



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

Trastornos metabólicos del RN

Interno: Luis Huenelaf
Tutor: Dr. Donoso

Hoja de ruta

- Hijo de madre diabética
- Hipoglicemia
- Hipocalcemia
- Screening neonatal de TSH
- Screening neonatal de PKU
- Conclusión
- Bibliografía

Hijo de madre diabética (HMD)

Recién nacido de una madre que padece diabetes durante el embarazo:
DMPG (10-20%) o DMG (80-90%)

- Mayor riesgo de complicaciones fetales, neonatales y a largo plazo
- Problema creciente: en el año 2020, 366 millones de personas a nivel mundial padecen diabetes y para 2030, es probable que este número se duplique

HMD: problemas

1

Embarazo



Madre: hiperglicemia, hipoglicemia, cetoacidosis, polihidroamnios, preeclampsia, ITU recurrente



Feto: macrosomía, RCIU, aborto, mortinato, parto prematuro

2

Parto



Distocia y trauma neonatal, sufrimiento fetal agudo, mayor incidencia de cesárea y parto instrumental, trauma obstétrico en la madre

3

Periodo neonatal

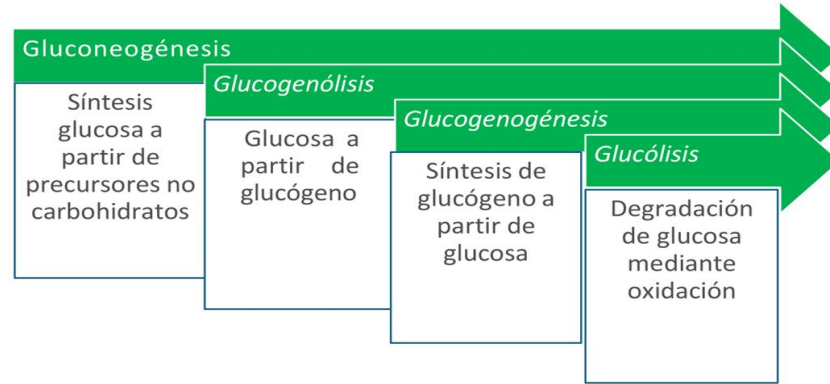


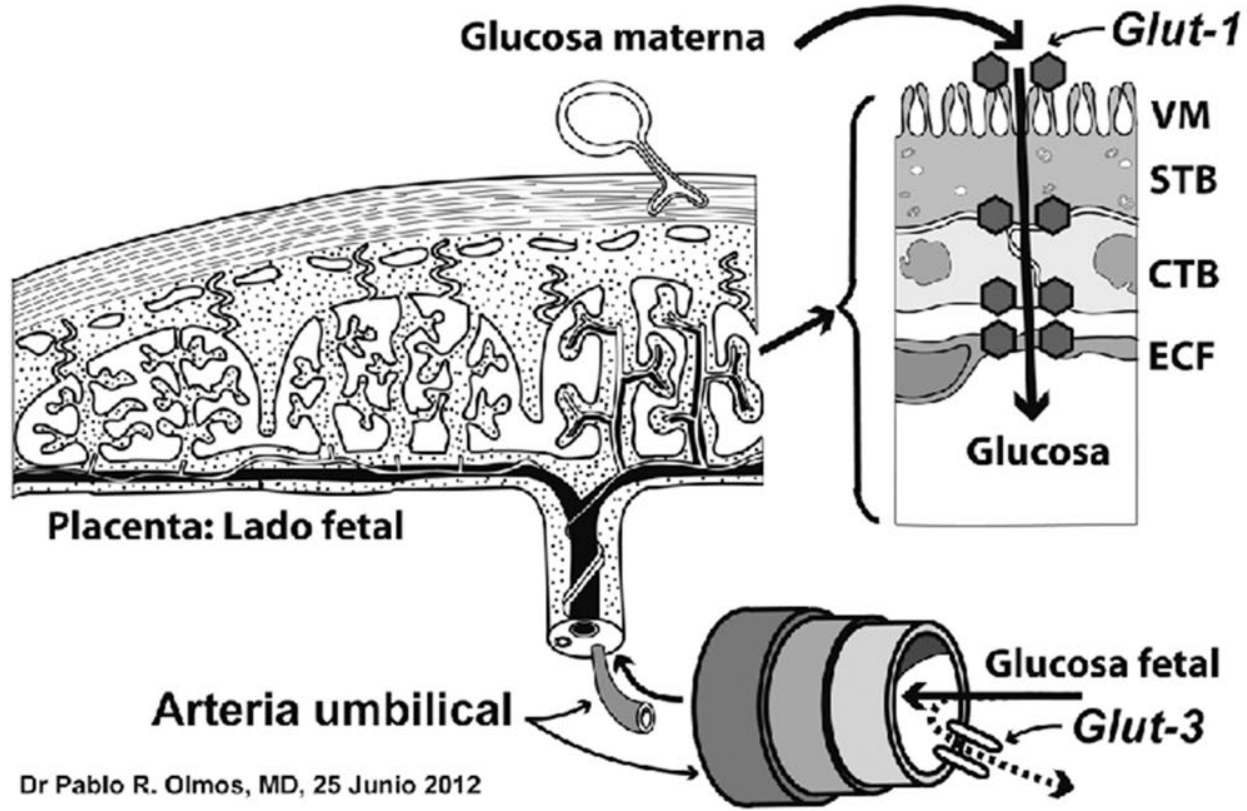
Hipoglicemia, hipocalcemia, poliglobulia



↑ Riesgo EDS, hiperbilirrubinemia, miocardiopatía hipertrófica, malformaciones SNC, renal, pulmonar, gastrointestinal

Homeostasis de la glucosa





Dr Pablo R. Olmos, MD, 25 Junio 2012

Nadir de glucosa 25 mg/dL al cesar los aportes de glucosa con el clampaje del cordón. Remonta hasta 45-60 mg/dL a la hora o dos horas de vida

2-3 hrs de vida inicia LM y a su vez la gluconeogénesis y la cetogénesis
48 hrs de vida → adaptación metabólica, elevación del umbral para supresión de insulina 80-85 mg/dL.

Patogenia



Rozance, Paul MD. Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia. UpToDate Junio 2024.

Hipoglicemia neonatal

Glicemia < 45 mg/dl en RNT o RNPT >34 sem
Glicemia ≤50 mg/dl en RNPT < 34 sem

Clasificación

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



Causas de hipoglicemia

Causas de hipoglicemia transitoria

1. Disminución de la producción/ depósitos

- a. Prematuridad
- b. Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU)
- c. Ayuno o ingesta calórica insuficiente (hipoalimentación)

2. Hiperinsulinismo

- a. Hijo de Madre diabética, asfixia, CIR
- b. Eritroblastosis fetal-enfermedad hemolítica aloinmune
- c. Tratamiento materno con hipoglicemiantes (sulfonilureas), beta agonistas, diuréticos tiazídicos,
- d. Interrupción súbita de las perfusiones elevadas de glucosa.

3. Aumento de la utilización glucosa

- a. Stress perinatal: Sepsis, Shock, Asfixia, Hipotermia.
- b. Exanguinotransfusión, policitemia

Causas de hipoglicemia persistente

1. Hiperinsulinismo congénito

Tumores productores de insulina (nesidioblastosis, adenoma pancreático)

2. Síndrome de Beckwith-Wiedemann

3. Trastornos endocrinos: Insuficiencia suprarrenal, Déficit glucagón, Hipopituitarismo congénito

4. Errores congénitos del metabolismo:

- a. Alteración de la gluconeogénesis y glucogenolisis
- b. Alteración de la oxidación de los ácidos grasos

Síntomas de hipoglicemia

Neurológicos

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

Neuroglucopénicos

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

Protocolo NeoHPM: prevención de hipoglicemia

HMD

- HGT: a las 2 ½ horas de vida
- HGT a las 12 horas de vida
- HGT + calcio + perfil hematológico a las 24 horas de vida

HGT a las 2 ½ horas de vida

- RN < 37 semanas
- RN con depresión perinatal (Apgar < 7)
- RN con hipotermia (T < 36,5 post estabilización)
- RN con poliglobulia (hcto > 65%)
- RN con microfalo o defecto de la línea media
- Madre tratada con terbutalina, beta bloqueadores, hipoglicemiantes orales, o administración de glucosa e.v > 5% o solución glucosada en bolo durante el trabajo de parto

Protocolo NeoHPM: prevención de hipoglicemia

HGT inmediato

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

Calcio y vitamina D
↓

hormona paratiroidea

Manejo de la hipoglicemia: 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

Calcio y vitamina D
↓

Manejo de la hipoglicemia asintomática

RN de riesgo: PEG, GEG, HMD y prematuros entre 34-36 semanas

RN de riesgo asintomático, iniciar alimentación (LM o fórmula 10 cc/kg) durante las primeras 2 horas de vida y controlar HGT 30 minutos después



Si > 25 mg/dl, alimentar y controlar en 60 min

Si ≤ 25 mg/dl, glucosa EV y controlar en 60 min :



- 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

Manejo de la hipocalcemia sintomática

RN de riesgo: PEG, GEG, HMD y prematuros entre 34-36 semanas

RN de riesgo asintomático con 4 a 24 h de vida, tomar HGT y alimentar cada 2 a 3 h, chequeando HGT cada 8 horas



Si <35 mg/dl, alimentar y controlar en 60 min (si no aumenta, iniciar aporte EV)

Si aumenta entre 35-45 mg/dl, aporte ev y/o enteral



Hipoglicemias
sintomáticas
(convulsiones y/o
compromiso
sensorial)

RN con o sin FR,
con síntomas
sugerentes de
hipoglicemia, con
HGT <40 mg/dl

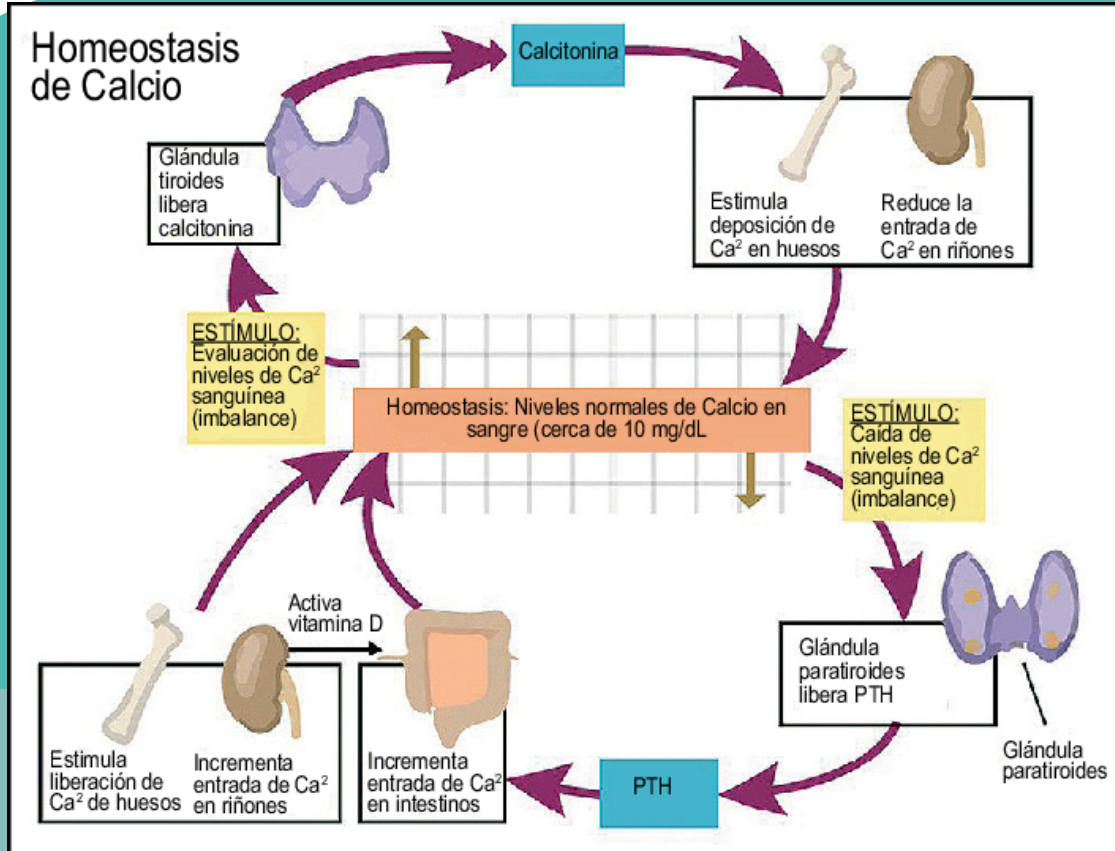
Glicemia < 25
mg/dl

- Iniciar SG al 10% EV 2 cc/kg e iniciar CG de 5 – 8 m g/kg/m in
- Control 30 m in después hasta valores > 50 m g/dl

Requieren aporte parenteral de glucosa

- RN sintomáticos con glicemia <35 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.

Hipocalcemia



Hipocalcemia : etiología

TEMPRANA

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

TARDÍA

- Alta ingesta de fosfatos

Hipocalcemia

PTH - VIT D - CaU -
Crea - Genéticas



RNT o PN > 1500g

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

RNPT O RNBP



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

- Neonatos de muy bajo peso al nacer (MBPN; PN 1000 a <1500 g) y de peso extremadamente bajo al nacer (PNEL; PN <1000 g)
- Neonatos con cardiopatía congénita (CHD)
- Neonatos con signos compatibles con hipocalcemia

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

Manejo de la hipocalcemia

Asintomática



- Gluconato de Ca al 10% infusión continua
- Tratar hipomagnesemia y trastornos ac-base asociados
- Casos refractarios: buscar etiología → fosfemia, magnesemia, 1,25 VitD, Di George, calciuria, proteínas totales

Sintomática



- Gluconato Calcio 10% 1-2 ml/kg diluido al medio con agua destilada
- Vía EV lento monitorizar FC en 10 min
- En presencia de bradicardia suspender ↓
- Mantención: 4-8 ml/kg/día por 3-4 días
- Control Calcemia diaria

Screening neonatal de TSH

- HC es la endocrinopatía y causa de retardo mental prevenible más frecuente
- Causas: Disembriogénesis tiroidea (80-85%)/Dishormonogénesis (10- 15%)
- Screening para detección precoz es detener el deterioro neurológico
- Sd. de Down es un importante factor de riesgo

Clinica 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 determinando en sangre venosa TSH, T4, T4 libre

- RNT: A las 40 horas de vida
- RNPT 35 - 36 semanas: a los 7 días de vida
- RNPT < 35 semanas: 7 y 15 días de vida.

Tratamiento

Levotiroxina

- Diaria
- 10-15 ug/kg/día
- Controles: a las 2 semanas con T4L y a las 4 semanas con TSH

Screening neonatal PKU

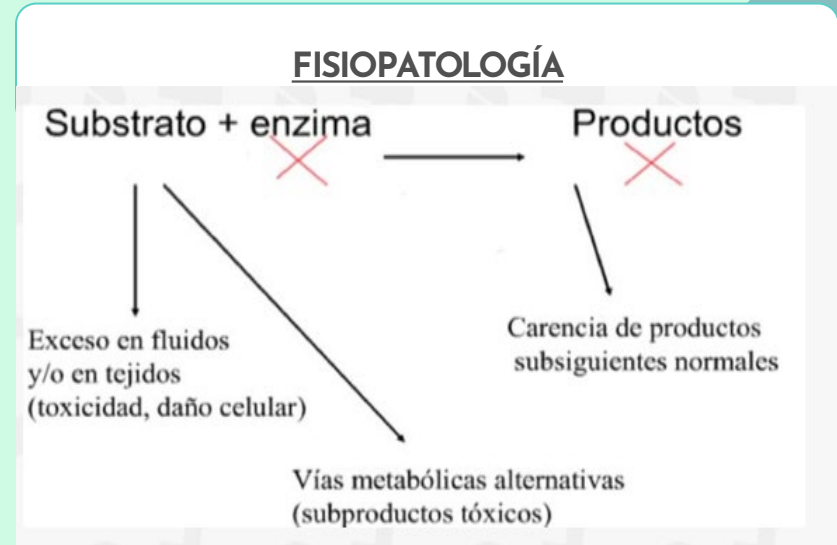
- Trastorno hereditario poco frecuente que provoca que un aminoácido denominado fenilalanina se acumule en el cuerpo
- > 40 horas de vida cumplidas, < 7 días de vida
- Corte normal de fenilalanina < o igual a 2 mg/dL

Clínica

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

Errores innatos del metabolismo

- Conjunto de enfermedades, poca frecuentes, producidos por un defecto genético, habitualmente autosómico recesivo, que afecta la función de una enzima de una vía metabólica
- Enfermedades monogénicas
- Herencia AR 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



Clinica

- Alteraciones del cristalino
- Dismorfias pueden orientar a EIM específicos
- 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
- Convulsión del 7 día

Orientacion Dx

- Síndrome neurológico hiperamonemia
- Sd neurológico + acidosis metabólica
- Acidosis láctica
- Afectación neurológica sin hiperamonemia ni acidosis metabólica
- Hipoglicemia neonatal persistente
- ECM con compromiso hepático
- ECM con compromiso cardíaco del RN

Manejo inmediato

- Practicar exámenes generales y tomar muestra crítica
- 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%
- Aportar triglicéridos de cadena mediana para prevenir catabolismo proteico -> si amonio > 300 ug% y si hay una acidosis metabólica con grave cetoacidosis
- Carbohidratos y lípidos -> Inicialmente por vía endovenosa. Vía enteral lo más pronto

Derivación a especialista!!

Conclusión

1 Frecuente en la práctica clínica

2 Screening importante por síntomas inespecíficos

3 Coexistencia entre trastornos minerales (Ca,P,Mg)

Referencias

- Tapia, J. González, A. (2018) " Neonatología". Cuarta Edición. Editorial Mediterraneo
- Alarcón, J. Alegría, X (2020) "Trastornos Metabólicos". Guías Clínicas Neonatología. Hospital Santiago Oriente- Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago, Chile.
- Peña, A. "Trastornos Metabólicos Neonatales".
- Martin, R. Fanaroff, A. Walsh, M. eds. (2014) "Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism in the neonate". Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Nair, J. Lakshminrusimh S. (2014) "Update on PPHN: Mechanism and treatment". Seminars in Perinatology. Vol 38: 78- 91.
- Ortis, P. Serrano, X. Fernández, B, Rojas, E. (2003) "Homeostasis del Calcio y función cardiovascular: implicaciones anestésicas". Rev Mex de Anestesiología. Vol 26 (2): 87- 100
- 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