

Trastornos Metabólicos del RN

Int. Mariajosè Tampe
Dr. Rodrigo Donoso
Seminario Neo HPM
01/09/25



Hoja de ruta



01 Hijo de madre diabética

02 Hipoglicemia neonatal

03 Hipocalcemia neonatal

04 Hipotiroidismo congénito

05 Fenilcetonuria

06 Errores innatos del metabolismo

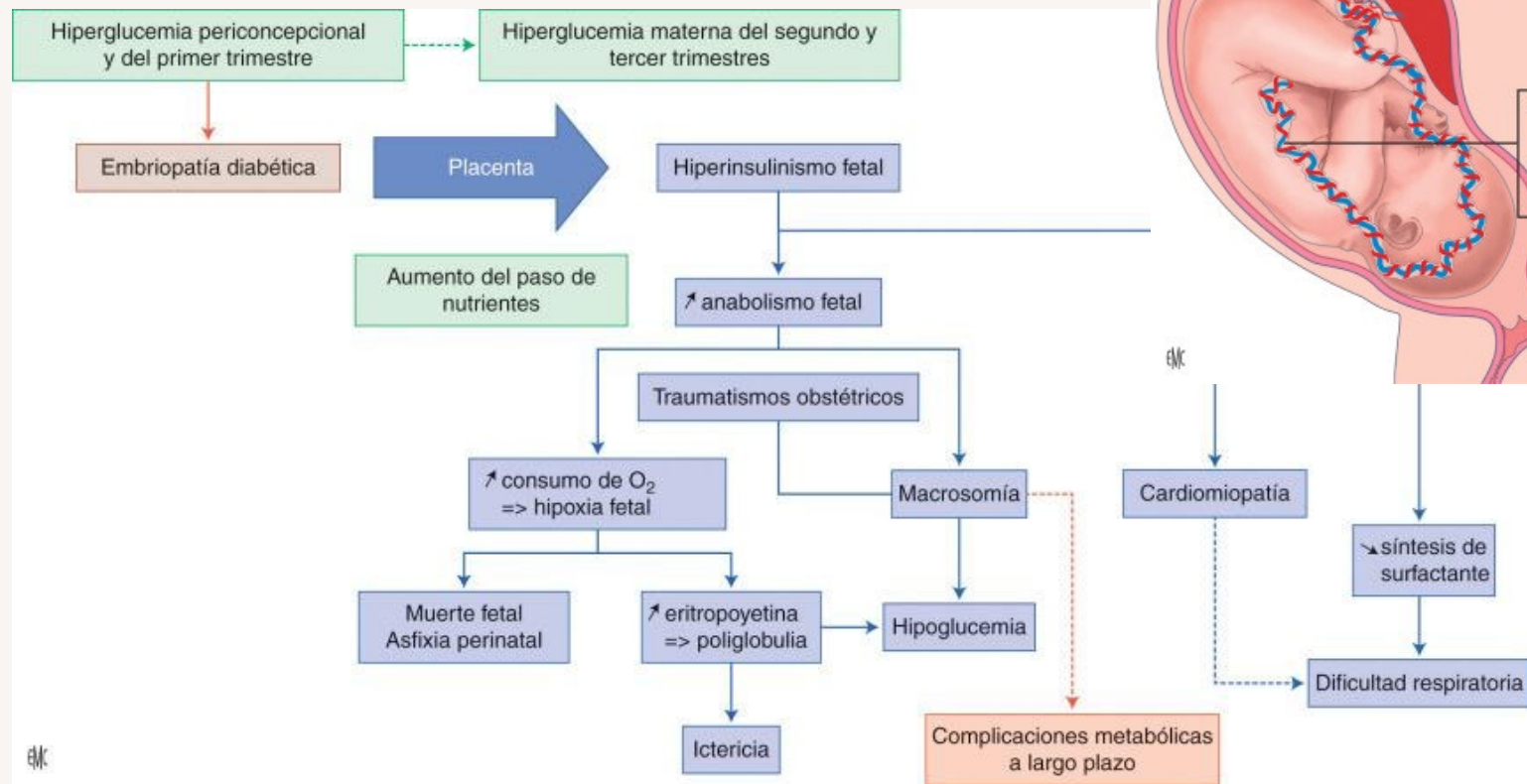
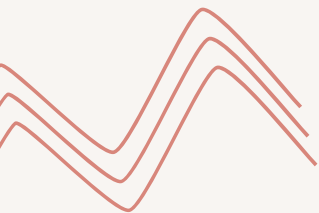


0.1 Hijo de madre diabética



- Definición: IMD = hijos de madres con diabetes pregestacional(tipo 1 o 2) o gestacional
- Importancia clínica: **mayor riesgo de complicaciones** fetales, neonatales y a largo plazo.
- El riesgo depende del **tipo de diabetes** y del **control glicémico materno**.





Complicaciones Fetales



Primer trimestre:

Embriopatía diabética →
malformaciones mayores,
abortos espontáneos.



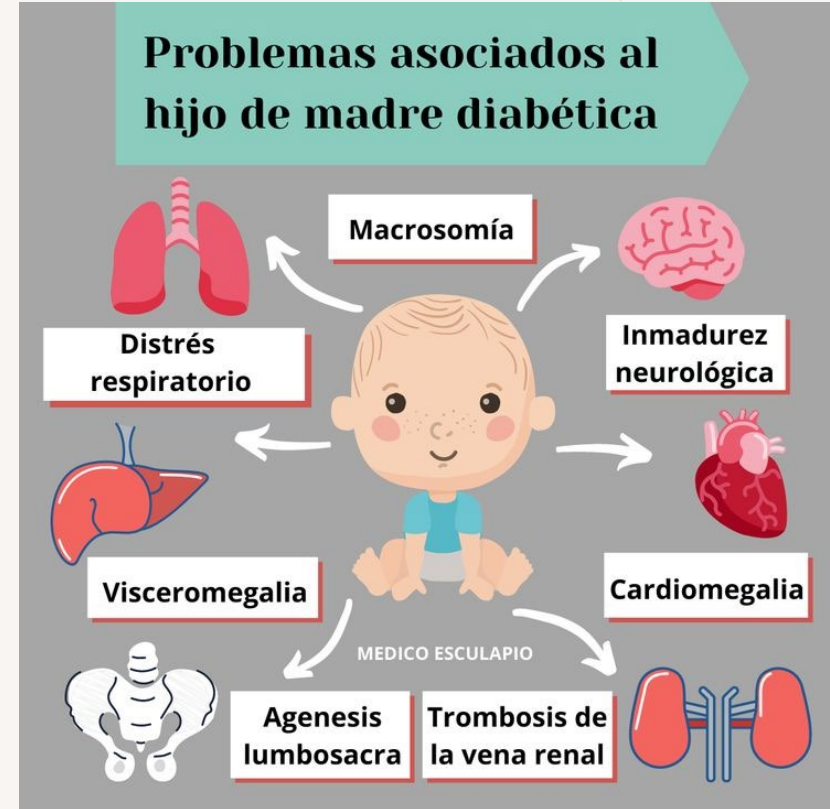
Segundo y tercer trimestre

“Fetopatía diabética”

1. Hiperinsulinemia fetal → macrosomía, hipoglicemia postnatal.
2. Hipertrofia ventricular (engrosamiento del septum).
3. Alteración maduración pulmonar → ↑ riesgo de SDRN.
4. Hipoxemia crónica → poliglobulia, redistribución de hierro, riesgo de muerte fetal.

Complicaciones Neonatales

1. **Hipoglicemia** (5–27%, primeras horas, puede durar hasta 72h).
2. **Respiratorias** SDR (insulina inhibe maduración pulmonar), taquipnea transitoria.
3. **Cardiacas**: cardiomegalia, hipertrofia septal → obstrucción subaórtica, IC (5–10%).
4. **Hematológicas**: policitemia, hiperbilirrubinemia.
5. **Metabólicas**: hipocalcemia, hipomagnesemia.



Manejo neonatal



Sala de parto:

Cuidados habituales +
pesquisa de
malformaciones.



Alimentación precoz

Prevención hipoglicemia



Screening específico en IMD:

- HGT seriadas primeras horas de vida.
- Hematocrito en primeras 12 h (poliglobulia).
Ca/Mg si síntomas.
- Screening habitual: cardiopatías congénitas,
hiperbilirrubinemia, pesquisa auditiva



Control ecocardiográfico

Signos cardiopatía



02. Hipoglicemia neonatal



Fisiopatología - Definición

Definición???

→ Al nacer, el recién nacido pierde el aporte continuo de glucosa placentaria → ocurre una **caída fisiológica transitoria** (nadir ~55 mg/dL en primeras 2 h).

→ Importante diferenciar entre **hipoglicemia fisiológica transicional y patológica/persistente**, que puede causar secuelas neurológicas.

No existe un valor único universalmente aceptado.

Variabilidad depende de: edad gestacional, edad postnatal, reservas de glucógeno, cetonas y lactato.



Definición variable según sociedad/academia:

AAP: <47mg/dl

SEP: <50mg/dl

EFCNI: <25mg/dl

Según percentil: <p3 o <p5

Protocolo HPM



RNT:

- <40mg/dl en las primeras 24h

- <50mg/dl a partir del 2DDV

RNPT <34 sdg:

- <50mg/dl en cualquier momento

Valor seguro: >60mg/dl

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 a las 2 1/2 horas de vida

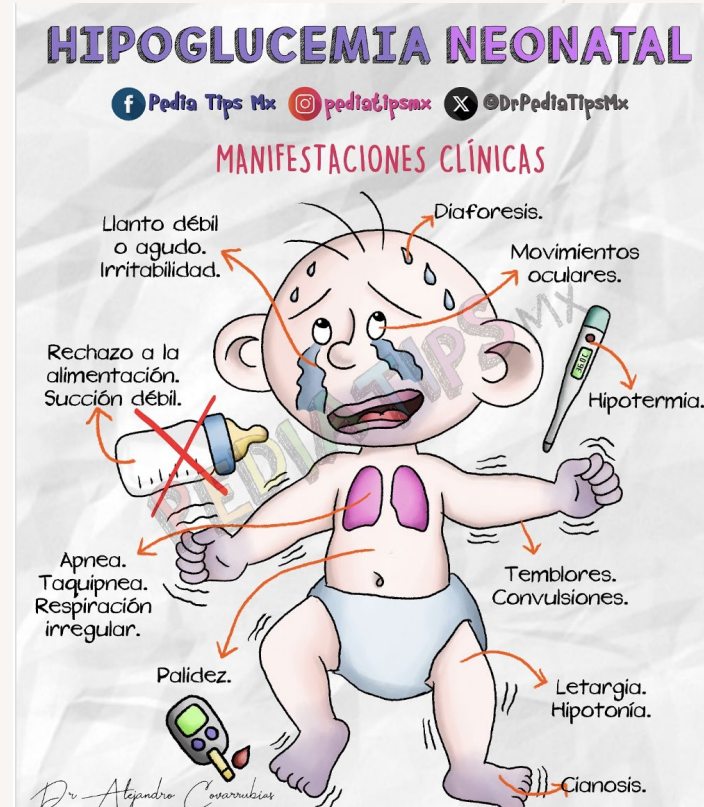
- RN < 37 semanas.
- RN GEG o PEG.
- RN con depresión perinatal (APGAR < 7).
- RN con hipotermia ($T < 36,5$ post estabilización).
- RN con poliglobulia.
- RN con microfalo o defecto de la línea media.
- Madre tratada con terbutalina, beta bloqueadores, hipoglicemiantes orales, o administración de glucosa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

A quienes hacerles screening?

RN con síntomas compatibles.

RN en riesgo aun sin síntomas:

- Prematuros (<37 sem).
- Grandes para la edad gestacional (LGA).
- Hijos de madre diabética.
- Pequeños para la edad gestacional (PEG/RCIU).
- Bajo peso al nacer <2500 g.
- Asfixia perinatal, estrés, sepsis, policitemia, postérmino.
- Síndromes genéticos asociados (Beckwith-Wiedemann, Kabuki).



Tratamiento

Objetivo

Corregir rápidamente la glucosa en RN sintomáticos.

Prevenir hipoglucemia sintomática en pacientes de riesgo.

Evitar tratamientos innecesarios en RN con descensos fisiológicos transitorios.

Identificar lactantes con trastornos hipoglucémicos persistentes

- **RN sintomáticos:**
 - <48 h de vida → tratar si <50 mg/dL.
 - ≥48 h de vida → tratar si <60 mg/dL.
- **RN asintomáticos o con síntomas leves (ej. temblores):**
 - <4 h → <25 mg/dL.
 - 4–24 h → <35 mg/dL.
 - 24–48 h → <50 mg/dL.
 - ≥48 h → <60 mg/dL.

Meta terapéutica: mantener glucosa entre el umbral mínimo y 90–100 mg/dL.

Tratamiento

RN con síntomas graves (letargia, coma, convulsiones)

- Bolo IV de dextrosa: 0.2 g/kg (2 mL/kg de D10W en 15 min).
- Seguido de infusión continua: 5 mg/kg/min.
- Reajustar cada 30–45 min hasta mantener glucosa >50 mg/dL (<48 h) o >60 mg/dL (≥ 48 h).
- Si requiere >12 mg/kg/min o $D>12.5\%$, considerar catéter central y otras terapias.

RN asintomáticos o con síntomas leves

1. Alimentación precoz (<1 h de vida) con leche materna (preferida) o fórmula.
2. Gel de dextrosa 40% bucal (0.2 g/kg = 0.5 mL/kg) previo a la alimentación.
 - Eficaz en RN con hipoglicemia leve → reduce riesgo de falla terapéutica (estudio *Sugar Babies*)
3. Si persiste <45 mg/dL tras 3 tomas o requiere >5 dosis de bolus, iniciar dextrosa IV

Otros

Alta hospitalaria

- RN debe mantener glucosa en 3 ciclos ayuno-alimentación:
 - <48 h: >50 mg/dL.
 - ≥48 h: >60 mg/dL.
- Algunos expertos usan umbral >70 mg/dL para mayor seguridad.
- En casos dudosos se realiza un **“ayuno de seguridad”** para confirmar estabilidad antes del alta.

Prematuros

- Mayor riesgo por inmadurez hormonal y bajas reservas.
- Objetivo: mantener glucosa >50–60 mg/dL.
- Manejo inicial: alimentación precoz y NPT si no tolera enteral.
- Episodios graves → bolo IV de dextrosa 0.2 g/kg.

Hipoglicemia persistente (>48h)

- Sugiere trastorno patológico (ej. hiperinsulinismo, trastornos de glucogenólisis, oxidación de ácidos grasos).
- Evaluación diferida hasta ≥7 días para diferenciar transición normal vs. patología.
- Requiere historia clínica, laboratorio específico y manejo por endocrinología pediátrica



03. Hipocalcemia neonatal

Definición y Etiología

-El feto recibe calcio por bomba transplacentaria regulada por PTHrP.

-Al nacimiento, cese abrupto del aporte → caída fisiológica de calcio (total 8–9 mg/dL, ionizado hasta 4.4–5.4 mg/dL a las 24 h).

-Niveles se normalizan hacia la 2ª semana de vida.

Temprano <72 hrs

Prematuridad (1/3 de prematuros, mayoría VLBW).

RCIU/FGR(↓ transferencia placentaria de Ca).

Hijos de madre diabética(10–20%, hasta 50%).

Asfixia perinatal(catabolismo, ↑ fosfatos, insuficiencia renal).

Hipoparatiroidismo (congénito o funcional).

RNT o >1500g:

- Ca total <8mg/dl
- Ca ionizado <4.4mg/dl

VLBW (<1500 g):

- Ca ionizado <4 mg/dL
- Ca total <7 mg/dL

Tardia >72 hrs

Exceso de fosfato(leche de vaca, fórmulas altas en fósforo, enemas de fosfato).

Fototerapia (posible ↓ melatonina, ↑ captación ósea).

Diagnóstico y Manejo

Diagnostico

-Calcio ionizado

Monitorizar especialmente en: VLBW, ELBW, críticos, cardiopatías congénitas, sintomáticos

Asintomaticos

Generalmente recuperación con soporte nutricional.
Estrategia: **iniciaalimentación precoz.**

En NPT: **gluconato de Ca 10%**(500 mg/kg/día) en infusión continua + aporte de fósforo.

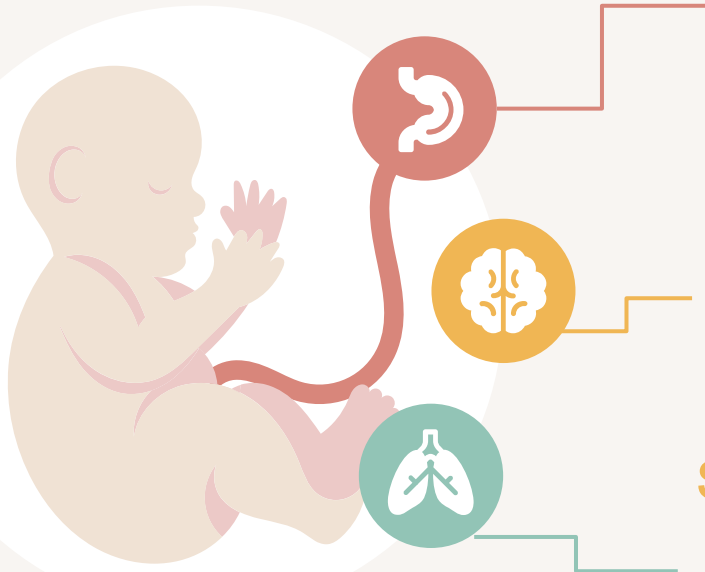
Sintomaticos

Tratamiento agudo:

-Gluconato de Ca 10% (100 mg/kg = 1 mL/kg IVlento en 10 min).

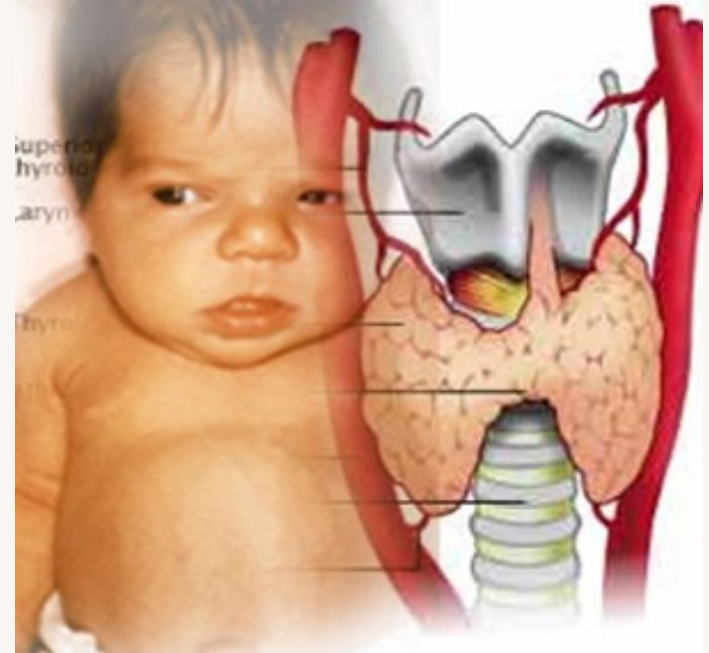
Repetir cada 6 h - Infusión continua de 400-800mg/kg/d

Riesgos: bradiarritmias, necrosis por extravasación, necrosis hepática si mala posición del catéter



04. Hipot4 congenito

Hipotiroidismo congénito (TSH)



Hipotiroidismo congénito

Importancia

- Endocrinopatía más frecuente en RN (1:3.500).
- Sin pesquisa→ retardo mental irreversible y secuelas neurológicas.

Principales causas:

- Disembriogénesis tiroídea (80%, incluye agenesia, hipoplasia, ectopía).
- Dishormonogénesis (10–15%, defectos enzimáticos hereditarios → bocio familiar)

Fontanela posterior >5mm
Hernia umbilical
Aspecto hipotiroideo
Piel seca
Piel moteada
Macroglosia
Hipoactividad
Estreñimiento
Problemas con la alimentación

Piel fría
Llanto ronco
Ictericia prolongada
Somnolencia
Ruido nasal



Diagnóstico

Prueba de elección: TSH en sangre seca (papel filtro).

Momento de toma:

- RN de término: 40 h–7 días.
- Prematuros ≥ 35 sem: a los 7 días.
- Prematuros < 35 sem: a los 7 días y repetir a los 15 días

Conducta ante resultado alterado

- Confirmar con TSH venosa > 10 uUI/ml T4 < 10 ug/dl.
- Realizar cintigrama tiroideo para etiología, pero no retrasar inicio de T4.
- Todo RN debe iniciar tratamiento antes de los 15 días de vida.
- Derivar a endocrinología pediátrica.
- Seguimiento médico + de enfermería para controles y adherencia.



Tratamiento

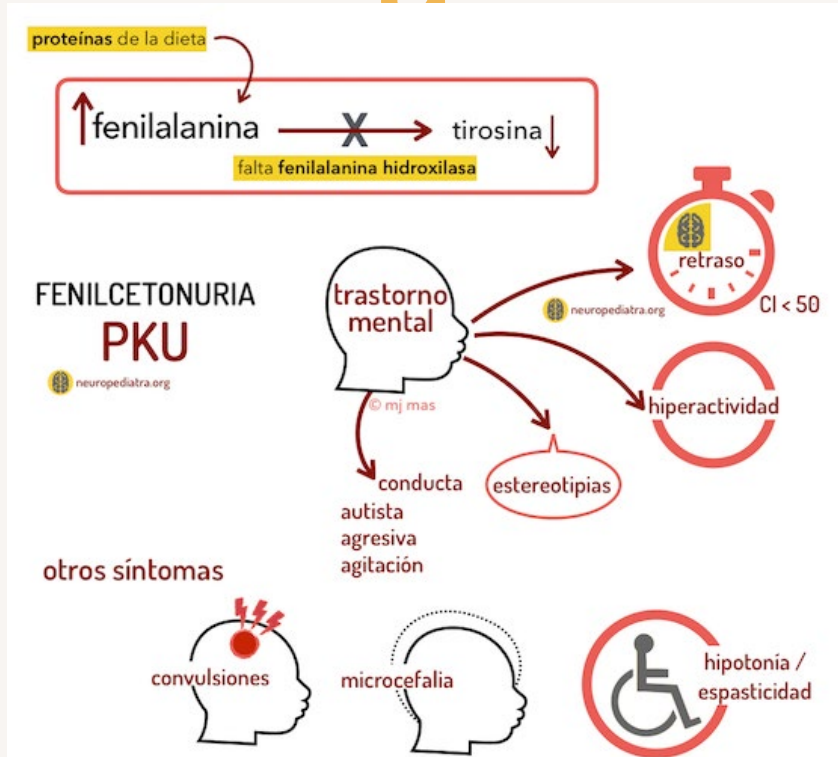
Tratamiento (antes de los 15 ddv) → Levotiroxina 10-15 ug/kg/día.

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

-Previene completamente el daño neurológico si se inicia en los primeros días de vida.

Fenilcetonuri

a



Fenilcetonuria

Importancia

- PKU clásico **no tratada** → **retraso mental profundo y trastornos conductuales**
- Síntomas iniciales: falta de interés por el medio, convulsiones, espasmos, eczema, olor a humedad; a los 6 meses → **retraso del desarrollo**.
- Detección precoz (<1 mes) previene secuelas neurológicas y conductuales.
- Incidencia: 1:10.000 RN en promedio; Chile: 1:14.000 RN.

Tamizaje

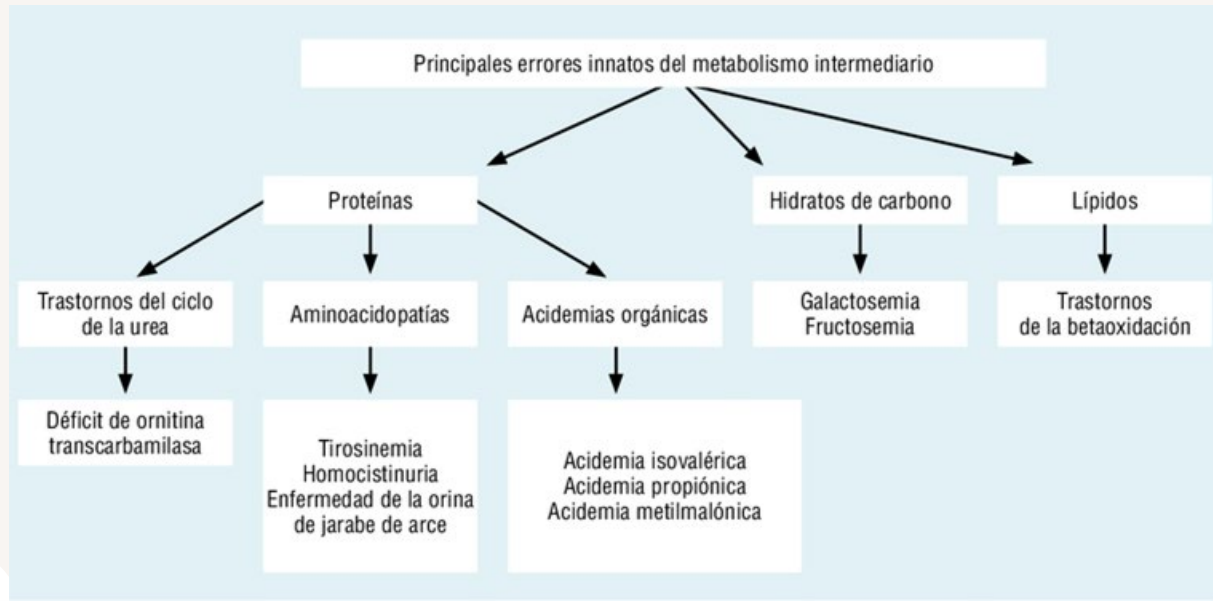
- > 40 horas de vida cumplidas, < 7 días de vida.
- Corte normal de fenilalanina < o igual a 2 mg/dl.

Tratamiento:

- Restricción dietética de fenilalanina de por vida
- Alimentos bajos en proteínas
- Buen pronóstico

06. 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. “Sepsis like”



Consecuencias:

- Acumulación tóxica de sustratos.
 - Producción de metabolitos alternativos anormales.
 - Déficit de productos esenciales → falla energética.
- El SNC suele estar muy afectado, generando compromiso neurológico

Diagnostico

- Alta **sospecha clínica** en RN o lactantes graves sin causa clara.
- **Tamizaje neonatal ampliado** (MS/MS): permite detectar >30 enfermedades con una gota de sangre.
- Exámenes iniciales clave:
 - Hemograma y perfil hepatorrenal, gases, electrolitos, lactato, glucosa, cuerpos cetónicos, amonio, aminoácidos plasmáticos, acilcarnitinas, ácidos orgánicos urinarios.
- Estudios avanzados: enzimáticos, moleculares, biopsias tisulares.

Clínica

- Rechazo a la alimentación -
Vómitos - Apneas -
ALTE/BRUE - Letargo y
somnolencia - Convulsiones



Urgencia: crisis metabólicas

Tratamiento

Manejo inmediato

- Tomar exámenes generales y muestra crítica.
- 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.

DERIVACIÓN A ESPECIALISTA

Recomendación de Cribado neonatal 2025

- El cribado neonatal busca **detectar enfermedades graves y potencialmente tratables antes de los síntomas**, reduciendo mortalidad y morbilidad.
- Principales grupos de enfermedades: **errores congénitos del metabolismo, endocrinopatías, hemoglobinopatías, inmunodeficiencias, fibrosis quística, pérdida auditiva, cardiopatías congénitas críticas**

Pruebas en gotas de sangre (panel metabólico)

- **Errores congénitos del metabolismo** (ej. fenilcetonuria, galactosemia).
- **Inmunodeficiencias** (ej. SCID).
- **Hipotiroidismo congénito.**
- **Hiperplasia suprarrenal congénita**
- **Hemoglobinopatías** (ej. anemia falciforme, talasemias).
- **Fibrosis quística**
- **Atrofia muscular espinal (AME)**

Otras pruebas rutinarias

- **Hipoacusia congénita** (screen auditivo).
- **Cardiopatías congénitas críticas** (oximetría de pulso).

Pruebas diagnósticas



Muestra en gotas de sangre (heel prick test): se toma a las 24-48 h de vida, en cartón filtro.

- Evita falsos positivos de testear <24 h.

NICU / prematuros: suelen requerir más de un cribado, algunos programas hacen 2 pantallas (una inicial y otra a 1-2 semanas).

Partos domiciliarios: asegurar toma en el primer control.

Resultados: tardan 5-7 días, por lo que la mayoría de RN ya está dado de alta → necesidad de protocolos claros de notificación.

Hacia dónde vamos en Chile?...2025



Programa de Pesquisa Neonatal aumentará de 2 a 26 las patologías examinadas en recién nacidos

En su discurso de la Cuenta Pública 2024, el Presidente Gabriel Boric anunció la expansión del Programa de Pesquisa Neonatal en Chile, resaltando su importancia en la detección temprana de condiciones médicas tratables en recién nacidos. El Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile, que ha cumplido un rol clave en esta tarea desde 1992, cuando inició la pesquisa neonatal ministerial de solo dos patologías, será parte fundamental en la nueva estrategia de salud pública como centro de referencia acreditado por el Ministerio de Salud.

En la Cuenta Pública 2024, el Presidente Gabriel Boric anunció la expansión del **Programa de Pesquisa Neonatal en Chile**, destacando su importancia en la detección temprana de condiciones médicas tratables en recién nacidos. **Desde 1992, el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile ha trabajado activamente en este programa**, contribuyendo a la implementación de la Pesquisa Neonatal de Fenilcetonuria (PKU) y el Hipotiroidismo Congénito (HC) por parte del Ministerio de Salud (MINSAL). Gracias a estas medidas, se **ha evitado la discapacidad intelectual en más de 5.000 niños y niñas**, que han podido llevar una vida normal.

El anuncio significará una **extensión de la pesquisa de 2 a 26 patologías a detectar**, lo que permitirá un aumento significativo del número de personas diagnosticadas de una enfermedad que al ser tratada a tiempo no genera daño a la salud paciente. De esta forma, con la experiencia y recursos adecuados, **se espera prevenir las secuelas neurológicas o la muerte de más de 200 infantes cada año**.



El Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile ha trabajado activamente en la detección temprana de patologías desde hace más de tres décadas.

Implementación de la Pesquisa Neonatal Ampliada 2025 (Chile)

En 2025 se inicia la **Pesquisa Neonatal Ampliada (PNA)** → incorpora **24 nuevas enfermedades** (total: **26 patologías**).

Tecnologías:

-Fluorometría: PKU + HC + 4 patologías.

-Espectrometría de masas en tándem (MS/MS): 20 patologías adicionales.

Procesamiento a cargo de los **Laboratorios Nacionales de Pesquisa (LPN)** en Hospital San Juan de Dios (Santiago) y Hospital Guillermo Grant Benavente (Concepción), con apoyo del **INTA**.

Implementación progresiva..

- **Fase 1A (2025):**

- Fluorometría universal (PKU + HC + 4 patologías).
- 24 hospitales priorizados → además se envían 2 círculos de la tarjeta al INTA para pesquisa de **20 patologías vía MS/MS**.

- **Fase 1B (2026):**

- Extensión a toda la red pública.
- Incorporación de MS/MS en los LPN, eliminando la necesidad de derivación al INTA.



Orientación Técnica: Proceso técnico operativo para la implementación de la estrategia Pesquisa Neonatal Ampliada – Fase 1A. 2025

Subsecretaría de Redes Asistenciales-DIGERA
Subsecretaría Salud Pública-DIPRECE

Patologías pesquisadas

Por fluorometría (6 patologías):

1. Fenilcetonuria (PKU).
2. Hipotiroidismo congénito.
3. Hiperplasia suprarrenal congénita.
4. Deficiencia de biotinidasa.
5. Galactosemia.
6. Fibrosis quística.

Por espectrometría de masas (20 patologías):

- Aminoacidopatías (ej: MSUD, homocistinuria, tirosinemia I, citrulinemia, argininosuccínica, argininemia).
- Acidurias orgánicas (propiónica, metilmalónica, isovalérica, 3-metilcrotonil, glutárica tipo I, etc.).
- Defectos de la beta-oxidación (MCAD, VLCAD, LCHAD, TFP, etc.).
- Defectos de cofactores (cbl A, B, C).
- Deficiencia de transportador de carnitina I y II