

Manuela Cucerea^{1,2}, Marta Simon^{1,2}, Elena Moldovan²
**NOU-NĂSCUTUL DIN MAMĂ DIABETICĂ -
O PROVOCARE ÎN TERAPIA INTENSIVĂ NEONATALĂ**

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu-Mureș

² Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală UGON Tîrgu- Mureș, România

Cuvinte cheie: prematur, mamă diabetică, surfactant, malformație

Introducere: Copiii născuți din mame cu diabet zaharat fac parte din categoria nou-născuților cu risc, prezentând de-a lungul timpului un risc crescut de morbiditate și mortalitate perinatală. Nou-născutul din mamă diabetică poate prezenta anomalii de creștere, malformații congenitale, hipoglicemie, tulburări electrolitice tranzitorii, tulburări hematologice, poate dezvolta postnatal patologii respiratorii. Mortalitatea fetală/neonatală a fost de până la 65 % înainte de dezvoltarea îngrijirilor materne și neonatale de specialitate. În ultimele trei decenii s-au făcut progrese remarcabile în dispensarizarea gravidei diabetice, precum și în terapia nou-născutului afectat de patologia maternă, astfel încât perspectivele sarcinii diabetice se apropie de cele ale sarcinii nediabetice, așteptările pentru un copil sănătos fiind foarte mari în cazul îngrijirilor prenatale corespunzătoare. 3-10 % din sarcini sunt complicate cu valori glicemice crescute, în 80% din cazuri cauza fiind diabetul gestațional. În ultimii ani, se remarcă însă o creștere a incidenței diabetului pregestațional având în vedere numărul semnificativ de fete/adolescente supraponderale și obeze care ajung la vârsta fertilității.^[1]

Controlul glicemic matern inadecvat în timpul perioadelor cheie ale sarcinii determină complicații fetale și neonatale variate.^[2,3] Hiperglicemia maternă periconcepțională și din *primul trimestru de sarcină* poate determina avorturi spontane, restricție precoce de creștere intrauterină și malformații congenitale majore. Hiperglicemia maternă este asociată cu teratogeneza crescută, probabil prin toxicitatea concentrației crescute de glucoză asupra celulelor, dar mecanismul prin care diabetul cauzează efecte teratogene și malformații fiind încă neclar. Incidența anomaliilor congenitale majore la nou-născutul din mamă diabetică este de 2-5 ori mai mare decât la nou-născuții din mame nondiabetice.^[4] Riscul de malformații congenitale majore este dublu în cazul glicemiei materne à jeun peste 120 mg%.^[5] Defectele cardiace și de tub neural sunt cele mai frecvente malformații observate la nou-născuții din mame cu diabet pregestațional. Defectele cardiace fetale sunt asociate cu un nivel ridicat al hemoglobinei glicozilate materne. Riscul pen-

tru malformații cardiace crește de la 5% când valoarea hemoglobinei glicozilate materne este 7-8.5% la 22% când valoarea hemoglobinei glicozilate materne depășește 10%. Anomaliile rezultate sunt variate și includ transpoziția de vase mari, atrezia de valvă mitrală și pulmonară, ventricol drept cu dublă cale de ejecție, tetralogie Fallot, defecte septale, coarctăție de aortă, inimă stângă hipoplazică, cardiomiopatie hipertrofică.^[1,6,7] Malformațiile sistemului nervos includ defectele de tub neural, holoprosencefalia și anencefalia. Anomaliile scheletale includ sindromul de regresie caudală (specific copilului din mamă diabetică), anomalii ale coloanei vertebrale, siringomielia. Cele mai frecvente malformații renale sunt agenezia renală, hidronefroza și pielonul dublu. Anomaliile digestive includ atreziile la diferite nivele ale tubului digestiv.^[1,8]

Controlul glicemic matern inadecvat în *al doilea trimestru de sarcină* cauzează restricție de creștere intrauterină, prematuritate și anomalii congenitale minore. Retardul de creștere intrauterină apare de două ori mai frecvent la nou-născuții din mame diabetice, mai ales la cele ce asociază vasculopatie diabetică avansată. Insuficiența vasculară placentară asociată cu hipertensiune arterială determină eliberarea deficitară a oxigenului către făt și malnutriție proteică. În prima jumătate a sarcinii, fătul este expus la hiperglicemia maternă fără hiperinsulinemia secundară - deoarece pancreasul fetal nu secretă insulină suficientă pentru a asigura homeostazia glucozei - rezultând încetinirea creșterii fetale.^[1,3]

Controlul glicemic matern inadecvat în *al treilea trimestru de sarcină* determină macrosomia (risc de traumatisme obstetricale, distocii, rată crescută de secțiuni cezariene), scăderea oxigenării fetale (policitemie, trombocitopenie, cardiomiopatie hipertrofică, asfixie neonatală) și tulburări de adaptare la viața extrauterină (detresă respiratorie, hipoglicemie neonatală). Hiperglicemia maternă induce creșterea producției de insulină fetală - hormon anabolic major - care determină hipertrofie celulară și culminează cu o creștere remarcabilă a depozitelor adipoase în detrimentul creșterii proteice după 32 săptămâni de gestație. Ca atare, se produce macrosomia și organomegalia (hepatomegalie, splenomegalie, cardiomegalie) fără afectarea circumferinței craniene.^[9,10,11] Consumul

energetic asociat conversiei excesului de glucoză în lipide determină hipoxie celulară fetală cu creșterea secundară a secreției de catecolamine. Efectele secundare sunt apariția hipertensiunii arteriale și remodelarea cardiacă prin dezvoltarea cardiomiopatiei hipertrofice care se poate asocia cu insuficiență cardiacă. Afinitatea crescută a hemoglobinei glicozilate pentru O₂ poate contribui la scăderea transferului de O₂ la făt. Hiperglicemia și hiperinsulinismul cresc rata metabolică și consumul de O₂ determinând hipoxemie fetală cronică manifestată clinic printr-o gamă largă de consecințe clinice, de la moarte intrauterină la depresie neonatală. Hipoxemia fetală determină creșterea producției fetale de eritropoietină, eritropoieză accelerată cu policitemie consecutivă în detrimentul formării trombocitelor. Hipervâscozitatea sanguină poate determina apariția accidentelor vasculare, a enterocolitei ulcero-necrotice sau a trombozei de venă renală.^[2,3,12]

Riscul de a dezvolta postpartum hipoglicemie se datorează hiperinsulinismului secundar hiperplaziei celulelor beta pancreatice și întreruperii aportului exogen de glucoză. Poate fi total asimptomatică sau se poate remarca prin apatie, iritabilitate, apetit capricios, plâns stins, hipotonie musculară sau apariția manifestărilor paroxistice de tipul convulsiilor. Hipocalcemia se poate manifesta în primele ore postpartum, fiind datorată întârzierii secreției de parathormon după naștere. Frecvent nou-născuții proveniți din mame diabetice asociază modificări ale metabolismului fierului, existând un risc crescut în dezvoltarea tulburărilor de tip neurologic.^[1,3]

Prezentări de caz:

Prezentăm cazurile a doi nou-născuți prematuri cu vârstă gestatională asemănătoare, proveniți din mame diabetice, născuți prin secțiune cezariană, care asociază patologie respiratorie severă și malformație cardiacă congenitală, internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală Tîrgu-Mureș.

Cazul 1

Nou-născut prematur cu vârsta gestațională 34 săptămâni, provenit din sarcină corect dispensarizată, mama fiind dignosticată cu diabet gestațional și cunoscută cu hipotiroidism compensat medicamentos. Nașterea s-a produs prin secțiune cezariană pentru membrane rupte prematur și suspiciunea de malformație cardiacă fetală. Nou-născutul a avut o greutate de 2700 grame (peste percentilul 90 pe curbele de creștere intrauterină), PC 33cm, L 49cm, și scorul Apgar 7/1 min, respectiv 8/5 min. Gazele sanguine din cordonul ombilical: pH 7,21, pCO₂ 56,1, pO₂ 49,5, BE -6,2. A necesitat resuscitare la naștere prin dezobstrucția căilor respiratorii superioare, stimulare tactilă, ventilație cu presiune pozitivă prin Neopuff (PIP 25-30 cm H₂O, PEEP 5-6 cm H₂O, FiO₂ 30%). Adaptare postpartum cu detresă respiratorie formă medie (geamăt expirator, tiraj intercostal și subcostal). La 5 minute de la naștere este transferat în secția de terapie intensivă neonatală,

unde se asigură confort termic prin plasare în incubator închis, monitorizare complexă cardio-respiratorie și prin pulsoximetrie, suport ventilator presional neinvaziv tip BiPAP (MAP 5 cm H₂O, FiO₂ 35 %), cateterizarea venei ombilicale. Având în vedere suspiciunea antenatală de malformație congenitală de cord, se efectuează evaluări ecocardiografice în dinamică care pun în evidență un complex malformativ de tipul Tetralogiei Fallot cu aorta dextropusă 50%, în asocieră cu un defect septal atrial de tip ostium secundum cu șunt bidirecțional și persistența canalului arterial cu șunt predominant stânga-dreapta. Pentru excluderea eventualelor patologii malformative asociate, se efectuează o ecografie abdominală ce pune în evidență o pielectazie minimă la nivelul rinichiului stâng, iar la ecografia transfontanelară se remarcă prezența unui chist la nivelul matricei germinative drepte. Datorită patologiei materne, pe parcursul internării se investighează și funcția tiroidiană a nou-născutului, care a fost în limite fiziologice.

Agravarea simptomatologiei de tip respirator în concordanță cu aspectul radiografiei toracice și a valorilor gazelor sanguine (hipercarbie moderată, acidoză respiratorie, hipoxemie), impun la 24 de ore de la naștere, administrarea de surfactant în scop terapeutic 120 mg/kg prin tehnica LISA (less invasive surfactant administration). În evoluție, este necesară menținerea suportului ventilator neinvaziv timp de 6 zile (FiO₂ 50-21%, PEEP 4-5 cm H₂O), cu controlul gazelor sanguine, cu scăderea treptată a suplimentării cu oxigen. Pe lângă nutriția parenterală parțială care a asigurat un ritm de glucoză de 4,5 mg/kg/min s-a instituit și alimentație enterală precoce cu lapte de mamă prin gavaj. Antibioterapia profilactică (Ampiplus și Amikacin iv) a fost întreruptă în momentul negativării culturilor periferice și centrale.

Patologia cardiacă nu a impus tratament chirurgical sau medicamentos imediat, urmând ca pacientul să fie investigat periodic în vederea stabilirii conduitei terapeutice ulterioare și a momentului corectiv optim. La vârsta de 3 săptămâni pacientul se externează la domiciliu, echilibrat cardio-respirator, alimentat natural la sân, urmând a reveni la reevaluare clinică și paraclinică conform programului de urmărire a nou-născutului cu risc (follow-up).

Cazul 2

Nou-născut prematur cu vârsta gestațională 34/35 săptămâni, provenit din sarcină dispensarizată, mama fiind cunoscută cu diabet zaharat insulino-necesar. Nașterea s-a produs prin secțiune cezariană pentru diabet dezechilibrat cu cetoacidoză maternă și suferință fetală acută. Nou-născutul a avut la naștere o greutate de 3000 grame (peste percentilul 90 pe curbele de creștere intrauterină), L 51 cm, PC 33 cm și scorul Apgar 4/1 min, respectiv 8/5 min. Gazele sanguine din cordonul ombilical: pH 6,71, pCO₂ 116,3, pO₂ 16,5, BE -21,2. Reanimare la naștere: dezobstrucția căilor

respiratorii superioare, stimulare tactilă, ventilație cu presiune pozitivă prin Neopuff (PIP 25 cm H₂O, PEEP 6 cm H₂O, FiO₂ 100%) timp de 5 minute. Postpartum nou-născutul dezvoltă detresă respiratorie cu scor Silverman 7 (bătăi ale aripilor nazale, tiraj inter și subcostal, geamăt expirator accentuat) motiv pentru care se transferă în secția de terapie intensivă neonatală, unde se asigura confort termic prin plasare în incubator închis, monitorizare complexă cardio-respiratorie și prin pulsoximetrie, suport ventilator presional neinvaziv tip CPAP (PEEP 5-6 cm H₂O, FiO₂ 35%), caterizarea venei ombilicale pentru nutriție parenterală, asigurându-se un ritm de glucoză de 4,5 mg/kg/min. Gazele sanguine la o oră după naștere: pH 7,15, pCO₂ 45,2, pO₂ 46,5, BE -23,2. Se efectuează corecția acidozei metabolice prin administrare de bicarbonat semimolar i.v. La 2 ore de viață prezintă hipoglicemie (19 mg%) necesitând creșterea ritmului de glucoză și bolusuri repetate de glucoză 10% i.v. pentru menținerea normoglicemiei. Suspicionându-se prezența unei malformații congenitale de cord se efectuează o evaluare ecocardiografică care evidențiază un defect septal interatrial cu șunt bidirecțional, defect septal interventricular cu șunt dreapta-stânga, persistența canalului arterial cu șunt bidirecțional și cavitățile inimii drepte reacționate. Având în vedere contractilitatea miocardică alterată este necesară inițierea tratamentului inotrop cu Dobutamină 5 μg/kg/min. Simptomatologia de tip respirator se agravează progresiv în concordanță cu aspectul radiografiei toracice și a valorilor gazelor sanguine, nou-născutul necesitând administrare terapeutică de surfactant (120 mg/kg) și susținere ventilatorie presională invazivă tip SIMV în primele 18 ore de viață. Statusul respirator rămâne alterat, necesitând repetarea administrării de surfactant în primele 48 ore de viață. Clinic și ecografic se evidențiază hipertensiune în circulația pulmonară impunându-se modificarea modului de ventilație de la cea convențională la frecvență înaltă (HFOV – MAP 13, Ti 0,33 ΔP 30, frecvența 9 Hz) și administrare de O₂ 100%. Starea clinică se alterează progresiv, este necesară creșterea suportului inotrop, corecția repetată a acidozei metabolice și hipoglicemiei. În ziua a patra de viață survine decesul prin stop cardiorespirator ireversibil la manevrele de resuscitare. Examenul anatomo-patologic decelează boala membranelor hialine, cardiomegalie, defectele septale și canalul arterial patent.

Discuții

Cele două cazuri expuse prezintă similitudini, dar evoluția a fost total diferită. Ambii nou-născuți au provenit din sarcini complicate cu diabet matern, prezentând tulburări de adaptare la viața extrauterină de intensitate diferită. La cel de-al doilea caz diabetul matern a fost dezechilibrat în momentul nașterii, acest lucru determinând nașterea prematură și suferința fetală acută la naștere. La primul caz a fost prezentă doar o depresie moderată la naștere.

Ambii nou-născuți au avut greutate mare pentru vârsta gestațională (LGA) și au prezentat detresă respiratorie care a debutat imediat după naștere. Patologia pulmonară are o incidență crescută în rândul nou-născutului provenit din mamă diabetică, cele mai frecvente afecțiuni fiind sindromul de detresă respiratorie, tahipneea tranzitorie a nou-născutului, hipertensiunea pulmonară și pneumoniile congenitale. Dacă un nou-născut din mamă nondiabetică ajunge la maturitate pulmonară la vârsta de gestație de 34-35 săptămâni, la nou-născutul din mamă diabetică acest lucru se întâmplă abia la 38-39 săptămâni de gestație. Sinteza surfactantului poate fi suprimată de nivelul crescut de insulină la copiii din mame diabetice, astfel încât aceștia au un risc crescut pentru dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie prin deficit de surfactant.^[3] Detresa respiratorie la cei doi nou-născuți din mamă diabetică a reprezentat o provocare de diagnostic, punându-se problema diagnosticului diferențial cu tahipneea tranzitorie, pneumonia congenitală și pneumotoracele spontan sau iatrogen, care au fost excluse pe baza datelor clinice și paraclinice. Ambii nou-născuți au necesitat administrare curativă de surfactant și suport ventilator. Primul caz a fost rezolvat prin suport ventilator neinvaziv, în timp ce al doilea, datorită complicării cu hipertensiune pulmonară a necesitat ventilație de tip invaziv, convențională și cu frecvență înaltă.

Ambii nou-născuți au prezentat malformații congenitale cardiace, peste care s-au suprapus problemele respiratorii și care împreună au determinat maladaptarea cardiovasculară la viața extrauterină. Hipoglicemia persistentă a fost prezentă doar la al doilea caz, complicând evoluția și ridicând probleme terapeutice.

Având în vedere potențiala patologie complexă a nou-născutului din mamă diabetică, se impune implementarea programelor de screening la gravide pentru identificarea cazurilor de diabet gestational și instituirea unui regim alimentar dietetic standard și a tratamentului cu insulină la cazurile identificate pentru menținerea controlului glicemic în limite rezonabile.^[13]

Concluzie: Nou-născuții proveniți din mame diabetice, care asociază malformație cardiacă congenitală și dezvoltă patologie de tip respirator, prezintă un risc crescut de mortalitate neonatală. Cetoacidoza maternă și persistența circulației fetale sunt factori de prognostic neavorabil în evoluția nou-născutului din mamă diabetică.

Bibliografie:

1. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am*, 2004, 51, 619–637.
2. Mimouni FB, Tsang RC. Pregnancy outcome in insulin-dependent diabetes: temporal relationships with metabolic control during specific pregnancy periods. *Am J Perinatol*, 1988, 5: 334-338.
3. Mimouni FB, Mimouni G, Bental YA. Neonatal

Management of the Infant of Diabetic Mother. *Pediat Therapeut*, 2013, 4: 186.

4. Atasay B, Günlemez A, Saadet A. Congenital anomalies among infants of diabetic mothers. *Journal of Ankara Medical School*, 2002, Vol 55, No 1, 31-34.

5. Schaefer UM et al. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1997 Nov;177(5):1165-71.

6. Corrigan, N, Brazil, DP, McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2009, 85:523-530.

7. Kalhan SC, Parimi PS, Lindsay CA. Pregnancy complicated by diabetes mellitus. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 7th edition. Philadelphia: Mosby; 2002. p. 1357-62.

8. Genetics Committee and the Maternal Fetal Me-

dicine Committee "Teratogenicity Associated With Pre-Existing and Gestational Diabetes." SOGC Clinical Practice Guidelines. No. 200, November 2007.

9. Barnes-Powell LL. Infants of diabetic mothers: the effects of hyperglycemia on the fetus and neonate. *Neonatal Netw*. Sep-Oct 2007;26(5):283-90.

10. Plagemann A. A matter of insulin: developmental programming of body weight regulation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Mar 2008;21(3):143.

11. Higgins M, McAuliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev*. 2010 Mar;6(2):116-25.

12. Green DW, Mimouni F, Khoury J (1995) Decreased platelet counts in infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol* 12: 102-105.

13. Plagemann A, Harder T, Rodekamp E, Kohlhoff R. Rapid neonatal weight gain increases risk of childhood overweight in offspring of diabetic mothers. *J Perinat Med*. Sep 2012;40(5):557-63.



© Luminița Păduraru, Andreea Avasiloaiei, Mihaela Patriciu, Carmen Zaboloteanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatina

Luminița Păduraru¹, Andreea Avasiloaiei¹, Mihaela Patriciu², Carmen Zaboloteanu², Mihaela Moscalu³, Maria Stamatina¹

ALIMENTAȚIA NATURALĂ – PREZENT ȘI VIITOR

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Departamentul Medicina Mamei și Copilului

² Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Cuza Vodă" Iași, Secția Neonatologie

³ Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Departamentul Științe Fundamentale și Interdisciplinaritate

SUMMARY

NATURAL NUTRITION - PRESENT AND FUTURE.

Key words: breastfeeding, human milk composition, newborn.

Promoting breastfeeding represents even nowadays an important matter either in maternities and later in early childhood. Variability in human milk composition is well studied and demonstrated by large several studies. Optimal content in principal macronutrients and energy content confers to human milk values of inimitable nutrient. Aim: quantitative analyse of nutritive content and caloric value of term and preterm mothers milk, moment of initiating breastfeeding and its duration. Material and method: a study group of 222 cases were analysed as main macronutrient composition in human milk (spectrophotometry with Miris Human Milk Analyzer) of different gestational age, postnatal age, type of delivery, maternal age and other significant parameters. The second study group of 1098 cases were questioned about timing and duration of breastfeeding, time of diversification and their impact on postnatal morbidity. Results: macronutrient content varied with moment of sampling, gestational age and postnatal age. Sampling methods influence probably this composition. 26,8% of newborns were breastfed in the delivery room. & 1,2% were exclusively breastfed at discharge. Only 21,8% of C-sectioned mothers breastfed compared with 51,2% of vaginally delivering mothers. Postnatal breastfeeding was maintained for an average of 48,1 weeks. Diversification was done at 21,8 weeks. Conclusion: macronutrient human milk analyse has to be done on large study groups, multicentric to distinguish eventual regional differences, milk has to be collected and sampled on 24 hour basis. The future of breastfeeding largely depends on enhancing efforts for promoting breastfeeding in maternity and later at general practitioner level, because it represents the best and cheapest prophylaxis for neonatal and infant morbidity.