

CASO CLINICO

Diabetes Neonatal Transitoria (DMN) Reporte de 1 caso.^(*)

Gurrieri A.¹, Elías E.², Espínola C.³, Jiménez J.⁴

RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) es rara en el periodo neonatal, con una incidencia de 1/500.000 recién nacidos. Los síntomas de Diabetes Mellitus aparecen en las primeras 4 semanas de vida, requiriendo tratamiento con insulina.

Reportamos el caso de un recién nacido de término, pequeño para la edad gestacional. Ingresó a UCIN a los 21 días de vida por deshidratación grave, desde su ingreso con glucemias de 300 - 600 mg %, glucocetonuria leve, sin acidosis metabólica, con poliuria y pérdida de peso; sospecha de DMNT, datos analíticos de glucemia central de 505 mg %, insulinemia de 4 UI/L, péptido C de 2,8 ng/ml y Hb glucosilada de 6,34 %. Se inicia tratamiento con insulina en infusión a 0.01 UI/kg/hora - 0.08 UI/kg/hora obteniéndose adecuado control de la glucemia por 3 semanas, recibiendo luego insulina NPH (0.5 - 2 UI/día) hasta el cuarto mes de vida con remisión del cuadro. La etiopatogenia de la diabetes mellitus neonatal es desconocida y difiere de la insulino-dependiente tipo I por la capacidad de las células endocrinas del páncreas de recuperarse. Sin embargo pueden verse recidivas tardías a diabetes permanente por lo cual el seguimiento debe continuarse por periodos prolongados y en forma regular.

Palabras claves:

Diabetes Mellitus Neonatal. Insulina.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad rara en el periodo neonatal^(1,2).

La bibliografía muestra una prevalencia de 1 por cada 500.000 recién nacidos^(1,2,3).

Los pacientes son generalmente recién nacidos pequeños para la edad gestacional^(1,2,4). Se caracteriza por síntomas que aparecen dentro de las primeras semanas de vida, con hiperglucemia, glucosuria y deshidratación^(4,5,6). Requieren tratamiento con insulina por un tiempo no mayor de 12 meses.^{5,6}

La Diabetes Mellitus puede ser: *Transitoria* o *Permanente*.

La forma Transitoria es más frecuente, conocida también como: Hiperglucemia Neonatal Idiopática, Pseudodiabetes Mellitus Neonatal⁽⁶⁾. La forma permanente de la enfermedad es rara y en aproximadamente un 33 % aproximadamente de estos pacientes la insulino-terapia se necesita indefinidamente⁽⁶⁾.

La Diabetes Mellitus Neonatal Transitoria desaparece luego de varios meses o semanas^(4,6). La presentación clínica es similar y pueden diferenciarse solo por el curso clínico de la enfermedad⁽⁶⁾.

OBJETIVO

Presentar un caso, que es el primero reportado en el país, de Diabetes Mellitus Neonatal Transitoria.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un recién nacido de término, pequeño para la edad gestacional (RNT-PEG) de sexo femenino, nacida de una madre de 28 años, G2 P0 C1, Gru-

1. Jefe de Sala de la UCIN. Hospital Central del IPS.

2. Jefe de Sala de Neonatología. Hospital Central del IPS.

3. Endocrinóloga Infantil. Hospital Central del IPS.

4. Endocrinólogo. Dpto. de Diabetes y Endocrinología. 3ra. CCM. HC. FCM-UNA.

^{*}) Este trabajo fue presentado en el 6º Congreso Paraguayo de Pediatría en octubre de 1998.

po Sanguíneo: A Rh (-) no sensibilizada. Parto : Cesárea. PN : 2.310 g., Talla: 48 cm., PC: 32 cm. APGAR: 08/09. EG por Capurro: 38 semanas. Clínicamente en buen estado general, es dada de alta a las 48 hs. de vida.

A los 19 días de vida es internada en el Servicio de UCIN, por un cuadro de 48 hs. de evolución de fiebre, vómitos, palidez e hipertonia. Se constata T° Ax: 38°C, FC: 120 x', eupneica, pálida, succión (+), hipertónica, deshidratada, con un peso de 2.250 g.

El laboratorio de ingreso se resume en la **Tabla 1**.

Diagnósticos de Ingreso:

1. RNT-PEG
2. Síndrome anémico
3. Sepsis Neonatal a descartar.
4. Alteraciones Metabólicas
5. Alteraciones Hidroelectrolíticas
6. Deshidratación Moderada

Tratamiento de Ingreso:

- Hidratación Parenteral
- Transfusión de GRC
- Antibióticos (Cefotaxima + Ampicilina)
- Antipiréticos y medios físicos
- Ayuno

EVOLUCIÓN

Dentro de las primeras horas de internación presenta glucemias de 300 – 600 mg %.

A las 48 horas de internación la paciente se mantiene

estable, afebril, presentando glucemias de 300 - 600 mg %, glucocetonuria, Estado Acido-Base sin acidosis metabólica.

Se recibe resultados de bacteriología sin datos de infección.

Se plantea el diagnóstico presuntivo de Diabetes Mellitus Neonatal por lo cual se solicitan los siguientes estudios laboratoriales: Insulinemia, Péptido C, Hemoglobina glucosilada, Glucemia, EAB. (Ver **Tabla 2**).

En su 4º día de internación, la paciente evoluciona estable, normotérmica, eupneica, compensada hemodinámicamente, se alimenta por succión con pecho materno, presentando poliuria con diuresis > 7 cc/kg/hora, con glucosuria (+++) y trastornos hidroelectrolíticos (deshidratación e hiponatremia) con valores de glucemia > 300 mg % en forma persistente, se inicia tratamiento con Insulina Cristalina a 0,05 UI/kg/hora EV por 24 horas, presentando valores de glucemia de 160 - 200 mg %, posteriormente se pasa a Insulina Cristalina IM (0,2 UI/kg) según valores de glucemia > a 200 mg %, la paciente presenta poca respuesta a dicho esquema de Insulina, manteniendo glucemias > 300 mg % en los controles sucesivos, por lo que se decide iniciar nuevamente tratamiento con Insulina en infusión continua a dosis de 0,01 - 0,08 UI/kg/hora, según controles.

Presenta valores de glucemia variables por lo que se agrega al esquema 1 UI de Insulina Cristalina en forma subcutánea, si la glucemia en dos controles sucesivos por HGT eran > 300 mg %. Como complicación presentó dos episodios de Hipoglucemia.

A la 3ª semana de internación presentó una infección

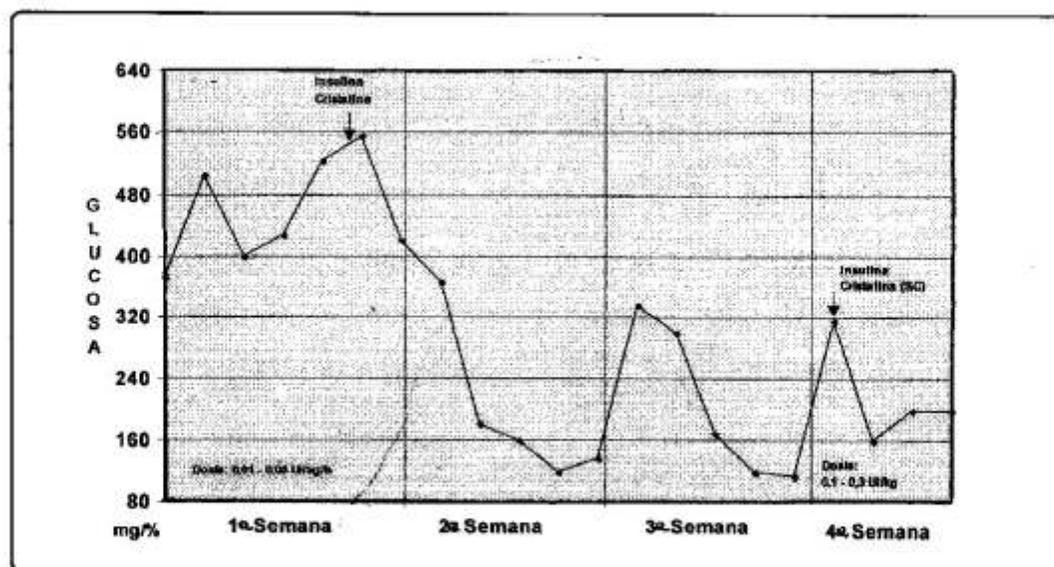


Figura 1: Curva de Glicemia

intrahospitalaria con hemocultivo positivo, recibió tratamiento con antibióticos por 14 días.

La paciente recibió 3 semanas de tratamiento con infusión continua de Insulina Cristalina, mostrando niveles más estables de glucemia, permitiéndose valores de glucemias ligeramente altos, hasta 200 mg %; posteriormente se pasa a un esquema de tratamiento con Insulina Cris-

talina subcutánea a 1 UI si la glucemia era > de 300 mg % o 1/2 UI si esta era > de 160 - 200 mg %. (Ver *Figura 1*).

La paciente es dada de alta a los 55 días de vida con tratamiento con Insulina Cristalina subcutánea, en buen estado general, con una curva de peso en aumento. Peso al alta: 3.200 g, bajo seguimiento ambulatorio por Consultorio de Endocrinología.

Tabla N° 1: Laboratorio al ingreso

| | 1ª Semana | | 2ª Semana | | 3ª Semana | | | |
|-------------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|------|----|
| Hemograma: | INGRESO | | | | | | | |
| Hto/Hb | 23/7,6 | 32/11,4 | 33/10 | 32/10,5 | 36/12 | | | |
| GB | 14.500 | 9.800 | 11.300 | 15.000 | 9.500 | | | |
| NS | 65% | 35% | 40% | 56% | 37% | | | |
| NC | | | | | | | | |
| L | 35% | 62% | 59% | 42% | 61% | | | |
| M | 1% | 1% | 1% | | | | | |
| E | 1% | 1% | 2% | | | 1% | 2% | 2% |
| Plaquetas | 292.000 | 260.000 | 150.000 | 180.000 | 263.000 | | | |
| Calcemia | 9,3 | 10,2 | 9,7 | 9,2 | 9,6 | 10 | | |
| Urea/Cr. | 8,5/0,5 | 12/0,5 | 18/0,5 | 16/0,3 | 16/0,3 | 15/0,5 | | |
| Nao/K | 130/5,5 | 135/5,1 | 136/5,1 | 139/5 | 140/5 | 142/4,8 | | |
| PT/Alb. | 6/3,5 | | | 5,4/3,1 | 5,5/3,8 | | | |
| Glucemia | 373-505 | 399-556 | 408-365 | 182-137 | 336-300 | 168-115 | | |
| EAB : | | | | | | | | |
| pH | 7,32 | 7,47 | 7,33 | 7,42 | 7,37 | 7,41 | 7,36 | |
| PCO2 | 26 | 30 | 36,4 | 32,7 | 27,8 | 35,6 | 25 | |
| PO2 | 105 | 116 | 100 | 109 | 102 | 88,6 | 96 | |
| EB | -8,5 | -1,8 | -6 | -1,8 | -6,5 | -1,4 | -3,4 | |
| Bic | 15,6 | 21 | 19 | 21 | 20 | 21 | 19 | |
| Sat O2 | 98% | 98% | 97% | 98% | 97% | 96% | 96% | |
| Orina : | | | | | | | | |
| Glucosa | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | |
| Cetona | + | + | + | + | - | - | - | |

Tabla N° 2: Laboratorio

| | |
|---|------------------------|
| INSULINEMIA | 4 UI / ml |
| PEPTIDO C | 2,8 ng / ml |
| Hb. GLUCOSILADA | 6,34 % |
| T3 - T4 - TSH | 1,9 - 1,3 - 1,6 |
| Antígenos de Histocompatibilidad: negativo | |

Tabla Nº 3

| CONDICIONES CAUSANTES DE HIPERGLUCEMIA SECUNDARIA EN EL RECIEN NACIDO. |
|---|
| <p>A. Alteraciones Metabólicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciduria Methylmalónica • Alaninuria. |
| <p>B. Hiperglucemia Inducida por Estrés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Procedimientos Quirúrgicos • Anestesia • Sepsis • Distress Respiratorio • Hipoxia • Hemorragia Cerebral. |
| <p>C. Infusiones de Glucosa o Lípidos: Especialmente en RN muy pequeños</p> |
| <p>D. Drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides • Teofilina • Cafeína |

DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus Neonatal transitoria (DMNT) según serie revisada se trata en su mayoría de recién nacidos pequeños para la edad gestacional como el caso del paciente reportado. La etiopatogenia de la DMNT es desconocida (1,2).

La forma más aceptada es la inmadurez funcional de las células b pancreáticas, con glucosa alta y cetonuria ausente o leve (4,7,11).

Los datos de insulina, péptido C son normales y la respuesta a dosis baja de insulina muestra que no hay resistencia a la misma (1,2), datos que coinciden con la literatura. (Ver Tabla 2).

El caso clínico presentado se hizo sintomático a la 3ª semana de vida, coincidiendo con la literatura que cita dentro de las primeras 4 semanas (1,4). Siendo una enfermedad poco frecuente en la etapa neonatal, se establece su diagnóstico al cuarto día de internación, planteándose otros diagnósticos diferenciales. (Ver Tabla 3).

Inicia el tratamiento con Insulina Cristalina a dosis recomendadas, por 3 semanas, modificándose según valores de glucemia-glucosuria. Evolución clínica favorable con insulino terapia (insulina NPH) hasta el 4º mes de vida, coincidiendo con otros reportes (9,11).

La DMNT difiere de la Insulino dependiente Tipo I porque en la DMNT se produce recuperación de la función endocrina del páncreas con el tiempo y su antígeno de histocompatibilidad (HLA) con susceptibilidad para la Diabetes Tipo I es negativo, por lo cual se cree que son entidades diferentes. (8,10).

Actualmente con 9 meses de vida y el cuadro en remisión desde el quinto mes. Se ha visto recidiva tardía a Diabetes permanentes en los pacientes, por lo cual el seguimiento a largo plazo de la función pancreática debe ser continua y regular para detectar posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blum D., Dorchy H., Mouraux T.: Congenital Absence of Insulina cells in a neonate with diabetes Mellitus and mutase-deficient methylmalonic acidemia. *Diabetología* : 1993 ; 36 : 352-357.
2. Edidin Deborah, MD : Insulin dependancy after transient neonatal diabetes. *J. Pediatric* : 1993, Dec 123 (6) 1019.
3. Von Mühlendahl K.E. MD and Heiner Herkenhoff MD : Long Term Course of Neonatal Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 1995 : Sept 14 :333(11) 704-708.
4. Klaus - Fanaroff : Care of the High - Rish Neonate ; 1993 : 290.
5. Ruzza Francisco : Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos ; 1994 : 808.
6. Ryo Mitamura, MD., Hanako Kimura, MD., Yuruka Murakami, MD. : ultralente Insulin Treatment of transient neonatal diabetes Mellitus : *J. Pediatric* ; 1996 128 268-270.
7. Schaffer - Avery : Enfermedades del Recién Nacido ; 1993 : 1017.
8. Stephan Fösel : Transient and permanent neonatal diabetes : *Eur. J. Med.* 1995 : 154 : 944-948.
9. Vanelli M., De Fanti A., Cantoni S. and Chiari G.: Transient neonatal diabetes Mellitus : a relapse after 10 years of complete remission. *Acta Diabetológica* : 1994 : 34 : 116-118.
10. Weimerskirch D., Klein DJ : Recurrence of Insulin dependent diabetes Mellitus after transient neonatal diabetes, a report of two cases. *J. Pediatric*. 1993 : 122 : 598-600.
