



Trastornos metabólicos de RN

Interno Alejandro Díaz

Table of contents



Hijo de madre diabética

01

04

Screening
TSH

Hipoglicemia

02

05

Screening
PKU

Hipocalcemia

03

06

EIM





01

Hijo de madre diabética



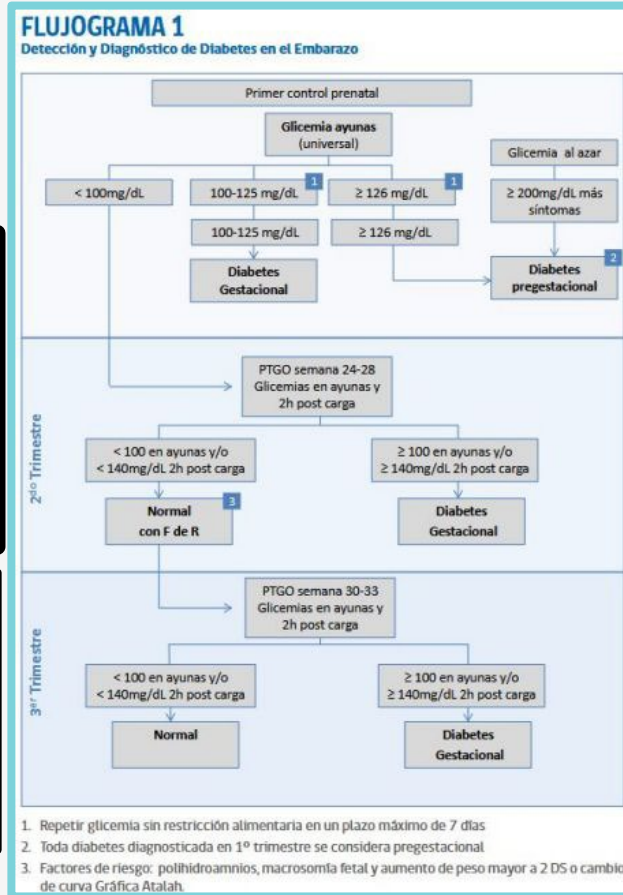
Hijo de madre diabética

Recién nacido de una madre que padece diabetes durante el embarazo, se clasifica en 2 categorías:

- Pre-gestacional → DM tipo 1 o tipo 2.
- Gestacional → Intolerancia a la glucosa de cualquier severidad, que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo.

Diabetes durante el embarazo implica mayores riesgos de complicaciones fetales, neonatales y a largo plazo.

- Mayor incidencia en diabetes pregestacional.
- Complicaciones más graves si hay mal control metabólico.

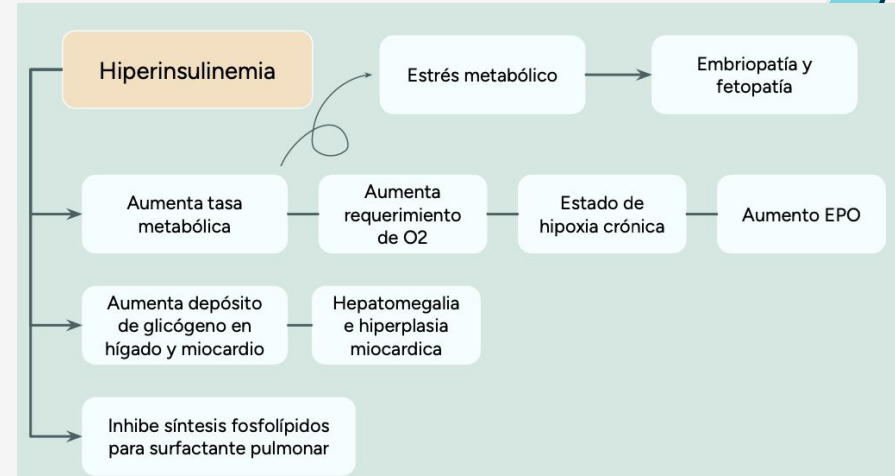
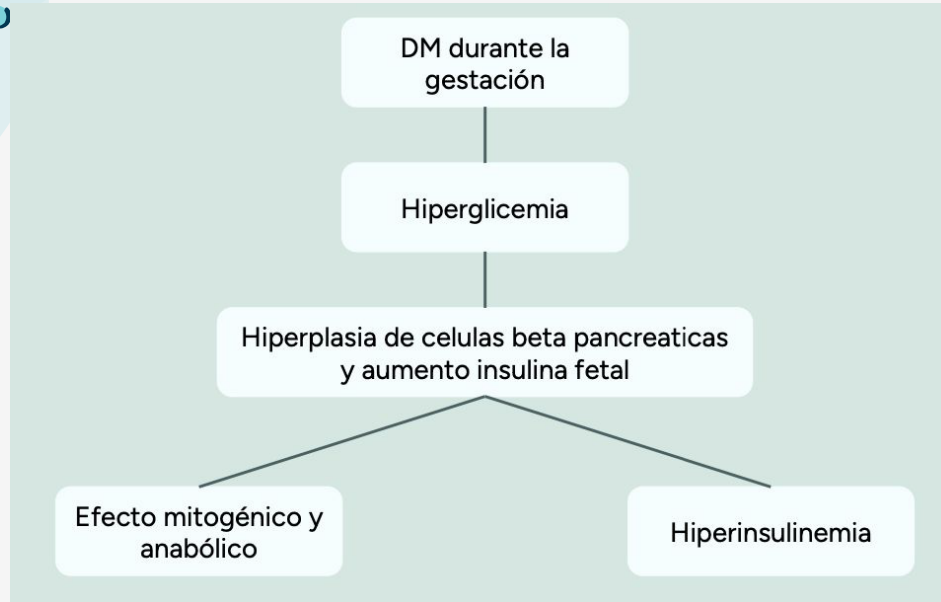


Complicaciones relacionadas



- 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

Fisiopatología:



Recuperado de presentación trastorno metabólicos
int. Daniela Veloso



Manejo

Durante la gestación: Mantener niveles adecuados de glicemia.

Al momento del nacimiento:

- Alimentar dentro de la primera hora de nacimiento .
- Control glucosa 30 min post alimentación.
- Objetivo ≥ 40 mg/dl antes de comer en las primeras 48 horas de vida.
- Medición seriada con HGT durante 24 horas y vigilancia clínica durante 72 horas.



02

Hipoglicemia



Hipoglicemia

Definición: Concentración plasmática de glucosa lo suficientemente baja para causar signos y síntomas de disfunción cerebral.

Guía HPM: Nivel fisiológicamente seguro de glicemia es >60 mg/dl (objetivo terapéutico).

- RNT y RNPT ≥ 34 ~~sem~~ ≤ 40 mg/dl de glicemia en sangre total (45 mg/dl en plasma) durante las primeras 24 horas de vida y <50 mg/dl a partir del segundo día de vida.

- RNPT < 34 ~~semanas~~ ≤ 50 mg/dl.

Clasificación según tiempo de evolución:

- **Transitoria:** < 7 días, asintomática o sintomática. (Disminución de la producción/depositos, hiperinsulinismo, aumento de la utilización de glucosa).

- **Persistente:** > 7 días o que requiere > 12 mg/kg/min de glucosa EV para mantener normoglicemia. (Hiperinsulinismo congénito, Sd. Beckwith-Wiedemann, trastornos endocrinos, errores congénitos del metabolismo)

Causas

Aumento de utilización	Disminución de producción y depósitos	Hiperinsulinismo
Estres	RCIU	HMD
Sepsis	Hipoalimentación	
Policitemia	Prematuridad	

CLÍNICA

Neuroglucopénicos:

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

Neurológicos (autonómicos):

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

Protocolo neoHPM

HMD

- HGT a las 2 1/2 horas de vida.
- HGT a las 12 horas de vida.
- HGT + calcio + perfil hematológico a las 24 horas de vida.

HGT inmediato

- Estupor, hipotonía.
- Temblores
- Irritabilidad, llanto agudo, sudoración.
- Convulsiones
- Apneas, cianosis.
- Respiración rápida e irregular.
- Rechazo alimentario

HGT a las 2 1/2 horas de vida

- RN < 37 semanas.
- RN GEG o PEG.
- RN con depresión perinatal (APGAR <7).
- RN con hipotermia ($T < 36,5$ postestabilización).
- RN con poliglobulia.
- RN con microfalo o defecto de la línea media.
- Madre tratada con terbutalina, betabloqueadores, hipoglicemiantes orales, o administración de glucosa ev $> 5\%$ o solución glucosada en bolo durante el trabajo de parto.



Prevención

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

Manejo

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.

HIPOGLICEMIA ASINTOMÁTICA

RN de riesgo asintomático $\rightarrow$ alimentación 10 cc/k primeras 2 horas de vida $\rightarrow$ controlar HGT 30 min .

Posteriormente:

- Si es > 25 mg/dl, alimentar y controlar 60 min después.
- Si es ≤ 25 mg/dl, glucosa (ev) y controlar 60 min

Posteriormente:

- 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 $\rightarrow$ 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.



Manejo

HIPOGLICEMIA SINTOMÁTICA

RN con o sin FR con síntomas sugerentes, valores de HGT < 40 mg/dl $\rightarrow$ glucosa EV inmediato.

RN con hipoglicemia sintomática o glicemia < 25 mg/dl $\rightarrow$ bolo SG 10% 2 cc/kg + CG de 0.5 mg/kg/min.

- Controlar HGT cada 30 min $\rightarrow$ hasta valores > 50 .
- Aumentar CG si no se logra corregir glicemia.

Manejo posterior

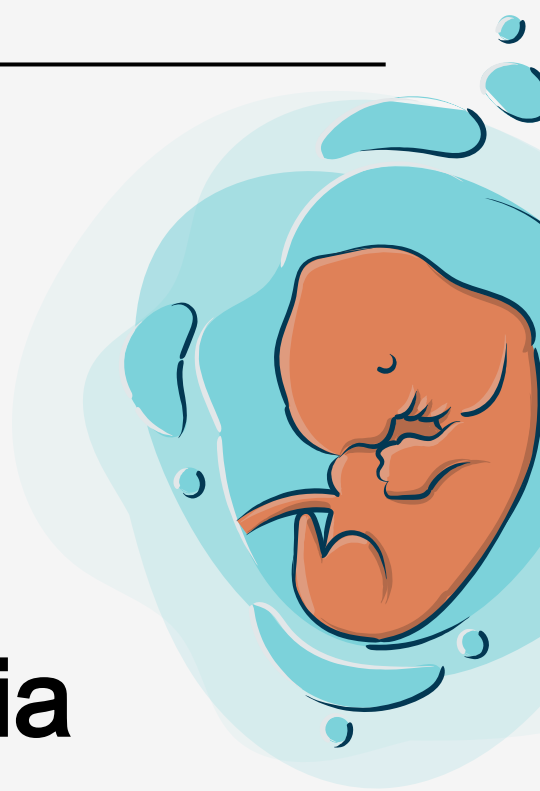
- Controlar con cinta reactiva cada 2 horas hasta obtener un valor estable de 50 mg/dl o más.
- Aumentar aporte de glucosa 1-2 mg/Kg/min por vez hasta alcanzar esta meta o Una vez estable por 24 horas, disminuir carga de glucosa en 1 a 2 mg/Kg/min cada 8-12 horas.
- Controlar 1-2 horas post descenso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





03

Hipocalcemia



Hipocalcemia

RNT ó RNPT ≥ 1500 g

- Ca ionizado < 4,4 mg/dl (< 1,1 mmol/l)
- Ca sérico total < 8 mg/gl (< 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)

Medir concentración de Ca a las 12, 24 ó 48 horas de edad:

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

- 50% ionizado (libre).
- 40% unido a albumina.
- 10% en complejos con citrato, bicarbonato, sulfato o fosfato

Causas

Temprana: (primeros 2 días de vida)

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

Tardía (>3 días de vida)

- Alta ingesta de fosfatos

Clínica

La mayoría de RN con hipocalcemia temprana son asintomáticos.

Sintomas:

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

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

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

La mayoría se recupera con alimentación enteral





04

Screening neonatal de TSH



Screening neonatal de TSH

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

Determinación de TSH: Todo valor en 15 uIU/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 > 10 uIU/ml y la T4 es < a 10 ug/dl.

Se realiza **cintigrama de tiroides** para determinar etiología.

Causas:

- Disembriogénesis tiroidea (80-85%).
- Dishormonogénesis (10-15%).

Clínica:

- Ictericia prolongada.
- Edema de párpados, manos y pies.
- Hipotermia
- Fontanelas de mayor tamaño
- Hipotonía
- Somnolencia
- Dificultad de alimentación

Manejo

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.





05

Screening neonatal, de PKU



Screening neonatal de PKU

Trastorno hereditario poco frecuente que provoca que un aminoácido (fenilalanina) se acumule en el cuerpo.

RIESGOS:

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

Tamizaje

- > 40 horas de vida cumplidas.
- < 7 días de vida.
- Corte normal de fenilalanina < o igual a 2 mg/dL.

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

Clínica:

- Desconexión con el medio.
- Convulsiones
- Espasmos
- Eczema
- RDSM
- Trastornos de conducta.

Confirmación:

- Fenilalanina > 2 mg/dL y tirosina baja o normal.
- Índice **Fenilalanina/Tirosina** > 3.



06

Errores innatos del metabolismo



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.

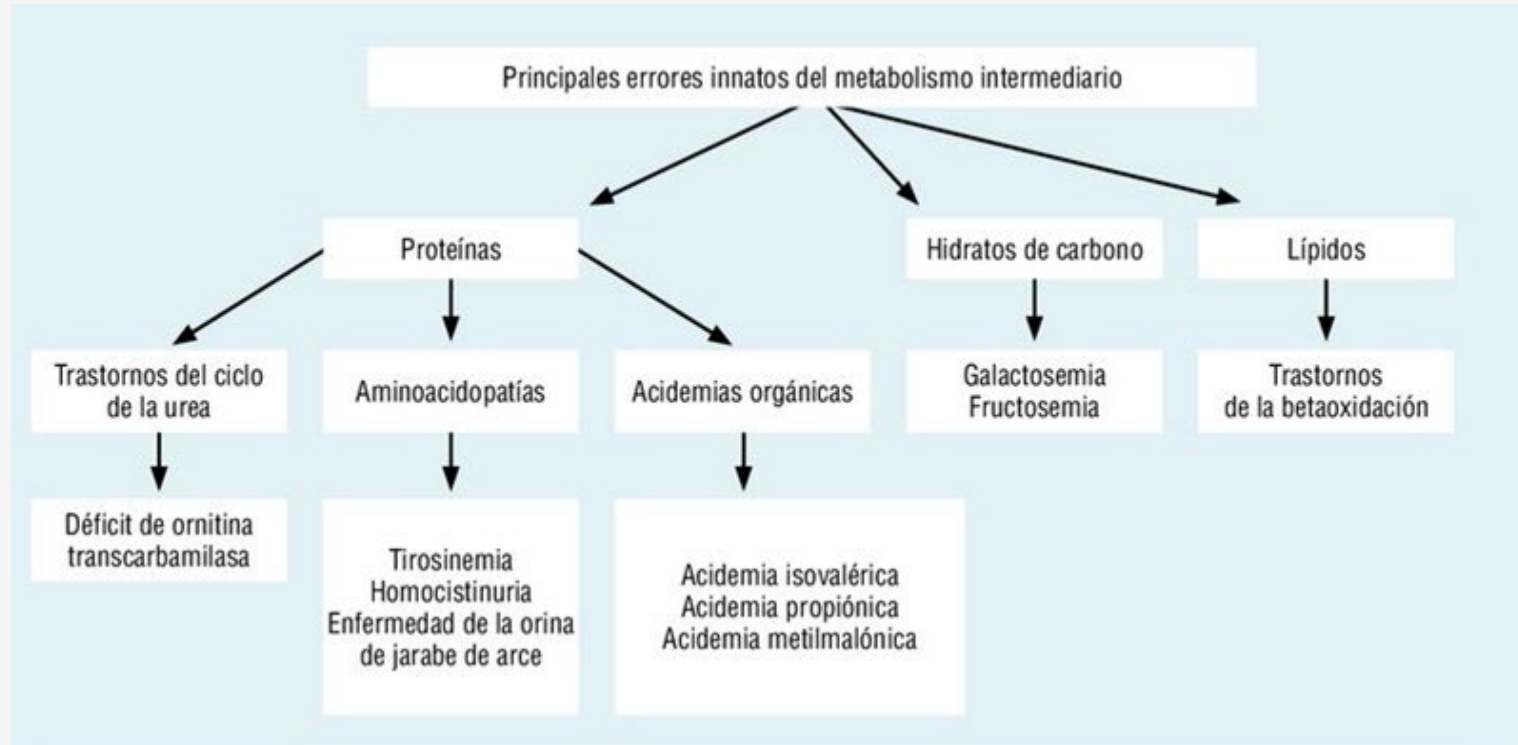
- Enfermedades monogénicas
- Herencia autosómica recesiva en su mayoría
- La mutación en un gen produce un defecto en una proteína, que conduce a las alteraciones bioquímicas características.

Toma de muestra:

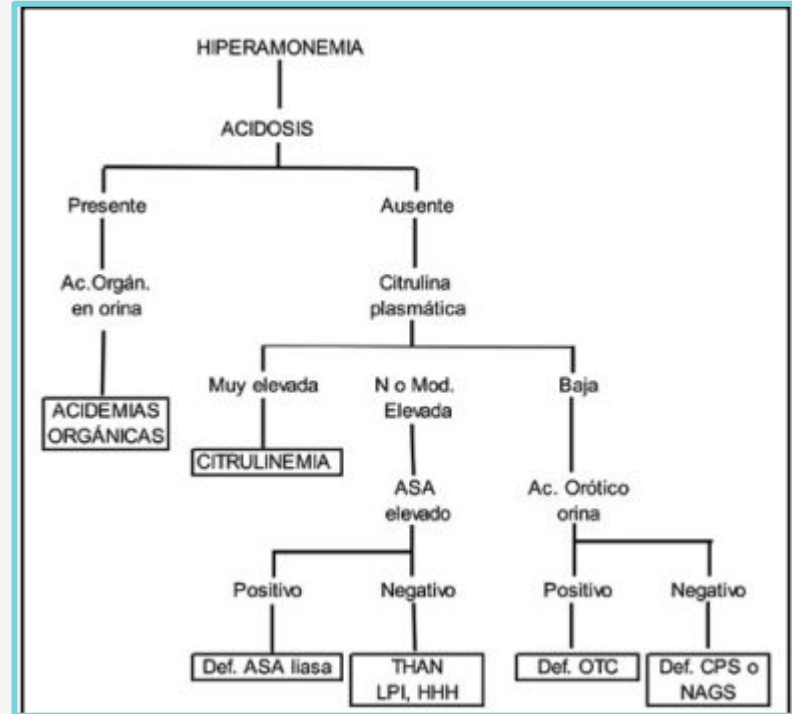
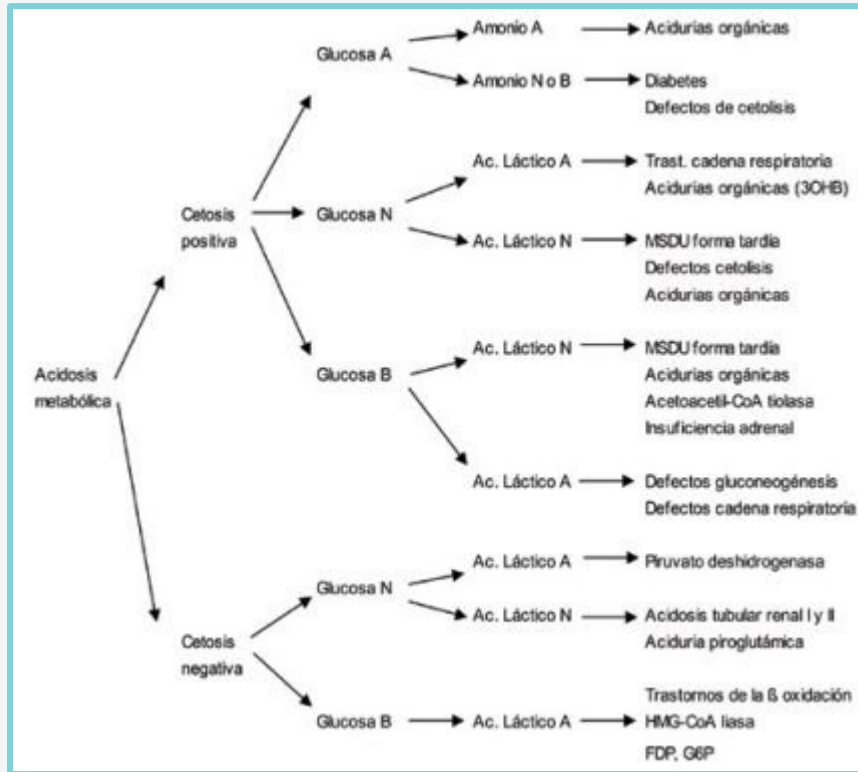
Se extrae sangre capilar del talón y se deposita en un papel filtro especial (tarjeta de Guthrie).

Sospechar en:

- Historia de muertes neonatales y/o retardo mental inexplicables en la familia.
- Síntomas y signos compatibles en RN previamente asintomático.
- Encefalopatía aguda.
- Disfunción neurológica.
- Falla hepática.
- Disfunción cardíaca.
- Compromiso hemodinámico.
- Hipoglicemia refractaria.
- Orina de color u olor peculiar.
- Acidosis metabólica y láctica.
- Hiperamonemia.
- Dismorfias.
- Signos inespecíficos como succión débil, vómitos, letargia, hipotonía, apneas.
- Consanguinidad en los padres.



Orientación diagnóstica



Orientación diagnóstica

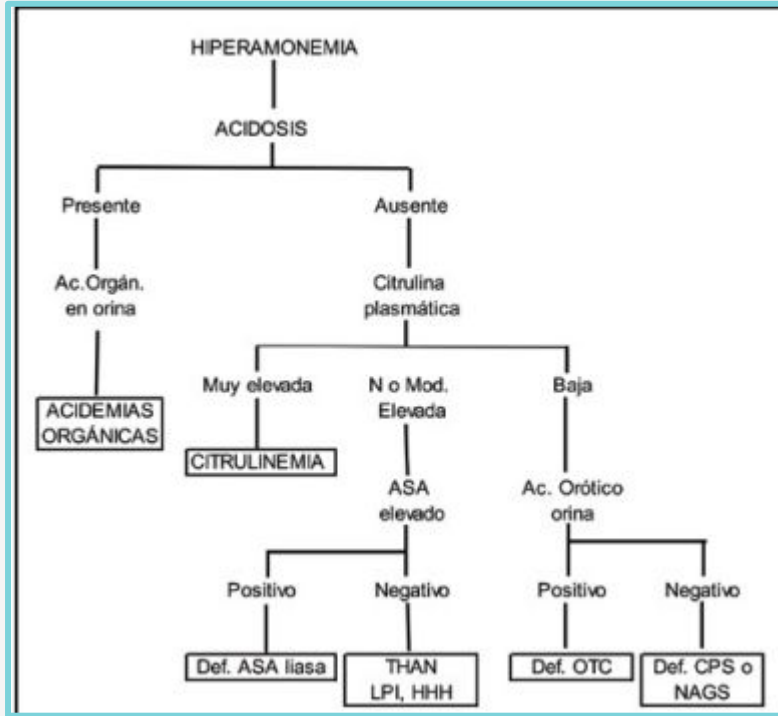


Tabla 1. Olores de orina en diversas enfermedades metabólicas

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

Manejo

Manejo inmediato

Exámenes generales y tomar muestra crítica.

1. Hemograma
 2. Gases y ELP
 3. BUN y Crea
 4. Bili, transaminasas, TP y TTPA
 5. Cetonemia / Cetonuria
- Soporte vital y estabilización clínica
 - Mantención hidroelectrolítica y del equilibrio ácido-base.
 - Corregir la acidosis metabólica con bicarbonato (**pH es < 7,10 o bicarbonato <10 mEq/l**)

Evitar producción de metabolitos tóxicos:

- Régimen cero en las primeras 24 horas, suero glucosado 10% .
- Aportar triglicéridos de cadena mediana para prevenir catabolismo proteico: Si amonio >300 ug% y si hay una acidosis metabólica o cetoacidosis grave.

Si a las 48 horas, si los exámenes permanecen negativos, aportar leche materna o fórmula láctea de bajo contenido proteico.

MANEJO POR ESPECIALISTA

**Gracias
por su
atención**



Bibliografía

- Suda-Calus, 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 <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

