

Trastornos metabólicos del RN

Interno: Matías Roca
Docente: Dr. Donoso

Contenidos

Hijo de madre diabética

Hipoglicemia

Hipocalcemia

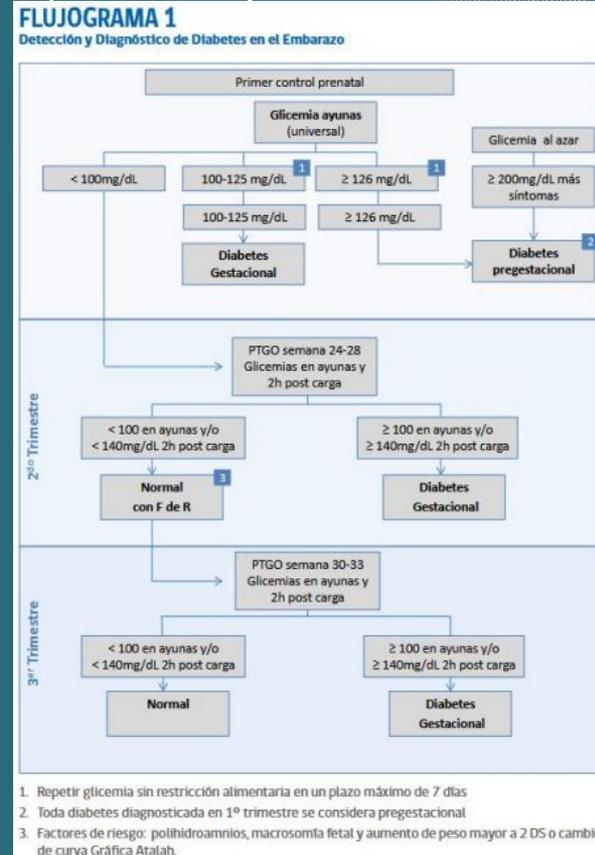
Screening TSH

Screening PKU

Errores innatos del metabolismo

Hijo de madre diabética

- Recién nacido de una madre que padece diabetes durante el embarazo, se clasifica en 2 categorías:
 - Pre-gestacional → DM tipo 1 o tipo 2, intolerancia a la glucosa
 - Gestacional → intolerancia a la glucosa que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo.
- Mayor riesgos de complicaciones fetales, neonatales y a largo plazo.
 - Mayor incidencia en diabetes pregestacional (sobre todo en madres insulino dependientes).
 - Complicaciones más graves si hay mal control metabólico.



Hijo de madre diabética

- Prematuridad
- Maduración pulmonar tardía
- Macrosomía y complicaciones resultantes
- Complicaciones metabólicas
 - Hipoglicemia
 - Hipocalcemia
 - Hipomagnesemia
- Cardiomegalia
- Hipertrofia del septo interventricular
- Malformaciones congénitas
- Distress respiratorio
- Policitemia
- Hiperbilirrubinemia
- Bajos depósitos de hierro

Hiperinsulinemia:

- ↑ depósitos de glicógeno en hígado y miocardio:
 - Hepatomegalia
 - Hiperplasia miocárdica
- Inhibe síntesis de fosfolípidos del surfactante pulmonar
- ↑ Tasa metabólica
 - Hipoxia y ↑ de glóbulos rojos

Manejo:

- Alimentar dentro de la primera hora
- Control de glicemia 30 minutos post alimentación
- Glicemia seriada durante 24h y vigilancia clínica por 72h
- Hemograma a las 2 horas
- Screening de calcio y magnesio rutinario no es necesario a menos que aparezcan síntomas

Hipoglicemia

- Concentración plasmática de glucosa lo suficientemente baja para causar signos y síntomas de disfunción cerebral . Sin embargo:
 - Valores menores de 45 mg/dl
 - Nivel de glicemia fisiológicamente seguro (objetivo terapéutico) >60 mg/dl
- Recién nacidos sanos experimentan un periodo de transición en las primeras 48 -72h de vida donde la glicemia se puede encontrar en 59 ± 11 mg/dL.

Definición (Guía HPM):

- RNT y RNPT ≥ 34 sem, $\rightarrow < 45$ mg/dl en plasma durante las primeras 24 horas de vida y < 50 mg/dl a partir del segundo día de vida.
- En RNPT < 34 semanas $\rightarrow \leq 50$ mg/dl.

Clasificación según tiempo de evolución

- Transitoria $\rightarrow < 7$ días, asintomática o sintomática
- Persistente $\rightarrow > 7$ días o que requiere > 12 mg/kg/min de glucosa EV para mantener normoglicemia

- Aumento de la utilización de glucosa
 - Stress
 - Sepsis
 - Policitemia
- Disminución de la producción y de depósitos
 - RCIU
 - Hipoalimentación
 - Prematuridad
- Hiperinsulinismo
 - HMD

Hipoglicemia

Neurológicos (autonómicos)

- Sudoración
- Palidez
- Irritabilidad
- Inestabilidad térmica
- Temblor
- Taquicardia
- Polipnea
- Vómitos

Neuroglucopenicos:

- Hipoactividad
- Alimentación débil
- Hipotonía
- Llanto débil o agudo
- Bradipnea
- Letargia
- Alteración de conciencia
- Convulsiones

Hipoglicemia

- HGT a todos los RN con factores de riesgo a las 2 horas de vida.
 - Asfixia neonatal, hipotermia, poliglobulia, RNPT, madre que recibió hipoglicemiantes orales o β 2 adrenérgicos,
- Tomar HGT a todos los RN HMD y GEG a la 1ra hora de vida.
- Tomar HGT inmediatamente a todos los RN sintomáticos.

Prevención:

- inicio alimentación dentro de la 1° hora de vida
- RN con FR: alimentar precozmente y monitorizar
- Minimizar el gasto calórico y estrés ambiental
- RN con régimen 0: aporte de glucosa de al menos 4-6 mg/kg/min

Hipoglicemia

Manejo RN asintomático:

- RN < 4 h de vida → alimentación 10 cc/k primeras 2 horas de vida → controlar HGT 30 min después:
 - Si es > 25 mg/dl, alimentar y controlar 60 min después.
 - Si es ≤ 25 mg/dl, glucosa EV y controlar 60 min después:
 - Si aumenta entre 25 a 40 mg/dl, mantener aporte ev + aporte enteral.
 - Si aumenta >40 mg/dl, mantener solo aporte oral y control con HGT en 1 hora y preprandial por 24-48 horas según HGT (nivel objetivo ≥50 mg/dl).
- RN de riesgo con 4-24 h de vida → HGT y alimentar cada 2-3 horas, HGT cada 8 horas:
 - Si es <35 mg/dl, alimentar y controlar a los 60 minutos
 - Si no aumenta, iniciar aporte EV.
 - Si aumenta entre 35-45 mg/dl, aporte EV y/o enteral.

Hipoglicemia

Manejo RN sintomático:

- Valores de HGT < 40 mg/dl \rightarrow glucosa EV inmediato.

En RN con factores de riesgo se recomienda valores de HGT:

- Primer día ≥ 45 mg/dl
- Segundo día ≥ 50 mg/dl.

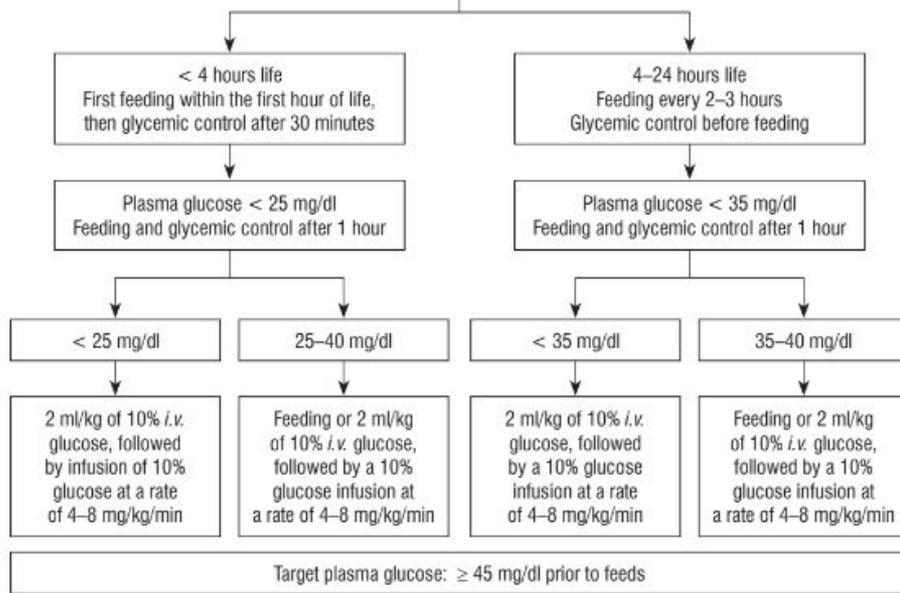
Aporte parenteral de glucosa:

- RN sintomáticos con < 40 mg/dl
- RN con hipoglicemia severa, < 25 mg/dl
- RN con hipoglicemia persistente (< 40 mg/dl) después de alimentar
- RN con glicemia < 40 mg/dl y mala tolerancia enteral o incapacidad para alimentarse.

Manejo posterior

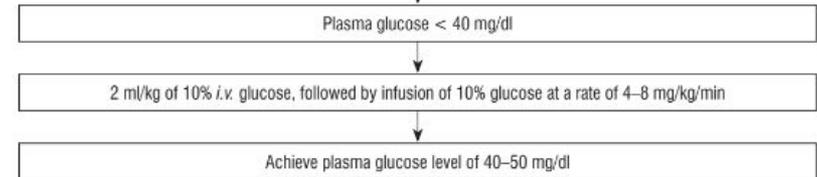
- Controlar con cinta reactiva cada 2 horas hasta obtener un valor estable de 50 mg/dl o más.
- Aumentar aporte de glucosa 1-2 mg/Kg/min por vez hasta alcanzar esta meta
 - Una vez estable por 24 horas, disminuir carga de glucosa en 1 a 2 mg/Kg/min cada 8-12 horas.
- Controlar 1-2 horas post descenso de carga de glucosa para evaluar tolerancia. En paciente lábil al descenso de cargas, controlar a la hora del descenso.

Asymptomatic hypoglycemia



Symptomatic hypoglycemia

apathy, irritability, restlessness, tremors, convulsions, excessive Moro reflex, high-pitched crying, drowsiness, hypotonia, cyanosis, apnea, tachypnea, respiratory failure, reluctance to suck



Hipocalcemia

- RNT ó RNPT ≥ 1500 g
 - Ca ionizado $< 4,4$ mg/dl ($< 1,1$ mmol/l)
 - Ca sérico total < 8 mg/dl (< 2 mmol/l)
- RNPT MBPN ó PEBN:
 - Ca ionizado < 4 mg/dl (< 1 mmol/l)
 - Ca sérico total < 7 mg/dl ($< 1,75$ mmol/l)
- ★ 50% ionizado (libre)
- ★ 40% unido a albumina
- ★ 10% en complejos con citrato, bicarbonato, sulfato o fosfato

Etiología

○ Temprana (en los primeros 3 días de vida):

- Prematuros
- RCIU
- HMD
- Asfixia perinatal
- Hiperparatiroidismo materno
- Hipoparatiroidismo
- Hipomagnesemia

Tardía (más de 3 días):

- Alta ingesta de fosfatos

Hipocalcemia

La mayoría de los RN con hipocalcemia temprana son asintomáticos:

- Neonatos de muy bajo peso al nacer y de peso extremadamente bajo al nacer.
- Neonatos con cardiopatía congénita.
- Neonatos con signos compatibles con hipocalcemia.
- Neonatos que están críticamente enfermos (ej, sepsis).

- Excitabilidad neuromuscular
- Aumento del tono extensor
- Estridor inspiratorio
- Vómitos
- Convulsiones clónicas focales o generalizadas

Hipocalcemia

Manejo

Asintomático

- Gluconato de Ca al 10% (500 mg/kg, 50 mg/Kg/Día de Ca elemental) añadido a nutrición parenteral.
- Tratar hipomagnesemia y trastornos ac-base asociados
- Casos refractarios: buscar etiología fosfemia, magnesemia, 1,25 VitD, Di George, calciuria, proteínas totales

Mayoría se recupera con alimentación enteral

Sintomático

- Gluconato Calcio 10% 1-2 mL/kg vía EV lento (en más de 10 minutos)
- Monitorizar FC
- En presencia de bradicardia suspender
- Mantención: 500 mg/kg/día en 4 ó 6 administraciones
- Control Calcemia diaria

Screening neonatal de TSH

El hipotoroidismo congénito es la endocrinopatía y causa de retardo mental prevenible más frecuente.

- Causas:
 - Disembriogénesis tiroidea (80-85%)
 - Dishormonogénesis (10- 15%)

Determinación de TSH

- Todo valor en 15 uUI/ml o superior debe confirmarse en sangre venoso TSH, T4, T4 libre
 - RNT: Entre las 40 horas y 7 días de vida
 - RNPT 35-36 semanas A los 7 días de vida
 - RNPT < 35 semanas: A los 7 días de vida

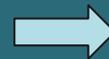
En todos se repite a los 15 días de vida

La confirmación se obtiene si en la sangre venosa la TSH es superior a 10 uIU/ml y la T4 es inferior a 10 ug/dl.

- Se debe iniciar tratamiento antes de los 15 días de vida

Tratamiento con Levotiroxina

- 10-15 ug/kg/día
- Controles:
 - 2 semanas con T4L
 - 4 semanas con TSH



Cintigrama de tiroides para determinar etiología

Screening neonatal de PKU

Trastorno hereditario poco frecuente que provoca que un aminoácido denominado fenilalanina se acumule en el cuerpo

Clinica:

- Desconexión con el medio
- Convulsiones
- Espasmos
- Eczema
- RDSM (Evidente a los 6 meses)
- Trastornos de conducta

Tamizaje

- Niño debe tener > 40 horas de vida cumplidas
- Examen debe recolectarse antes de los 7 días de vida
- Corte normal de fenilalanina < o igual a 2 mg/dl

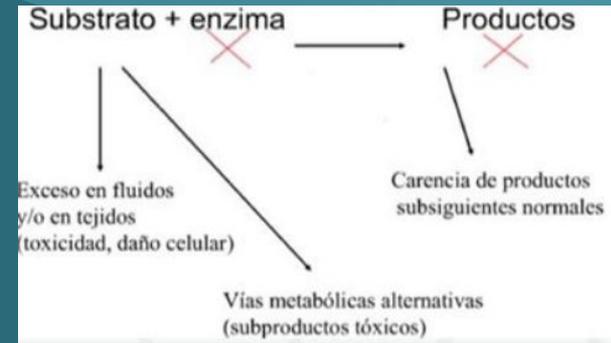
Conduce a un retardo mental profundo si no es diagnosticada y tratada desde el período neonatal.

Si fenilalanina está entre 2 mg/dL y 4 mg/dL debe tomarse una segunda muestra confirmatoria

Errores innatos del metabolismo

Conjunto de enfermedades, poco frecuentes, producidas por un defecto genético que afecta la función de una enzima de una vía metabólica.

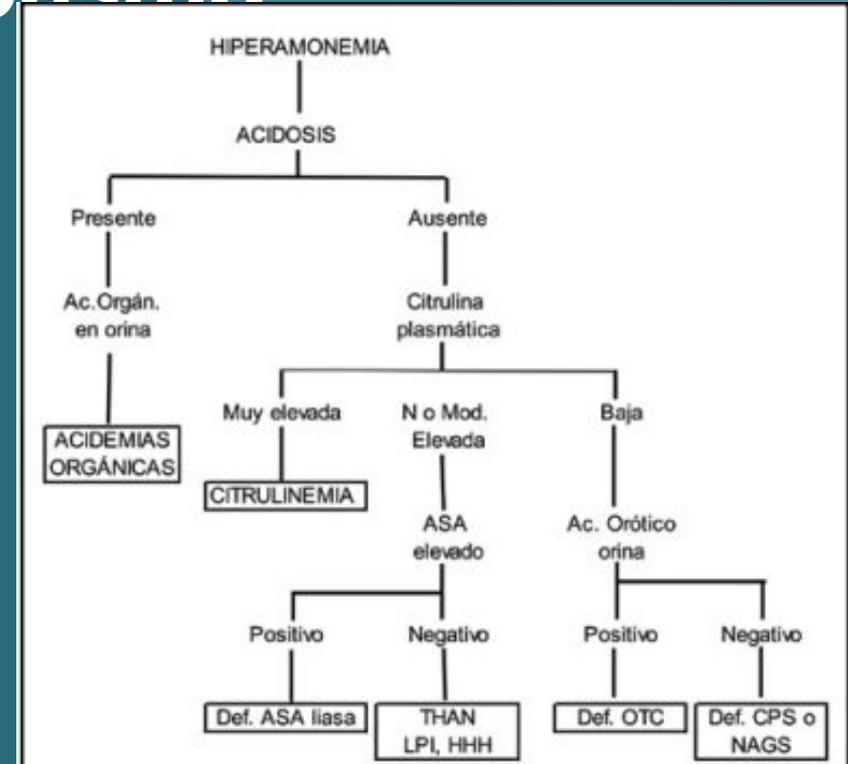
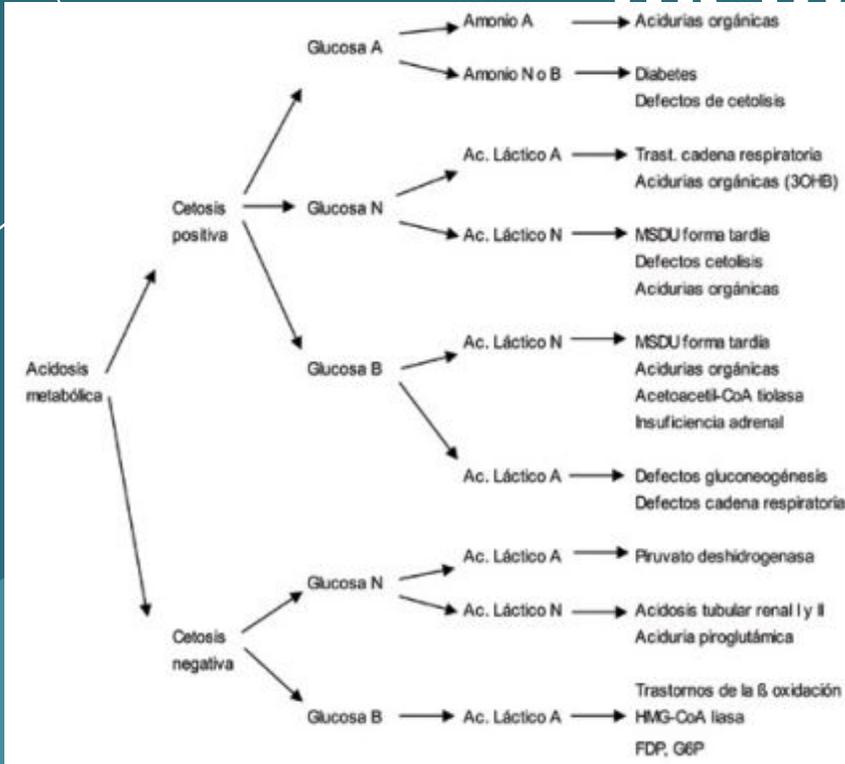
- Enfermedades monogénicas
- Herencia autosómica recesiva en su mayoría
- La mutación en un gen produce un defecto en una proteína, que conduce a las alteraciones bioquímicas características y a un fenotipo desadaptativo



1. Historia de muertes neonatales y/o retardo mental inexplicables en la familia.
2. Síntomas y signos compatibles en RN previamente asintomático.
3. Encefalopatía aguda.
4. Disfunción neurológica.
5. Falla hepática.
6. Disfunción cardíaca.
7. Compromiso hemodinámico.

8. Hipoglicemia refractaria.
9. Orina de color u olor peculiar.
10. Acidosis metabólica y láctica.
11. Hiperamonemia.
12. Dismorfias.
13. Signos inespecíficos como succión débil, vómitos, letargia, hipotonía, apneas.
14. Consanguinidad en los padres.

Errores innatos del metabolismo



Errores innatos del metabolismo

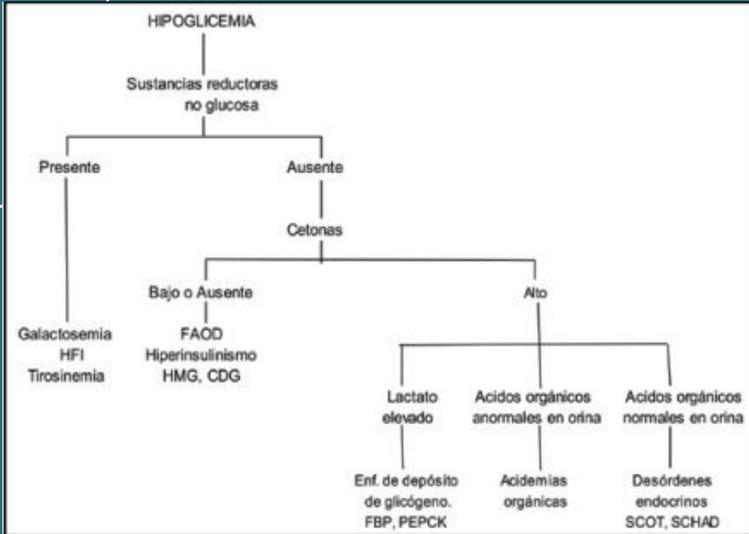


Tabla 1. Olores de orina en diversas enfermedades metabólicas

Enfermedad	Olor
Enfermedad de la Orina jarabe de arce (MSUD)	Jarabe de arce o azúcar quemada
Acidemia isovalérica y glutárica tipo II	Pies sudados
Fenilcetonuria	Olor rancio (cueva de ratón)
Deficiencia múltiple de carboxilasas 3- etilcrotonilglicinuria	Orina de gato
Tirosinemia tipo I, malabsorción de metionina	Repollo cocido
Trimetilaminuria, dimetilglicinuria	Pescado podrido

Errores innatos del metabolismo

Manejo inmediato

- Practicar exámenes generales y tomar muestra crítica
 - Hemograma
 - Gases y ELP
 - BUN y Crea
 - Bili, transaminasas, TP y TTPA
 - Cetonemia / Cetonuria
- Soporte vital y estabilización clínica
- Mantención hidroelectrolítica y del equilibrio ácido-base: Corregir la acidosis metabólica con bicarbonato si el pH es $< 7,10$ o bicarbonato < 10 mEq/l

Evitar producción de metabolitos tóxicos

- Régimen cero en las primeras 24 horas, suero glucosado 10%
 - A las 48 horas, si los exámenes permanecen negativos, aportar leche materna o fórmula láctea de bajo contenido proteico.
- Aportar triglicéridos de cadena mediana para prevenir catabolismo proteico

Bibliografía

- Suda-Catus, M., Dąbrowska, K., & Gulczyńska, E. (2024). Infant of a diabetic mother: Clinical presentation, diagnosis and treatment. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 30(1), 36-41. <https://doi.org/10.5114/pedm.2024.137891>
- Diva D De Leon-Crutchlow, MD, MSCE, Katherine Lord, MD. (2024) Approach to hypoglycemia in infants and children
- Sociedad Chilena de Diabetología. 2024. Guía de diabetes gestacional. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Diabetología. <https://sochidiab.cl/wp-content/uploads/2024/06/GUIA-DIABETES-GESTACIONAL.pdf>
- Tapia, J. González, A. (2018) " Neonatología". Cuarta Edición. Editorial Mediterraneo
- Villanueva, J. B., & Vásquez, J. L. (2015). Guía para detección y manejo inicial de hipoglicemia en recién nacidos. Hospital de Puerto Montt. Revisado por R. Donoso M. Recuperado de <http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/ProtocoloHipoglicemia/Hipoglicemia%20Dr.pdf>
- Cebrián Babiloni, G., González Granado, L. I., García Burguillo, A., & Medina Villanueva, A. (2020). Hipocalcemia neonatal precoz por déficit materno de vitamina D: A propósito de un caso. *Anales de Pediatría*, 93(6), 426–428. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.011>
- Alarcón, J. Alegría, X (2020) "Trastornos Metabólicos". Guías Clínicas Neonatología. Hospital Santiago Oriente- Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago, Chile.
- Abrams, S. A. (2024, 31 de julio). Neonatal hypocalcemia.
- Nair, J. Lakshminrusimh S. (2014) "Update on PPHN: Mechanism and treatment". *Seminars in Perinatology*. Vol 38: 78- 91. 1. 2. 3. 4. 5. Ayman W. et al. Inborn Errors of Metabolism. *Clin Perinatol* 42(2015): 413-439. Bravo P. et al. Actualización en el manejo agudo de errores congénitos del metabolismo
- *Rev Chil Pediatr* 2014; 85 (4): 421-427. Vernon H. et al. Inborn Errors of Metabolism Advances in Diagnosis and therapy. *JAMA Pediatrics*.2015.0754