

Diabetes Neonatal Permanente Por Mutación Del Gen INS

Reporte De Caso

Introducción

La diabetes neonatal es una patología poco frecuente en el periodo neonatal. Descrita por primera vez en 1852 por el Dr Kitselle JF.

Se reporta 1 caso por cada 300 mil a 4000 mil recién nacidos vivos. Siendo el 0.25% de los tipos de diabetes

Se desarrolla los primeros días de vida o semanas caracterizándose por hiperglucemia sin cetonas que requiere tratamiento insulínico al menos durante dos semanas. Existen tres formas clínicas: 1. **TRANSITORIA** que puede resolverse en las primeras 12 semanas de vida en el 50% de los casos y que requiere tratamiento insulínico al menos durante 2 semanas, relacionada con una anomalía de la región cromosómica 6q24.

2. **PERMANENTE** que requiere tratamiento con insulina de por vida. La mutación en el gen *KCNJ11* es la causa de más del 50% de los casos de diabetes neonatal permanente. Este gen codifica Kir6.2, subunidad del poro del canal de K⁺ sensible al adenosintrifosfato (KATP). En las diabetes neonatal permanente, también sea hallado mutaciones en el gen *ABCC8*, que codifica el receptor de sulfonilureas (SUR1), la otra subunidad del canal KATP implicados en la regulación de la insulina. Otras causas de diabetes neonatal permanente, son las mutaciones homocigotas de la *GLUCOCINASA* y la aplasia pancreática debida a mutaciones DEL FACTOR PROMOTOR DE LA INSULINA-1 (IPF-1).

Identificar estas mutaciones se considera buena herramienta para sustituir el manejo de insulina a sulfonilureas

3. Una forma **clínica RECIDIVANTE** de la transitoria que puede recidivar en la adolescencia o embazo.

Objetivo

Describir un neonato con diabetes neonatal permanente su diagnóstico genético y manejo médico

Resultados

Neonato producto de la G2p2 madre 26 años padre 43, línea materna con diabetes, no diabetes gestacional peso 2400 gramos, talla 46 cm Edad gestacional 40 semanas, con poliuria, glucemia de 338-360 mg/dl consulta con síntomas respiratorios altos a los 25 días de nacido, cetonas negativas, gases venosos normales, hba1c 5%, se hospitaliza por persistencia de hiperglucemias se cataloga diabetes neonatal.

Manejándose con insulina NPH 0.3 u/kg/día y de insulina rápida 0.05 u/kg/dosis de rescate si glucometrias antes de alimentación mayor de 250 mg/dl, leche baja en azúcar.

Se hace estudio biológico molecular reporto Mutación Heterocigota gen INS EXON Pc109Y.C326> A. descripción proteína CYS 109Tyr (PC 109Y) Missense. La cual disminuye la función de la célula beta pancreática y se halla en el cromosoma 11p15

A los 19 meses de edad recibe dosis baja de insulina NPH 2 unidades día Y 1 unidades de insulina rápida al día se inicio cambio a sulfonil urea.

Tipos principales de diabetes neonatal, base genética, comorbilidades

Disminución de la función de las células beta pancreáticas				
<i>KCNJ11</i>	11p15.1	AD	DNP/ raramente DNT	Mutaciones graves asociadas al síndrome DEND
<i>ABCC8</i>	11p15.1	AD	DNT/ raramente DNP	
<i>GCK</i>	7p15-p13	AR	DNP	
<i>GLUT2</i>	3q26.1-q26.3	AR	DNP	Síndrome de Fanconi-Bickel
<i>SLC19A2</i>	1q23.3	AR	DNP	Síndrome de Rogers
<i>INS</i>	11p15	AD	DNP	-

Esquema de secreción de Insulina

En la célula Beta

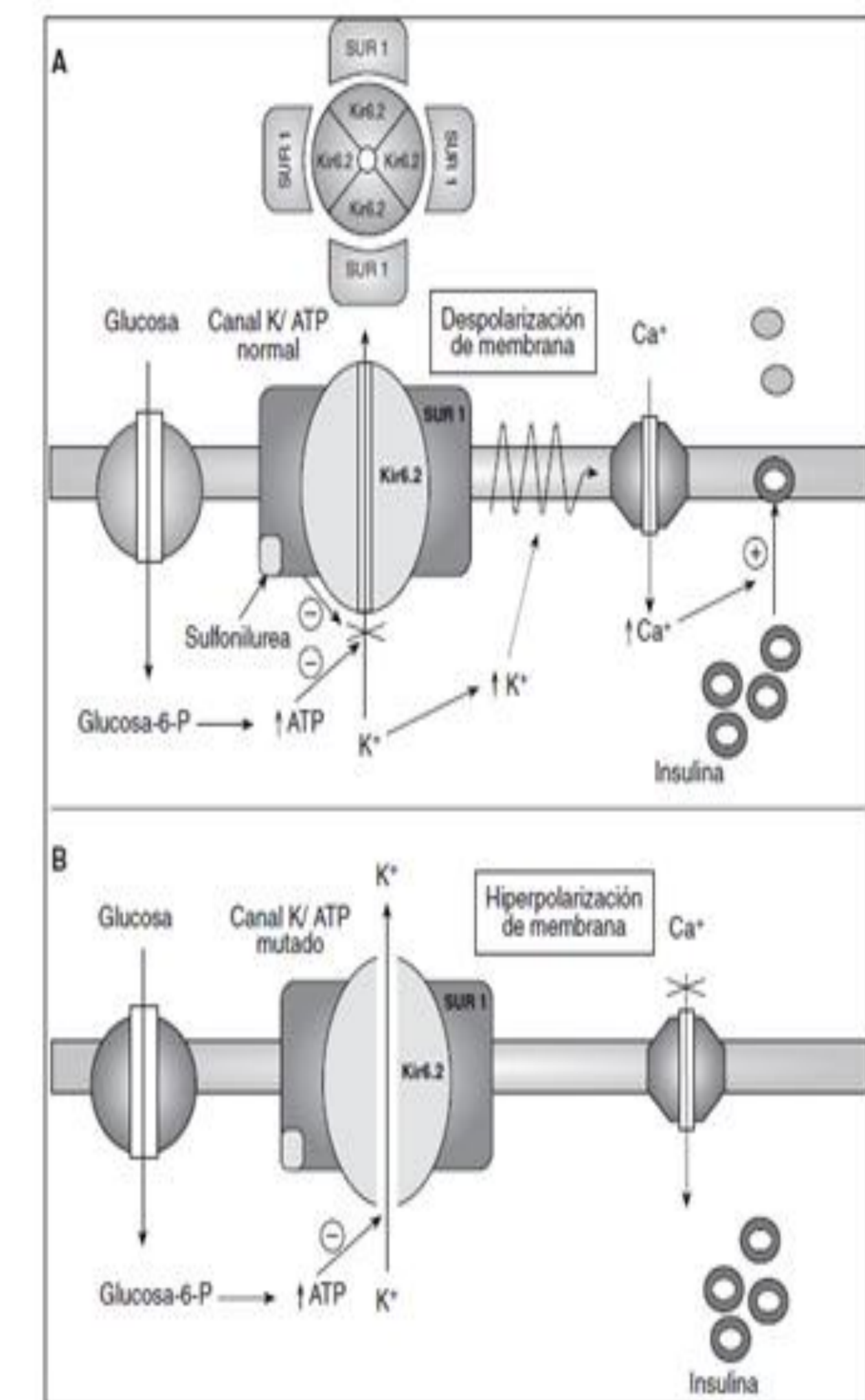


Fig. 1. Representación esquemática de la secreción insulínica. A: funcionamiento normal de los canales de potasio dependientes de adenosintrifosfato (ATP) en la célula beta y el mecanismo de acción de las sulfonilureas. B: consecuencias de la mutación de la subunidad Kir6.2 en los canales de potasio dependientes de ATP en la secreción de insulina. Glucosa-6-P: glucosa 6 fosfato; Kir6.2: subunidad del poro del canal de K⁺ sensible a ATP; SUR1: receptor de sulfonilureas.

Conclusiones

La diabetes neonatal sigue siendo una patología muy rara, pero se esta diagnosticando cada vez mas en nuestro país

En el paciente descrito se halló mutación en el gen INS EXON pC10y el cual se encuentra en el cromosoma 11p15 mutación que disminuye la función de la célula beta.

La importancia de describir este paciente es que con el advenimiento de la biología molecular se facilita el manejo al lograr cambiarlo de insulina a sulfonil urea las cuales mejoran la secreción de insulina cambiando la calidad de vida del paciente y la familia. La mayoría de los neonatos presentan diabetes transitoria pero un porcentaje dependiendo de la mutación genética pueden persistir con la diabetes.

Bibliografía

- Kitselle JF. *J Kinderheilk* 1852; 18:313..Muenzer J.
- L. Castañoa, G. Pérez de Nanclares. Diabetes monogénica neonatal y en la edad pediátrica
- Maria S. Remedi & Joseph C. Koster. KATP channelopathies in the pancreas. *Arch - Eur J Physiol* (2010) 460:307-320.