11.8</b>	(1.92)	<b>10.2</b>	(2.17)	7.000	(.242)
Número de categorías	<b>11.8</b>	(0.45)	<b>11.4</b>	(.55)	7.500	(.221)
Incapacidad para mantener la organización	<b>10.0</b>	(2.83)	<b>9.8</b>	(2.68)	10.500	(.606)
Respuestas perseverativas	<b>12.5</b>	(0.58)	<b>10.4</b>	(1.34)	1.000	(.023)*
Diseños correctos	<b>11.0</b>	(0.71)	<b>10.6</b>	(.55)	8.500	(.339)
Planeación y organización						
Número de movimientos realizados	<b>11.6</b>	(2.07)	<b>9.8</b>	(2.77)	5.000	(.110)
Diseños correctos Mínimo de movimientos	<b>12.8</b>	(2.28)	<b>11.2</b>	(2.28)	7.500	(.283)

Los resultados obtenidos en la prueba de inteligencia WISC-IV no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos; sin embargo, los niños del grupo HMDG mostraron una tendencia a menores puntajes en las escalas globales, excepto

en la escala de velocidad de procesamiento. De igual manera el CI Total fue ligeramente menor en el grupo de HMDG en comparación con el GC (Tabla 5).

Tabla 5

*Estadísticas descriptivas de las puntuaciones obtenidas en los subdominios de Áreas Académicas de la ENI y comparaciones entre los dos grupos*

	GC n=5		HMDG n=5		U	P
	M	DE	M	DE		
Comprensión Verbal	<b>103.8</b>	(10.21)	<b>95.4</b>	(10.74)	6.50	(.202)
Razonamiento perceptual	<b>105.2</b>	(11.82)	<b>93.2</b>	(17.57)	5.50	(.141)
Memoria de trabajo	<b>95.6</b>	(9.02)	<b>92.2</b>	(9.12)	11.00	(.753)
Velocidad de procesamiento	<b>93.6</b>	(9.76)	<b>95.8</b>	(9.63)	10.00	(.599)
CI TOTAL	<b>101.0</b>	(9.43)	<b>93.8</b>	(13.06)	7.00	(.249)

Por último, los resultados de la Prueba de Signos Neurológicos Blandos mostró una diferencia marginal entre los grupos (U=3.50; p=.055), presentado el grupo de HMDG mayor número de signos neurológicos blandos (M: 2.51) en comparación con el GC (M: .93).

## Discusión

El objetivo de este trabajo fue indagar si existen alteraciones en las funciones neuropsicológicas en hijos de madres con Diabetes Gestacional en edad escolar. Esperábamos que los niños pertenecientes al grupo HMDG mostraran un

funcionamiento cognitivo menor al compararlos con niños nacidos de madres sanas. De manera específica, nuestra hipótesis estaba encaminada a encontrar un menor desempeño en tareas de memoria explícita, funciones ejecutivas, lectura, escritura y cálculo, así como dificultades en motricidad fina y mayor número de signos neurológicos blandos.

Nuestra hipótesis se basa en el hecho de que frecuentemente, eventos adversos en etapas tempranas no producen síntomas inmediatos en el recién nacido; esto debido a que las estructuras dañadas podrían ser la base para el desarrollo posterior de otras estructuras y de sus respectivas conductas, las cuáles se presentan en edades posteriores. Un ejemplo podría ser un daño al hipocampo, no solamente se generarían alteraciones en la memoria de reconocimiento (que se puede medir en el recién nacido), ya que las neuronas del hipocampo hacen conexiones con áreas de la corteza prefrontal, los efectos posteriores podrán ser retraso de conductas complejas, como funciones ejecutivas específicas (atención selectiva y memoria de trabajo espacial (DeRegnier et al., 2000; DeRegnier, Wewerka, Georgieff, Mattia, & Nelson, 2002).

Se sabe que el sistema de memoria funciona desde el nacimiento y continúa su desarrollo y plasticidad a lo largo de la vida (Slater, Morison, & Rose, 1982). Una memoria intacta en etapas tempranas proporciona la base para el aprendizaje y desempeño escolar. Por consiguiente, un déficit en la memoria puede retrasar la capacidad de aprendizaje del niño y tener con ello un impacto negativo en el desempeño escolar (Rizzo, Metzger, Dooley, & Cho, 1997). Los hijos de madres

con diabetes gestacional están expuestos a alteraciones que pueden dañar estructuras específicas neuronales, como el hipocampo, el cuál es básico para la memoria. Al parecer, las deficiencias en la ejecución de tareas de memoria observadas en lactantes hijos de madres con diabetes gestacional y pregestacional no han sido evidentes en los estudios realizados en niños pertenecientes a esta misma población durante la edad escolar, al igual que no lo fueron en nuestro estudio; sin embargo, en estos niños se ha observado un desempeño menor en otros aspectos relacionados con el aprendizaje, por ejemplo, la presencia de mayores conductas de inatención e hiperactividad (Ornoy et al., 1998, 1999, 2001; Steninger et al., 1998). Fletcher, Miner, and Swing-Coobs (1987) enfatizan que los efectos de una lesión cerebral en la infancia repercute en la secuencia del desarrollo cognitivo. La lesión altera la secuencia del desarrollo subsecuente y puede generar patrones anormales de desarrollo. Las habilidades afectadas en la infancia temprana podrían ser la base de déficits más complejos en etapas posteriores. Lo anterior nos lleva a deducir que posiblemente gracias a los procesos adaptativos de la plasticidad cerebral, estos niños logran compensar en cierta medida el déficit en la memoria observado en etapas tempranas; sin embargo probablemente la alteración de la organización cerebral genera otras dificultades en el aprendizaje durante la edad escolar como se discutirá más adelante.

Los resultados obtenidos en el presente estudio mostraron a través de la prueba de inteligencia WISC-IV una tendencia a menores puntuaciones en el grupo HMDG al compararlo con el grupo de contraste

principalmente en la Escala de Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptual y en el CI Total. Estos datos coinciden con los resultados obtenidos en el dominio de habilidades conceptuales de la batería neuropsicológica ENI, que incluye las tareas de similitudes, matrices y problemas aritméticos. Es más, al analizar el perfil cognitivo de cada grupo, este dominio destacó como el área de menor desarrollo en el grupo de HMDG ubicándose una desviación estándar por debajo de la media. Posiblemente al aumentar nuestra muestra esta tendencia aumente, la cuál sugiere un efecto menor de la diabetes gestacional en el desarrollo intelectual de los niños durante la etapa escolar sin llegar a relacionarse con retraso mental.

Se observó además, una tendencia de los hijos de madres con diabetes gestacional a presentar puntajes menores en el dominio de habilidades gráficas, mostrando un desempeño significativamente menor en la tarea de copia de figuras, lo cuál sugiere que estos niños al compararlos con niños típicos, manifiestan un funcionamiento menor en tareas de motricidad manual evidenciado en aquellas que requieren del manejo de lápiz y papel; este resultado coincide con los estudios realizados por Ornoy et al. (1998, 1999, 2001) donde se observó un menor desempeño en tareas relacionadas con motricidad fina en estos niños.

En cuanto al desempeño en tareas relacionadas con el rendimiento académico se encontró mayor heterogeneidad en las puntuaciones obtenidas por los niños HMDG. Además, al analizar los resultados por sujeto, un participante del grupo de HMDG mostró puntajes tres desviaciones

estándar por debajo de la media en velocidad y comprensión de la lectura, en tanto que en el GC no se observó ningún niño con este perfil. Es posible que el diferente control metabólico de las madres con diabetes gestacional durante el embarazo se relacione con esta diferencia intragrupal en el sentido de que a mayor control metabólico de la madre, menores posibilidades de afección en el niño. Estos resultados abren una veta importante de investigación, correlacionando la ejecución de los niños en tareas de rendimiento académico con los niveles de azúcar de la madre durante el embarazo, que esperamos atender en estudios posteriores. En cuanto a las tareas relacionadas con las funciones ejecutivas, los niños HMDG presentaron un mayor número de respuestas perseverativas en la tarea de clasificación de cartas, lo cual es indicativo de falta de flexibilidad cognitiva que facilite el ajuste a cambios de contingencias ambientales. Este resultado aunado con la mayor presencia de signos neurológicos blandos en el grupo HMDG en comparación con el GC la cual ya había sido observada en estudios anteriores (Ornoy et al., 1998, 1999, 2001; Stenninger et al., 1998) sugieren la presencia de un compromiso neuropsicológico en estos niños de tipo difuso.

En resumen, los resultados obtenidos en este trabajo no mostraron diferencias significativas entre los grupos en las puntuaciones de los dominios cognoscitivos evaluados; sin embargo, los niños HMDG mostraron una tendencia a presentar un menor nivel de inteligencia y mayor número de signos neurológicos blandos al compararlos con el grupo control. Estos niños presentaron además, un desempeño significativamente menor en tareas

relacionadas con funciones ejecutivas, mostrando mayor número de respuestas perseverativas en la prueba de flexibilidad cognoscitiva. De igual manera, en tareas relacionadas con las habilidades construccionales los niños HMDG mostraron un desempeño significativamente menor en la copia de figuras. Por otro lado, las puntuaciones obtenidas en tareas de memoria y atención no mostraron esa misma tendencia, siendo los puntajes correspondientes a dichos dominios cognitivos, similares entre los dos grupos.

Al tomar en cuenta que la presencia de varios signos menores sugiere una disfunción neurológica que corresponde a estados fronterizos entre la función normal y patológica, ya sean indicio de disfunciones mínimas de la actividad cerebral o de retrasos en la maduración de estructuras del sistema nervioso central (Lopera, 1997), nuestros resultados nos llevan a pensar que posiblemente los cambios metabólicos en el ambiente fetal generados por la presencia de diabetes gestacional en etapas tempranas del neurodesarrollo afectan el proceso normal de maduración neuronal, ocasionando que a largo plazo se presente un compromiso marginal a nivel del funcionamiento del SNC, pero sin manifestar un efecto específico en algún dominio cognitivo.

Una de las limitaciones del presente estudio son los pocos participantes que se incluyen en cada grupo de estudio. Es incuestionable que el tipo de población y la necesidad de control estricto de numerosas variables, hace que los estudios sobre esta problemática sean realizados en muestras pequeñas. Será necesario, sin embargo, replicar este estudio en una población más extensa para evaluar si las diferencias

observadas entre los dos grupos alcanzan niveles de significancia estadística o se trata simplemente de variaciones al azar de los puntajes. Las diferencias marginales encontradas bien podrían sugerir que la diabetes gestacional no tiene efecto un significativo sobre el neurodesarrollo.

## Referencias

- Barks, J. D., Sun, R., Malinak, C., & Silverstein, F. S. (1995). gp120, an HIV-1 protein, increases susceptibility to hypoglycemic and ischemic brain injury in perinatal rats. *Experimental Neurology*, *132*(1), 123-133.
- DeBoer, T., Wewerka, S., Bauer, P. J., Georgieff, M. K., & Nelson, C. A. (2005). Explicit memory performance in infants of diabetic mothers at 1 year of age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *47*(8), 525-531.
- DeRegnier, R. A., Nelson, C. A., Thomas, K., Wewerka, S., & Georgieff, M.K. (2000). Electrophysiologic evaluation of auditory discrimination and memory in healthy newborn infants of diabetic mothers. *Journal of Pediatrics*, *137*, 777-784.
- DeRegnier, R. A., Wewerka, S., Georgieff, M. K., Mattia, F., & Nelson C. A. (2002). Influences of postconceptional age and postnatal experience on the development of auditory recognition memory in the newborn infant. *Developmental Psychobiology*, *41*, 216-225.
- Fletcher, J. M., Miner, M. E., & Ewing-Coops, L. (1987). Age and recovery from head injury in children: *Developmental*

Issues. En H. S. Levin, J. Grafman, & H. M. Eisenberg (Eds.), *Neurobehavioral Recovery from head injury*. New York: Oxford University Press.

Georgieff, M. K. (2006). The effect of maternal diabetes during pregnancy on the neurodevelopment of offspring. *Minnesota Medical Association Publications*, 89(3), 44-47.

Georgieff, M. K., Landon, M. B., Mills, M. M., Hedlund, B. E., Faassen, A. E., Schmidt, R. L., Ophoven, J. J., & Widness, J. A. (1990). Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers: Spectrum and maternal antecedents. *The Journal of Pediatrics*, 117(3), 455-461.

Lampl, M., & Jeanty, P. (2004). Exposure to maternal diabetes is associated with altered fetal growth patterns: A hypothesis regarding metabolic allocation to growth under hyperglycemic-hypoxic conditions. *American Journal of Human Biology*, 16, 237-263.

Lopera, F. (1997). Signos neurológicos blandos en el niño con dificultades de aprendizaje. En M. Rosselli, A. Ardila, D. Pineda, & F. Lopera (Eds.), *Neuropsicología infantil: Avances en investigación, teoría y práctica* (pp. 129-151). Colombia: Prensa Creativa.

Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Ostrosky, F., (2007). *Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)*. México: Manual Moderno.

Milley, J. R., Papacostas, J. S., & Tabata, B. K. (1986). Effect of insulin on uptake of metabolic substrates by the fetus. *American Journal of Physiology*, 251, 349-359.

Nelson, C. A., & Silverstein, F. S. (1994). Acute disruption of cytochrome oxidase activity in brain in a perinatal rat stroke model. *Pediatric Research*, 36(1), 12-19.

Nelson, C. A. (1995). The ontogeny of human memory: A cognitive neuroscience perspective. *Developmental Psychology*, 31, 723-738.

Nelson, C. A., Wewerka, S. S., Borscheid, A. J., DeRegnier, R. A., & Georgieff, M. K. (2003). Electrophysiologic evidence of impaired cross-modal recognition memory in 8 month old infants of diabetic mothers. *The Journal of Pediatrics*, 142(5), 575-582.

Nelson, C. A., Wewerka, S., Thomas, K. M., Tribby-Walbridge, S., DeRegnier, R. A., & Georgieff, M. (2000). Neurocognitive sequelae of infants of diabetic mothers. *Behavioral Neuroscience*, 114(5), 950-956.

Ornoy, A., Ratzon, N., Greenbaum, C., Peretz, E., Soriano, D., & Dulitzky, M. (1998). Neurobehaviour of school age children born to diabetic mothers. *Archives of Disease in Childhood*, 79, 94-99.

Ornoy, A., Ratzon, N., Greenbaum, C., Wolf, A., & Dulitzky, M. (2001). School-age children born to diabetic mothers and to mothers with gestational exhibit a high rate of inattention and fine gross motor impairment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 14, 681-689.

Ornoy, A., Wolf, A., Ratzon, N., Greenbaum, C., & Dulitzky, M. (1999). Neurodevelopmental outcome at early school age of children born to mothers with gestational diabetes. *Archives of Disease in Childhood*, 81, 10-14.



- Persaud, O. D. D. (2007). Maternal diabetes and the consequences for her offspring. *Journal on Developmental Disabilities*, 13(1), 101-134.
- Philipps, A. F., Porte, P. J., Strabinsky, S., Rosenkranz, T. S., & Raye, J. R. (1984). Effects of fetal hyperglycemia upon oxygen consumption in the ovine uterus and conceptus. *The Journal of Clinical Investigation*, 74, 279-286.
- Ramírez, M. L. (2005). Anomalías congénitas y Diabetes Mellitus Materna. Tesis, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.
- Rao, R., de Ungría, M., Sullivan, D., Wu, P., Wobken, J. D., Nelson, C. A., & Georgieff, M. K. (1999). Perinatal brain iron deficiency increases the vulnerability of rat hippocampus to hypoxic ischemic insult. *Journal of Nutrition*, 129(1), 199-206.
- Rizzo, T. A., Metzger, B. E., Dooley, S. L., & Cho, N. H. (1997). Early malnutrition and child neurobehavioral development: insights from the study of children of diabetic mothers. *Child Development*, 68(1), 26-38.
- Setji, T. L., Brown, A. J., & Feinglos, M. N. (2005). Gestational diabetes mellitus. *Clinical Diabetes*, 23(1), 17-24.
- Sesma, H. W., & Georgieff, M. K. (2003). The effect of adverse intrauterine and newborn environments on cognitive development: The experiences of premature delivery and diabetes during pregnancy. *Developmental and Psychopathology*, 15, 991-1015.
- Silverman, B. L., Rizzo, T. A., Cho, N. H., & Metzger, B. E. (1998). Long-Term effects of the intrauterine environment. *Diabetes Care*, 21(1), 142-149.
- Slater, A., Morison, V., & Rose, D. (1982). Visual memory at birth. *British Journal of Psychology*, 73, 519-525.
- Steninger, E., Flink, R., Eriksson, B., & Sahlèn, C. (1998). Long term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 79(3), F:174-179.
- Wechsler, D. (2005). Escala Wechsler de Inteligencia para niños-IV (WISC-IV). México, Manual Moderno.
- Widness, J. A. (1989). Fetal and neonatal complications of diabetes mellitus. En S. A. Brody (Ed.), *Endocrine disorders in pregnancy*. Norwalk: Appleton & Lange.