

TRASTORNOS METABÓLICOS en el RN

Interna Carolina Chong González
Docente: Dr Gerardo Flores
Internado Pediatría, Neonatología
Fecha: 02/07/2025





Tabla de contenidos

01

Hijo de madre
diabética

02

Hipoglicemia

03

Hipocalcemia

04

Screening
neonatal: TSH

05

Screening
neonatal: PKU

06

Errores innatos
del metabolismo
(EIM)



01. Hijo de madre diabética

HIJO DE MADRE DIABÉTICA

¿Qué es?

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

- **Pregestacional** → 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

- Mayor riesgos de complicaciones fetales, neonatales y a largo plazo.
- Mayor incidencia en diabetes pregestacional.
- Complicaciones más graves si hay mal control metabólico.



DIAGNÓSTICO

Diabetes mellitus gestacional (uno de 3 criterios)	Diabetes en el embarazo (uno de 3 criterios)
Glucemia plasmática en ayunas: 92–125 mg/dl	Glucemia plasmática en ayunas: ≥126 mg/dl
Glucemia plasmática 1 hora después de una carga de 75 g de glucosa ≥180 mg/dl	Glucemia plasmática a las 2 horas tras una carga de 75 g de glucosa: ≥200 mg/dl
Glucemia plasmática a las 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa: 153–199 mg/dl	Glucemia plasmática aleatoria ≥200 mg/dl y síntomas clínicos de hiperglucemia

Tabla 1. Suda-Cațus, M., Dąbrowska, K., & Gulczyńska, E. (2024). Infant of a diabetic mother: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 30(1), 36-41. <https://doi.org/10.5114/pedim.2024.137891>



COMPLICACIONES: HIJO DE MADRE DIABÉTICA

Las más comunes:

- Macrosomía.
- Gran peso al nacer → lesiones al nacer, asfixia perinatal.
- Insuficiencia cardiovascular.
- Insuficiencia respiratoria.
- Complicaciones metabólicas: hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.
- Retraso en la maduración pulmonar.
- Cardiomegalia e hipertrofia del tabique intraventricular.
- Malformaciones congénitas [SNC y cardiovasculares].
- Hiperbilirrubinemia.



MANEJO

Durante la gestación:

- Mantener niveles adecuados de glicemia.

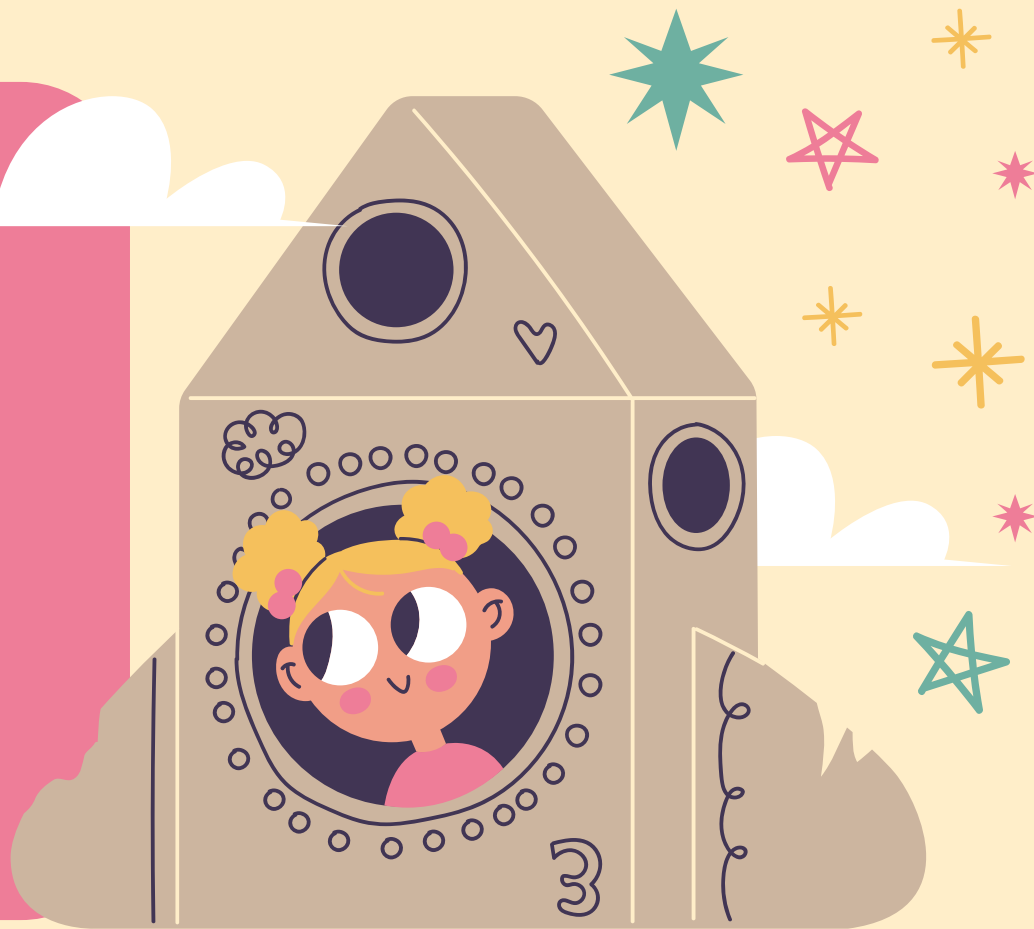
Al nacer:

- 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.
- Evaluación clínica del RN por un médico.
- Indicación de tratamiento hipoglicemia < 45 mg/dl.



02.

HIPOGLICEMIA *neonatal*



Hipoglicemia neonatal

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

¿Cómo definirla?

Primeras horas de vida (LM y/o fórmula):

- 1 hora de vida: valor < percentil 5 que es de 25 mg/dL.
- 2-4 horas de vida: ascender a 36 mg/dL.

Anormalidades neurológicas: en RN de alto riesgo, glicemias < 45 mg/dL durante varios días se asoció con anomalías del desarrollo a largo plazo.

Recomendación: mantener niveles de glucosa > 45 mg/dL durante el período de adaptación fisiológica después de las 3 horas de vida.

<http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/ProtocoloHipoglicemia/Hipoglicemia%20Dr.pdf>



Hipoglicemia neonatal

Guía HPM: Nivel fisiológicamente seguro de glicemia es **>60 mg/dl (objetivo terapéutico)**, de **riesgo** 50-60 mg/dl y nivel de **hipoglicemia** <50 mg/dl.

RNT y RNPT ≥ 34 sem:

- <40 mg/dL de glicemia en sangre total (45 mg/dL en plasma) durante las 24 horas de vida.
- 50 mg/dL desde el 2º día de vida.

RNPT <34 sem:

- ≤ 50 mg/dl.



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).

Hipoglicemia neonatal

Causas

- RCIU y/o PEG o aspecto macrosómico.
- Todos los hijos de madres diabéticas.
- Prematurez.
- Alteraciones de termorregulación.
- Poliglobulia
- Depresión y/o asfixia perinatal.
- Eritroblastosis fetal.
- Síndrome Beckwith-Wiedemann.
- Defectos de línea media y/o sospecha de hipopituitarismo congénito.



Clínica

- Irritabilidad.
- Temblores.
- Nerviosismo.
- Reflejo de Moro exagerado.
- Llanto agudo.
- Convulsiones o mioclonías.
- Letargia, apatía, hipotonía.
- Coma.
- Cianosis.
- Apnea o respiración irregular.
- Taquipnea.
- Hipotermia o inestabilidad térmica.
- Inestabilidad vasomotora.
- Succión débil o rechazo alimentario.



Hipoglicemia neonatal: 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 rEG.
- RN con depresión perinatal (APGAR < 7).
- RN con hipotermia ($T < 36,5$ post estabilización).
- RN con poliglobulia.
- RN con microfalo o defecto de la línea media.
- Madre tratada con terbutalina, beta bloqueadores, hipoglicemiantes orales, o administración de glucosa ev > 5% o solución glucosada en bolo durante el trabajo de parto.

Veloso, D. (2025). *Trastornos metabólicos*. Seminarios de Neonatología.
http://www.saludinfantil.org/Seminarios_Neo/Seminarios/Endocrinologia/Trastornos_Metabolicos_Daniela%20Veloso.pdf

Hipoglicemia neonatal: Prevención

Medidas generales

- **RNT sanos:** LM en los primeros 30-60 minutos de vida y continuar con pecho materno a libre demanda (**APEGO SEGURO**).
- **RN + FR:** alimentar de forma precoz y efectiva en la 1ª hora de vida, y monitorizar la glicemia a las 2-3 horas de vida.
- Las **alimentaciones con pecho materno** deben ser frecuentes y al menos 10 a 12 veces al día en los primeros días de vida, es decir cada 2 o 3 horas.
- **RN en régimen cero:** asegurar aporte de glucosa EV de mín. 4-6 mg/kg/min.



Hipoglicemia neonatal: Manejo

Hipoglicemia asintomática

Glicemias mayores a 36 mg/dl: se considera normal por lo que se envían con su madre de alta. Control glicemia preprandial: > 45 mg/ dL.

Glicemias menores de 36 mg/dl y mayores de 30 mg/ dl: pecho y/o fórmula 10 ml/kg y repetir el control 1 hora después.

- < 36 mg/dl: hospitalizar + infusión EV.
- > 36 mg/dl y < 45 mg/dl: segundo intento con aporte oral. Si mantiene < 45 mg/ dL: hospitalizar.
- > 45 mg/dl: mantener con su madre con pecho libre demanda y monitorizar glicemias preprandiales de forma sucesiva hasta alcanzar 3 valores sucesivos mayores a 45 mg/dL antes del alta.



Hipoglicemia neonatal: Manejo

★ Hipoglicemia sintomática

Signos clínicos sugerentes de hipoglicemia: **urgencia** + infusión EV continua que contemple una carga de glucosa de 5 a 6 mg/kg/min (72 a 85 ml/kg/día).

Convulsiones o glicemia <20 mg/dl: corrección rápida con bolo de SG 10% de 2 ml/kg (velocidad 1 ml/min), para continuar con igual infusión EV.

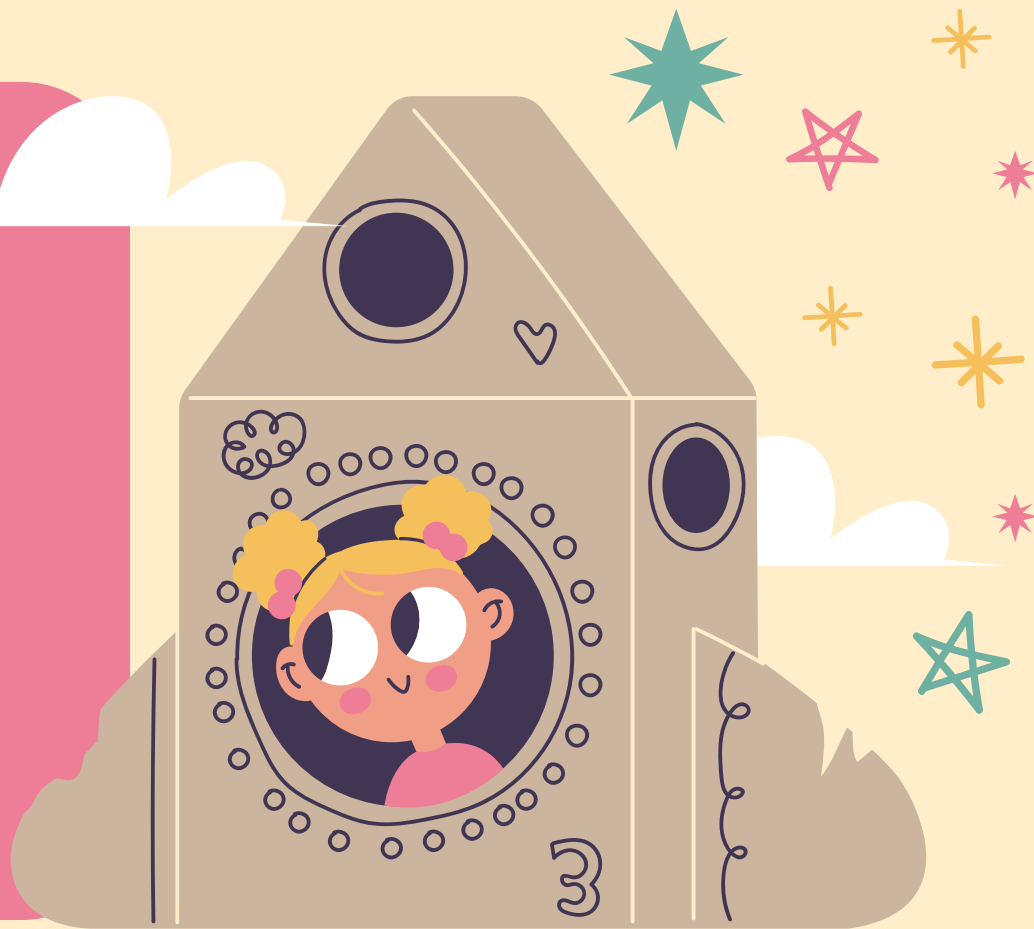
Indicaciones generales de TTO EV

- Presencia de síntomas.
- Dificultad para mantener niveles de glicemia aceptables (>45 mg/dL en las primeras 72 horas o >60 mg/dL con más de 72 horas de vida) sólo con alimentación enteral.
- Niveles de glicemia <30 mg/dL.
- Mala tolerancia a la alimentación oral.



03.

HIPOCALCEMIA
neonatal



HIPOCALCEMIA NEONATAL

¿Qué es?

Trastorno metabólico común potencialmente grave de etiología múltiple. Corresponde a **niveles de calcio sérico bajos**, definido según el peso de nacimiento.

RNT o RNPT ≥ 1500 g

- Ca sérico total: < 8 mg/dL (< 2 mmol/L).
- Ca ionizado: $< 4,4$ mg/dl ($< 1,1$ mmol/l).

RNPT MBPN o PEBN

- Ca sérico total: < 7 mg/dl ($< 1,75$ mmol/l).
- Ca ionizado: < 4 mg/dl (< 1 mmol/l).

El calcio se encuentra:

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



HIPOCALCEMIA NEONATAL: CAUSAS

Tabla 1. Causas de hipocalcemia neonatal^a

Hipocalcemia neonatal precoz	Hipocalcemia neonatal tardía
Prematuridad	Déficit de vitamina D ^b
Crecimiento intrauterino retardado	Hipoparatiroidismo
Hipomagnesemia	Hiperparatiroidismo materno
Hiperbilirrubinemia	Malabsorción intestinal de calcio
Toxemia	Uso de diuréticos
Asfixia perinatal	Alcalosis
Diabetes materna insulino dependiente	Hipomagnesemia
Hiperparatiroidismo materno	Hiperfosfatemia
Fármacos epilépticos	Citrato en transfusiones (quelante)
	Fototerapia

Tabla 1. 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>



HIPOCALCEMIA NEONATAL: CLÍNICA

La mayoría de los RN con hipocalcemia temprana son asintomáticos.

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



MANEJO

Asintomático

- Gluconato de Ca al 10% infusión continua.
- Tratar hipomagnesemia y trastornos ac-base asociados.
- Casos refractarios: Buscar etiología.

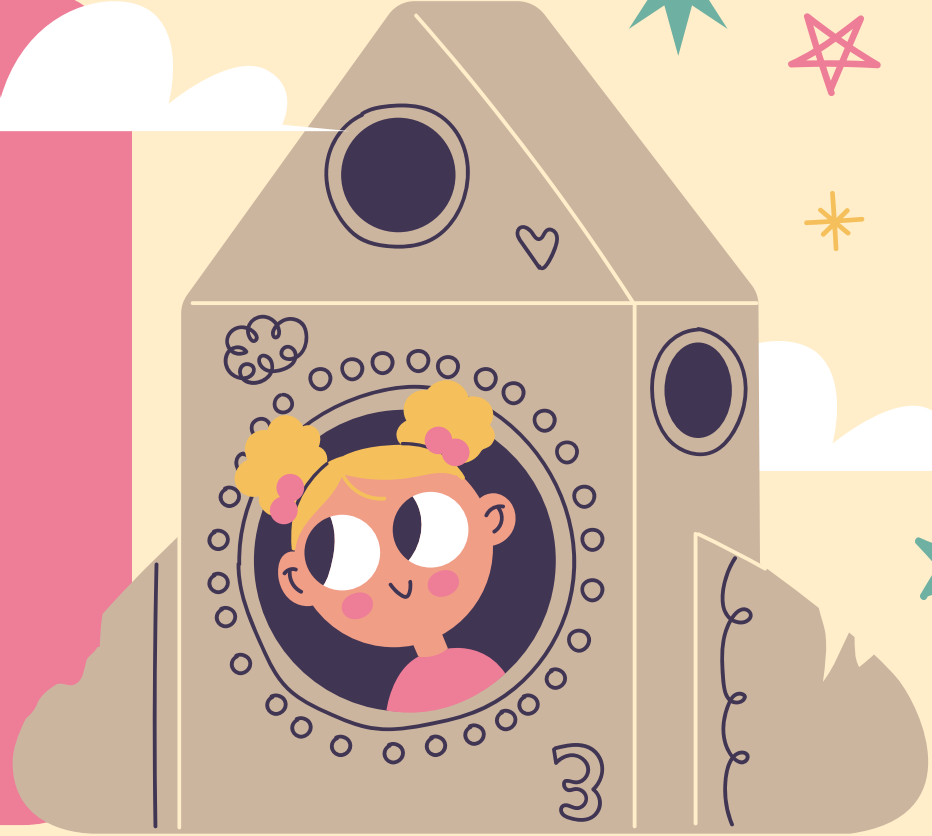
Sintomático:

- Gluconato Calcio 10% 1-2 ml/kg diluido al medio con agua destilada.
- Vía EV lento (no menos de 15 min).
- Monitorizar FC: En presencia de bradicardia suspender.
- Mantención: 4-8 ml/kg/día por 3-4 días.
- Control Calcemia diaria.



04.

SCREENING
NEONATAL:
TSH



Screening neonatal de TSH

El **hipotiroidismo congénito** es la endocrinopatía y causa de retardo mental prevenible más frecuente. El objetivo del screening es detección precoz para detener deterioro neurológico.

Causas

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

Clínica (primeras 2 semanas).

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

Determinación de TSH

Todo valor en 15 uUI/ml o superior debe confirmarse en sangre venoso TSH, T4, T4 libre.

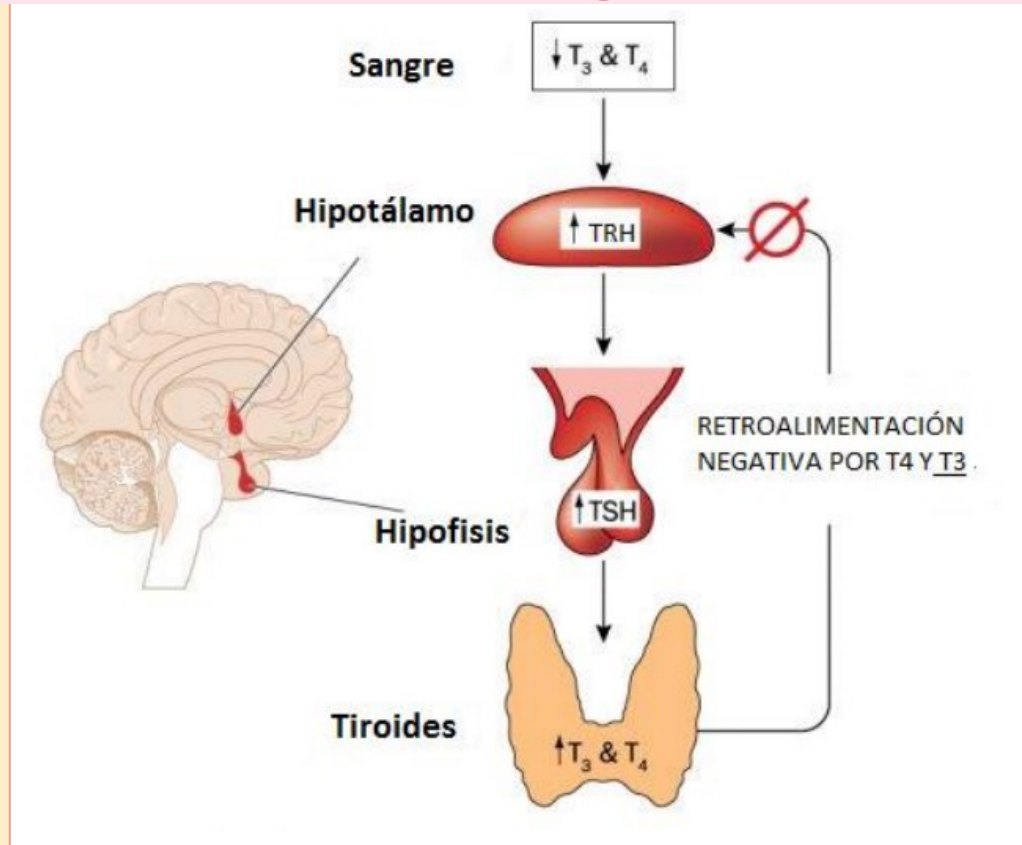
- RNT → a las 40 horas de vida y 7 días de vida.
- RNPT 35-36 semanas → a los 7 días de vida.
- RNPT < 35 semanas → 7 días de vida.

La **confirmación** se obtiene si en la sangre venosa la TSH es >10 uIU/ml y la T4 < 10 ug/dl.

Tratamiento (<15 ddv): Levotiroxina 10-15 ug/kg/día.

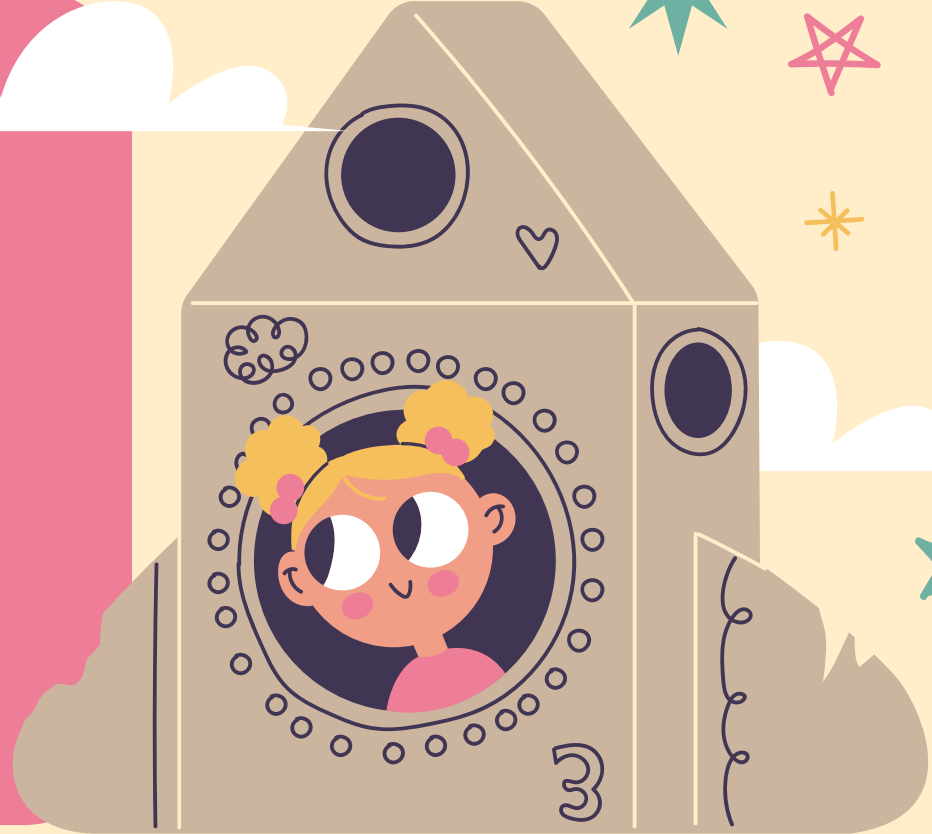
Controles: a las 2 semanas con T4L y a las 4 semanas con TSH.

Eje hipotálamo – hipófisis – tiroides



05.

SCREENING NEONATAL: PKU



Screening neonatal: PKU

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

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.

Clínica:

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



Fenilalanina

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

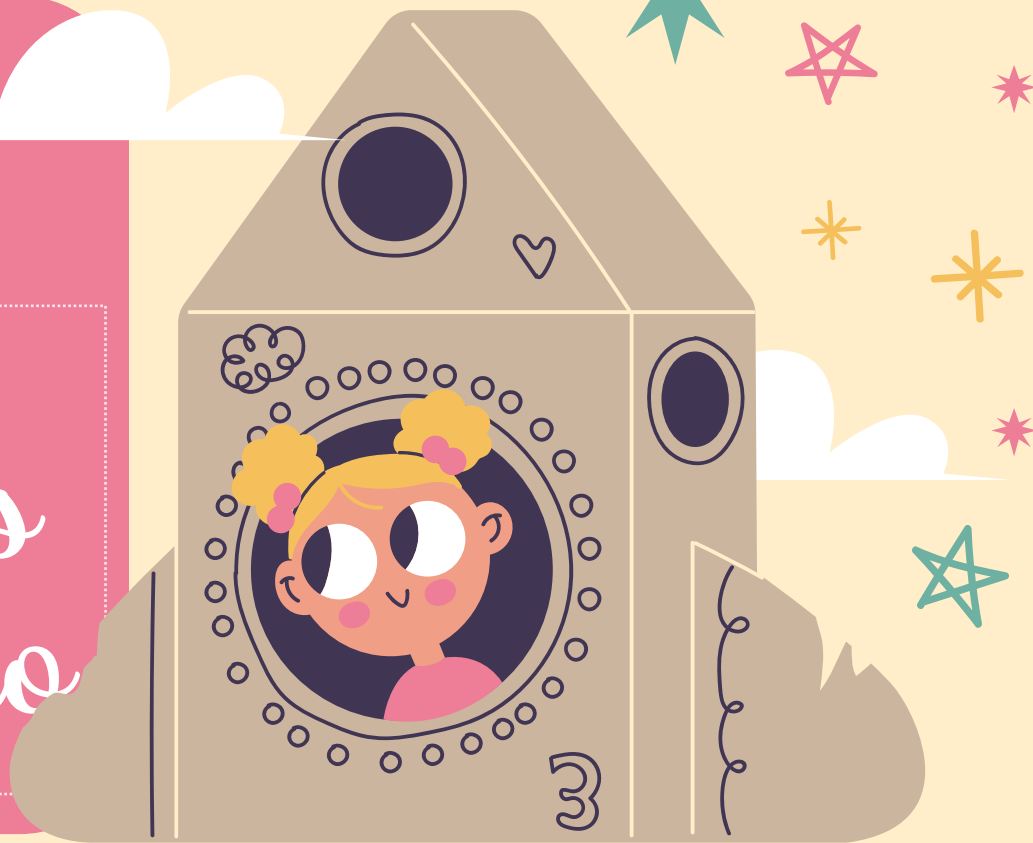
Confirmación

Fenilalanina >2mg/dL y tirosina baja o normal, con índice FA/TIR > 3.

06.

EIM:

errores innatos
del metabolismo



Errores innatos del metabolismo

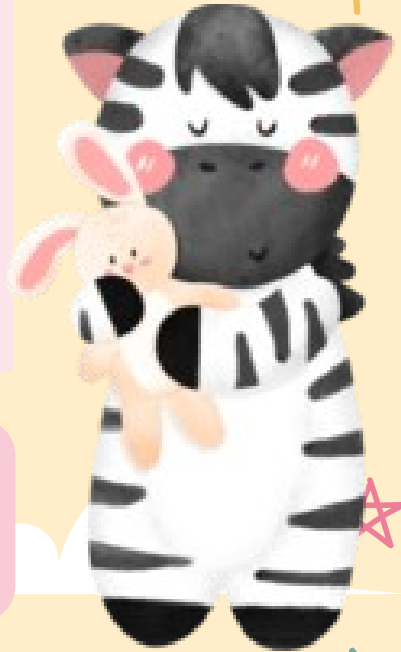
¿Qué es?

Conjunto de enfermedades, poco frecuentes, producidos por un **defecto genético**, habitualmente autosómico recesivo, que afecta la función de una enzima de una vía metabólica.

- Enfermedades monogénicas.
- La mutación en un gen produce un defecto en una proteína, que conduce a las alteraciones bioquímicas características y a un fenotipo desadaptativo.

Tarjeta de Guthrie – Diagnóstico

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



Clínica

- Historia de muertes neonatales y/o retardo mental inexplicables en la familia.
- Síntomas y signos 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.



Principales errores innatos del metabolismo intermediario

Proteínas

Trastornos del ciclo
de la urea

Déficit de ornitina
transcarbamilasa

Aminoacidopatías

Tirosinemia
Homocistinuria
Enfermedad de la orina
de jarabe de arce

Acidemias orgánicas

Acidemia isovalérica
Acidemia propiónica
Acidemia metilmalónica

Hidratos de carbono

Galactosemia
Fructosemia

Lípidos

Trastornos
de la betaoxidación

Manejo

Exámenes generales y muestra clínica

- Hemograma.
- Gases y ELP.
- BUN y Crea.
- Bili, transaminasas, TP y TTPA.
- Cetonemia / Cetonuria.

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 con grave cetoacidosis.

- Soporte vital y estabilización clínica.
- Mantención hidroelectrolítica y del equilibrio acido-base: corregir la acidosis metabólica con bicarbonato si el pH es < 7,10 o bicarbonato < 10 mEq/L).

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



Manejo

ESTUDIOS a considerar ante sospecha de EIM

- ✓ NH4
- ✓ GSV
- ✓ ELP
- ✓ AG
- ✓ Cuerpos cetónicos en orina
- ✓ Láctico pl
- ✓ Pirúvico pl
- ✓ Tanden Mass
- ✓ AGCML
- ✓ Muestra de gota seca Enzimas Lisosomales (MPS, Pompe, Gaucher, Fabry)
- ✓ Ácidos orgánicos en orina
- ✓ Paneles de estudios genéticos

SCREENING NEONATAL AMPLIADO

Screening neonatal ampliado: 40 patologías 1:4.000 RN.

Perfil de Aminoácidos	17 OH Progesterona	Fenilketonuria
Perfil de Acilcarnitinas	Galactosa Total	Hipotiroidismo congénito
Fenilalanina	Galactosa 1P-Uridiltransferasa	Déficit de Biotinidasa
Hormona tirotrópica (TSH)	Tripsina inmunoreactiva	Hiperplasia Suprarrenal congénita
Biotinidasa	Espectrometría de masas-Tanden mass	Galactosemia
Fibrosis Quística		

- ✓ Cuerpos cetónicos en orina, espectrometría de masas, fenilalanina, leucina.
- ✓ Ac. grasos de cadena larga en sospecha de enfermedades lisosomales, gotas de sangre en papel secante.
- ✓ Biotelinasa: Que detecta un cuadro con déficit de biotina que en niños produce convulsiones con retraso psicomotor, y dermatitis muy extensa.

DERIVAR A ESPECIALISTA



Hiperamonemia

Definición

La **hiperammonemia** es la acumulación excesiva de amoníaco en la sangre y suele definirse como un nivel plasmático superior a $100 \mu\text{mol/L}$ en neonatos o superior a $50 \mu\text{mol/L}$ en lactantes a término, niños y adolescentes.

Clínica

El amonio se transforma en glutamina en los astrocitos cerebrales, causando edema cerebral, por lo que se presenta con síntomas neuropsiquiátricos **potencialmente mortales**, especialmente los recién nacidos.



Causas: hiperamonemia

Tabla 1.

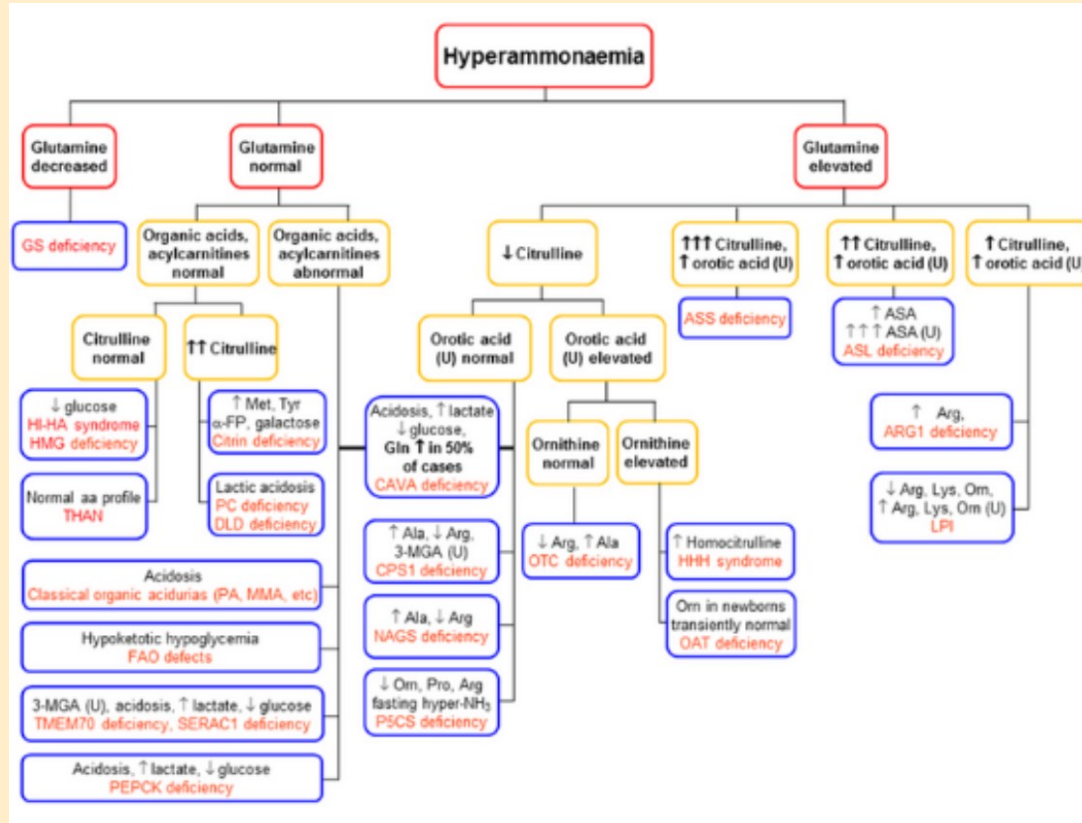
Causas de la hipermonemia. ^[16' 24 - 30]

Trastornos hereditarios	Trastornos adquiridos
<i>Defectos enzimáticos del ciclo de la urea</i>	<i>Insuficiencia hepática aguda o crónica</i>
Deficiencia de N-acetilglutamato sintasa	<i>Derivación portosistémica</i>
Deficiencia de carbamoilfosfato sintetasa 1	<i>Infección</i>
Deficiencia de ornitina transcarbamilasa	Enfermedad por coronavirus ^[16]
Deficiencia de argininosuccinato sintetasa	Sobrecrecimiento de bacterias ureasa-positivas (<i>C. neoformans</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>) ^[26' 27]
Deficiencia de argininosuccinato liasa	Infección genitourinaria
Deficiencia de arginasa 1	<i>Sobrecarga de nitrógeno</i>
<i>Defectos del transportador y de la síntesis del</i>	Nutrición parenteral total

Tabla 1. Ni, B., Qin, M., Zhao, J., & Guo, Q. (2022). A glance at transient hyperammonemia of the newborn: Pathophysiology, diagnosis, and treatment: A review. *Medicine*, 101(48), e31796. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031796>



Diagnóstico: hiperamonemia



Bibliografía

- Mühlhausen, G. M. (s.f.). *Trastornos endocrinológicos en el recién nacido*. Guías San José. http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias_San_Jose/GuiasSanJose_24.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>
- Veloso, D. (2025). *Trastornos metabólicos*. Seminarios de Neonatología. http://www.saludinfantil.org/Seminarios_Neo/Seminarios/Endocrinologia/Trastornos_Metabolicos_Daniela%20Veloso.pdf
- Abrams, S. A. (2024, 31 de julio). Neonatal hypocalcemia. UpToDate. Recuperado el [fecha de acceso]. <https://www.uptodate.com/contents/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

Bibliografía

- <http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/ProtocoloHipoglicemia/Hipoglicemia%20Dr.pdf>
- Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. J Inherit Metab Dis. 2019;42: 1192–1230.
- Protocolo de hiperamonemia. Revisión 2021. Irene Martínez de Albéniz Margalef¹, Lidia Martínez Sánchez², Àngels Garcia-Cazorla³, Miquel Villaronga Flaqué⁴, Lluïsa Hernández Platero⁵, Aida Ormazabal Herrero⁶, Camila García-Volpe⁷. ¹Servicio de Pediatría; ²Área de Urgencias; ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Farmacia; ⁵Unidad de Cuidados intensivos pediátricos; ⁶Servicio de Laboratorio; ⁷Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición.
- Guerra, P. (2024). *Errores innatos del metabolismo (EIM)* [Presentación en PowerPoint]. <https://www.doctorpatricioguerro.cl/clases/Clase%20EIM%202024.pdf>
- Jones, K. L., Jones, M. C., & Del Campo, M. (2021). *Smith's recognizable patterns of human malformation* (8th ed.). Elsevier.
- <http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/ProtocoloHipoglicemia/Hipoglicemia%20Dr.pdf>