

TRASTORNOS METABÓLICOS DEL RN



Interna: Daniela Veloso

Docente: Dr. Donoso

Internado Pediatría - Neonatología

CONTENIDOS

1

HIJO DE MADRE
DIABÉTICA

2

HIPOGLICEMIA

3

HIPOCALCEMIA

4

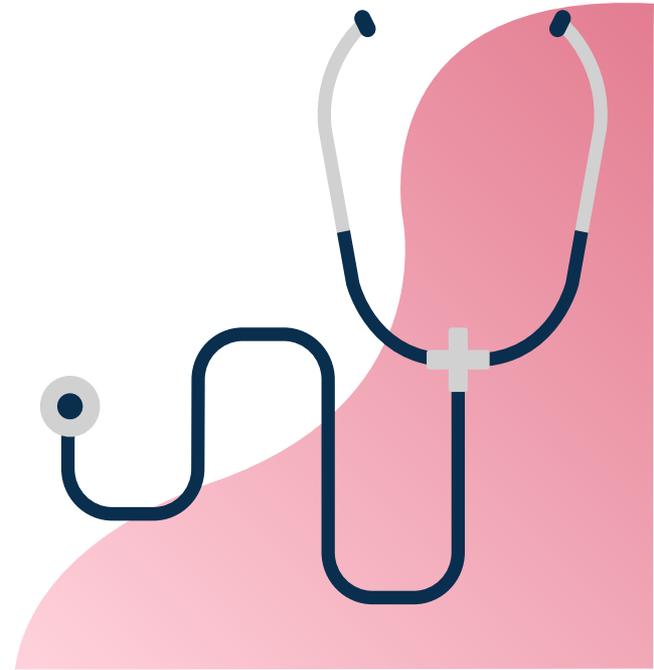
SCREENING
NEONATAL TSH

5

SCREENING
NEONATAL PKU

6

ERRORES INNATOS DEL
METABOLISMO (EIM)



1. HIJO DE MADRE DIABÉTICA

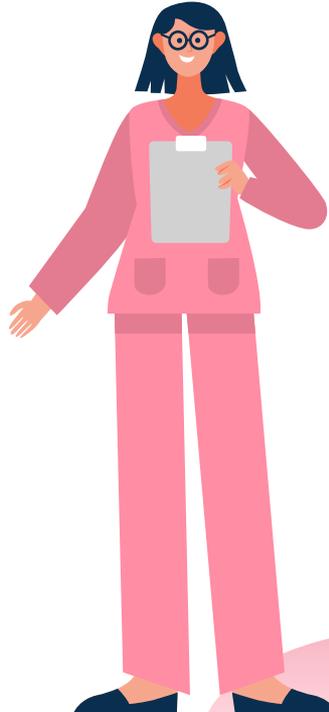
Recién nacido de una madre que padece diabetes durante el embarazo, se clasifica en 2 categorías:

- **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 → mayor riesgos de complicaciones fetales, neonatales y a largo plazo.

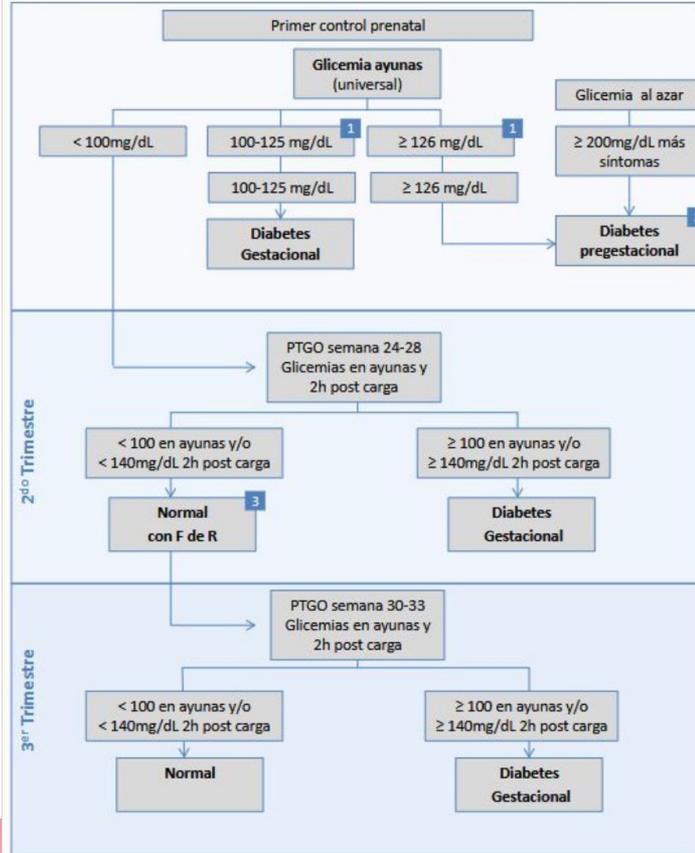
- Mayor incidencia en diabetes pregestacional.
- Complicaciones más graves si hay mal control metabólico.

DIAGNÓSTICO

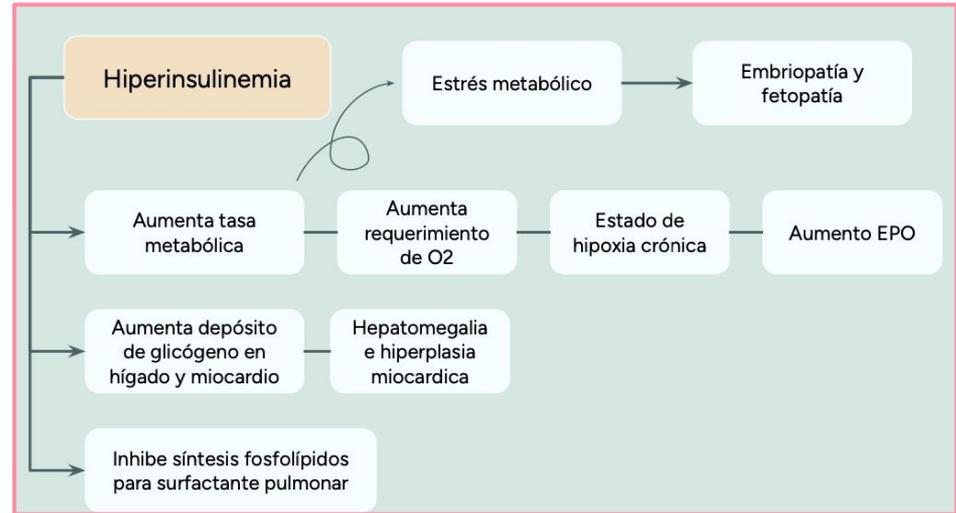
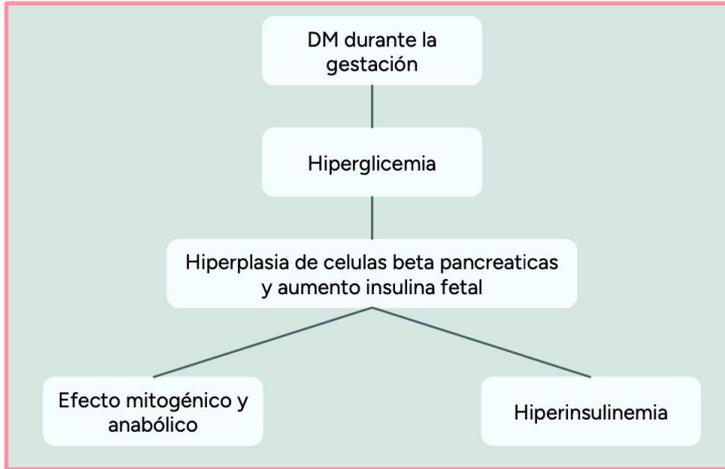


FLUJOGRAMA 1

Detección y Diagnóstico de Diabetes en el Embarazo



1. Repetir glicemia sin restricción alimentaria en un plazo máximo de 7 días
2. Toda diabetes diagnosticada en 1º trimestre se considera pregestacional
3. Factores de riesgo: polihidramnios, macrosomía fetal y aumento de peso mayor a 2 DS o cambio de curva Gráfica Atalah.



CLÍNICA Y COMPLICACIONES

- Prematuridad
- Maduración pulmonar tardía.
- Macrosomía.
- Complicaciones metabólicas:
Hipoglicemia, hipocalcemia,
hipomagnesemia.
- Cardiomegalia
- Hipertrofia del septo interventricular
- Malformaciones congénitas
- Distress respiratorio
- Policitemia
- Hiperbilirrubinemia
- Bajos depósitos de hierro

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

2. HIPOGLICEMIA

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

Guia 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/k/min de glucosa EV para mantener normoglicemia. (Hiperinsulinismo congénito, Sd. Beckwith-Wiedemann, trastornos endocrinos, errores congénitos del metabolismo)

CAUSAS

Aumento de la utilización de glucosa

- Estrés
- Sepsis
- Policitemia

Disminución de la producción y de depósitos

- RCIU
- Hipoalimentación
- Prematuridad

Hiperinsulinismo

- HMD

CLÍNICA

Neurológicos (autonómicos)

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

Neuroglucopénicos

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

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 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.



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 PARA RNT, PEG, GEG, HMD, PREMATUROS 34-36 SEM

HIPOGLICEMIA ASINTOMÁTICA

RN de riesgo asintomática → 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 endovenosa (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 SINTOMÁTICA

RN con o sin FR con síntomas sugerentes, valores de HGT < 40 mg/dl → glucosa IV inmediato.

RN con hipoglicemia sintomática o glicemia < 25 mg/dl → bolo SG 10% 2 cc/kg + CG de 5-8 mg/kg/min.

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

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.

3. HIPOCALCEMIA

RNT ó RNPT \geq 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.

ETIOLOGÍA

Temprana (en los primeros 2 días de vida)

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

Tardía (más de 3 días)

- Alta ingesta de fosfatos

CLÍNICA

La mayoría de los RN con hipocalcemia temprana son asintomáticos.

Excitabilidad neuromuscular, aumento del tono extensor, estridor inspiratorio, vomitos, convulsiones clónicas focales o generalizadas.

MANEJO

Asintomática

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

Sintomática

- 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.



4. SCREENING NEONATAL DE TSH

El **hipotoroidismo 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%).

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 superior a 10 uIU/ml y la T4 es inferior a 10 ug/dl.

Clínica (primeras 2 semanas)

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

Tratamiento (antes de los 15 ddv) → Levotiroxina 10-15 ug/kg/día.

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

5. SCREENING PKU

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

Tamizaje

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

Clínica:

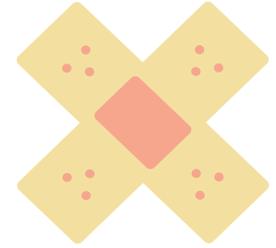
- Desconexión con el medio.
- Convulsiones
- Espasmos
- Eczema
- RDSM
- Trastornos de conducta.

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.

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

6. ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO



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

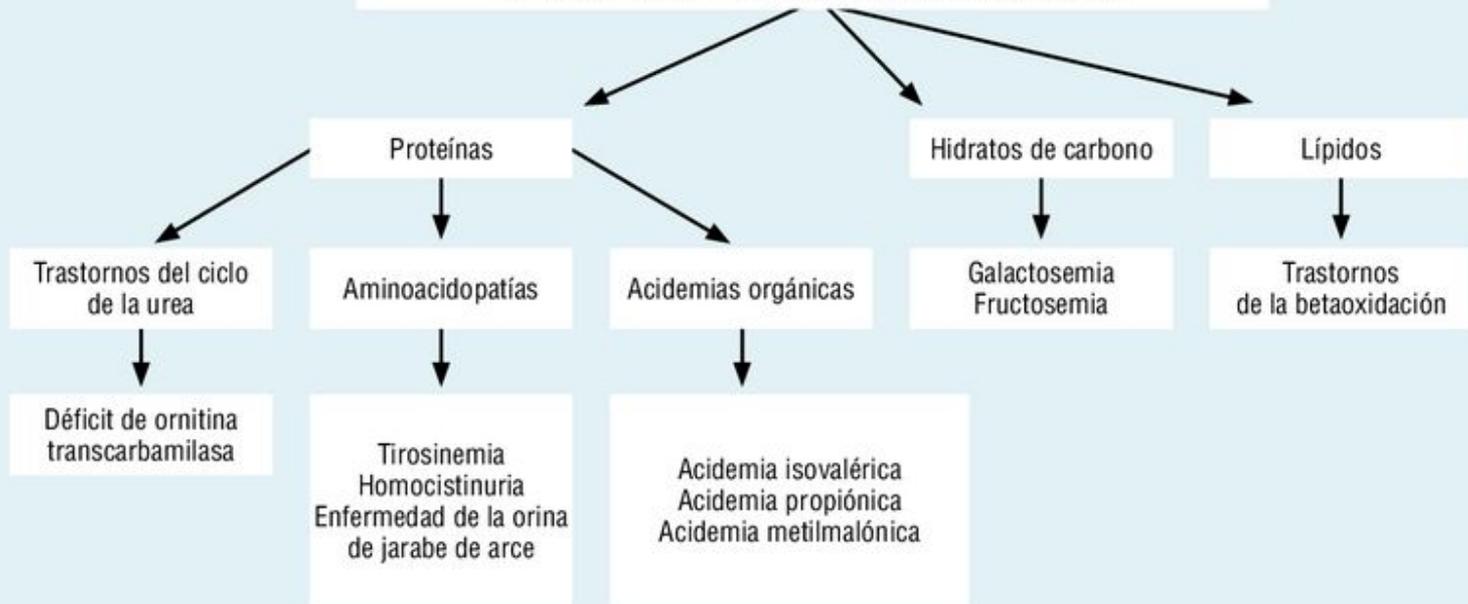
- Enfermedades monogénicas.
- La mutación en un gen produce un defecto en una proteína, que conduce a las alteraciones bioquímicas características y a un fenotipo desadaptativo.

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



Manejo inmediato

- Tomar exámenes generales y muestra crítica.
 - Hemograma
 - Gases y ELP
 - BUN y Crea
 - Bili, transaminasas, TP y TTPA
 - Cetonemia / Cetonuria
- Soporte vital y estabilización clínica.
- Mantenión hidroelectrolítica y del equilibrio acido-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%.
 - Aportar triglicéridos de cadena mediana para prevenir catabolismo proteico: Si amonio > 300 ug% y si hay una acidosis metabólica con grave cetoacidosis.

DERIVACIÓN A ESPECIALISTA

BIBLIOGRAFÍA

- Suda-Cafus, 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>
- 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. UpToDate. Recuperado el [fecha de acceso], de <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