

F. Moreno Macián, C. Carles Genovés,
F. Vargas, P. Herráiz Pérez,
R. Verdeguer Bartual,
V. Albiach Mesado

An Esp Pediatr 1999;51:87-88.

Introducción

La diabetes mellitus neonatal (DMN) -hiperglucemia durante el primer mes de vida, de más de dos semanas de duración, que precisa tratamiento con insulina- es una alteración metabólica rara. Afecta fundamentalmente a recién nacidos (RN) a término pequeños para su edad gestacional^(1,2).

La DMN puede ser transitoria o permanente⁽³⁾. Ambas entidades son indistinguibles al inicio de la enfermedad y, aunque en la mayor parte de los casos se presenta aisladamente, en ocasiones van asociadas a síndromes (Walcott-Rallison) o a insuficiencia del páncreas exocrino^(1,4,5).

Se trata de un cuadro heterogéneo, la etiología no está aclarada y se han postulado diversas hipótesis, entre las que destaca la dismadurez pancreática que afectaría a la insulina y a su adecuada respuesta ante determinadas noxas^(2,6). En los últimos años se han publicado casos en los que el estudio genético mostró isodisomía del cromosoma 6 paterno^(7,8).

Observaciones clínicas

Caso 1

RN niña de 33 semanas de edad gestacional, 2ª gestación de una madre de 40 años con diabetes gestacional controlada con dieta. Amniocentesis: cariotipo fetal 46XX. Parto espontáneo, vaginal. Apgar 9/10. Peso al nacimiento: 1.600 g (P25). Talla: 46 cm (P25).

A la exploración física, destacaba una importante macroglosia (Fig. 1), sin otros hallazgos dismórficos. Soplo sistólico II/IV. Presentó anemia connatal y distrés respiratorio transitorio. Tras fluidoterapia durante las primeras 24 horas de vida, con buen control bioquímico y desaparición del distrés (radiografía de tórax: discreta afectación intersticial con resolución completa en controles posteriores) se inició aporte oral.

Al 4º día de vida, estando con alimentación oral, se detecta glucemia de 358 mg/dl (20 mMol/L), con glucosuria, sin cetonuria ni afectación del estado general. No había deshidratación ni alteración del equilibrio ácido-base. Péptido C: 0,68 (1-3 ng/ml). Insulina: 1µU/ml ICA, anti-GAD: negativos. Función tiroidea normal.

Correspondencia: Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia
Recibido: Noviembre 1998
Aceptado: Marzo 1999

Diabetes mellitus neonatal transitoria: A propósito de dos casos



Figura 1. Macroglosia: imagen fotográfica y proyección radiográfica lateral.

Se inició tratamiento con insulina regular. Aunque con la 1ª dosis mantuvo glucemias normales durante 14 horas posteriormente necesitó insulina cada 6 horas. Al 9º día de vida se inició pauta con NPH, 2 dosis/día y suplementos de insulina rápida ocasionalmente. La dosis máxima requerida fue de 1.4 U/kg/día a los 24 días, coincidiendo con infección de tracto urinario por *E. coli* (ecografía renal sin hallazgos patológicos). No presentó hipoglucemias sintomáticas, aunque sí bioquímicas (35 mg/dl), que se corrigieron con fluidos intravenosos.

A los 36 días de vida se objetiva una disminución de las necesidades de insulina, suspendiéndose a los 40 días de vida. Los controles posteriores clinicoanalíticos han sido normales.

Caso 2

RN varón de 41 semanas de edad gestacional. Parto vaginal, eutócico. Apgar 9/10. Peso al nacimiento 2.430 g (P<10). Talla: 49 cm (P50).

A la exploración física presentaba regular estado general, discreta palidez cutaneomucosa, macroglosia. Arritmia cardíaca con soplo sistólico II/VI en mesocardio. La frecuencia cardíaca se normalizó espontáneamente, con estudio cardiológico normal (ECG, radiografía de tórax y ECO doppler).

La glucemia al ingreso fue de 92 mg/dl. Los controles posteriores durante el primer día de vida, mostraron una cifra de 400 mg/dl (22 mMol/L) mientras recibía un aporte de glucosa de

0,41 g/kg/día i.v., y a pesar de la reducción del mismo en el siguiente control de glucemia fue de 688 mg/dl (38 mMol/L), con glucosuria, poliuria y signos leves de deshidratación. No presentó cetonuria ni acidosis metabólica. Péptido C: 0,2 (0,8-4). Anticuerpos negativos.

Con perfusión hidrosalina e insulina regular continua, se objetivaron en pocas horas mejoría clínica y bioquímica. Tras iniciar insulina regular subcutánea cada 6 horas, se pasó a 2 inyecciones/día de NPH que se mantuvieron hasta los 2 meses y 17 días (dosis máxima: 1,9 U/kg/día).

Al suspender el tratamiento con insulina presentó hiperglucemias ocasionales durante las primeras 96 horas; posteriormente se han mantenido normales.

Discusión

La DMN es una entidad rara cuya incidencia aproximada se estima en 1/400.000 RN vivos⁽¹⁾. La ausencia de anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos y frente a la insulina, junto con que frecuentemente no expresan antígenos de histocompatibilidad HLA DR3-DR4 (susceptibles de diabetes tipo I), y en algunos casos se ha descrito la presencia de DR2 (haplotipo "protector" de diabetes tipo I)^(1,6,9,10) hace pensar que se trata de una entidad diferente a la diabetes mellitus tipo I por autoanticuerpos^(2,11).

La DMN transitoria ha sido considerada como una enfermedad "benigna" sin consecuencias posteriores, hasta que en los últimos años se han publicado recurrencias frecuentes, sobre todo en la 2ª década de la vida (desde un 15% de los 60 casos recogidos por Shield en 1995, hasta un 22% en otras series^(11,12,5)), lo que obliga a un seguimiento a largo plazo de estos pacientes. Estas recurrencias siguen siendo anticuerpos negativos normalmente, precisan dosis más bajas de insulina y su manejo es más sencillo⁽¹³⁾. Parece ser que las complicaciones a largo plazo, típicas de la diabetes mellitus tipo I (nefropatía, retinopatía), son menos frecuentes, si bien, habrá que esperar a observar la evolución de la enfermedad en años sucesivos⁽³⁾.

Como asociación curiosa cabe destacar que en nuestros casos existía una macroglosia importante que ya ha sido descrita en otros pacientes^(1,7).

El manejo es difícil por lo que se han postulado diversas pautas de insulina, ninguna absolutamente satisfactoria en cuanto al control inmediato de las glucemias. A pesar de esto, la evolución ha sido buena, con curva ponderoestatural adecuada y desarrollo psicomotor normal, tanto en nuestros casos, como en los referidos en la bibliografía.

Bibliografía

- 1 Shield JPH, Gardner RJ, Wadsworth EJK et al. Aetiopathology and genetic basis of neonatal diabetes. *Arch Dis Child* 1997; **76**:39-42.
- 2 Krüger C, Dörr HG, von Mühlendahl KE, Herkenhoff H. Neonatal diabetes and intra-uterine growth retardation. *Eur J Pediatr* 1997; **156**:1-2.
- 3 Fösel S. Transient and permanent neonatal diabetes. *Eur J Pediatr* 1995; **154**:944-948.
- 4 Wright NM, Metzger DL, Borowitz SM, Clarke WL. Permanent neonatal diabetes mellitus and pancreatic exocrine insufficiency resulting from congenital pancreatic agenesis. *AJDC* 1993; **147**:607-609.
- 5 Von Mühlendahl KE, Herkenhoff H. Long-term course of neonatal diabetes. *N Engl J Med* 1995; **333**:704-708.
- 6 Shehadeh N, Gershoni-Baruch R, Mandel H, Nutenko I, Etzioni A. Congenital permanent diabetes: a different type of diabetes? *Acta Paediatr* 1996; **85**:1415-1417.
- 7 Hermann R, Soltész G. Paternal uniparental isodisomy of chromosome 6 in transient neonatal diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1997; **156**:740.
- 8 Abramowicz MJ, Dorchy H, Vamos E. Neonatal diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1996; **334**:58-59.
- 9 Shield JPH, Baun JD. Transient neonatal diabetes and later onset diabetes: a case of inherited insulin resistance. *Arch Dis Child* 1995; **72**:56-57.
- 10 Edidin DV. Insulin dependency after transient neonatal diabetes. *J Pediatr* 1993; **123**:1019.
- 11 Geffner ME, Clare-Saezler M, Kauffman DL, Ting GSP, Gotischalk ME, Schatz DA. Permanent diabetes developing after transient neonatal diabetes. *Lancet* 1993; **341**:1095.
- 12 Shield JPH, Baum JD. Is transient neonatal diabetes a risk factor for diabetes in later life? *Lancet* 1993; **341**:693.
- 13 Weimerskirch D, Klein DJ. Recurrence of insulin-dependent diabetes mellitus after transient neonatal diabetes: a report of two cases. *J Pediatr* 1993; **122**:598-600.