

Trastornos Metabólicos del **Recién Nacido**

Internado Pediatría USS 2026 - Neonatología

Catalina Urrutia Iturriaga

Docente: Dr. Donoso

06/07/2026

Hijo de Madre Diabética

Hijo de Madre Diabética (HMD)

Definición

Recién nacido cuya madre presentó diabetes gestacional o pregestacional durante el embarazo.

Diabetes Pregestacional (10%): Preexistente o identificada <20 SDG. Duplica el riesgo de malformaciones congénitas por glucotoxicidad en el primer trimestre.

Diabetes Gestacional (90%): Diagnosticada >20 SDG. Menor tasa de malformaciones mayores (organogénesis previa).

Fisiopatología

1. Paso de Glucosa

Glucosa materna cruza libremente la placenta (GLUT-1); la insulina materna no pasa por su alto peso molecular.

2. Respuesta Fetal

La hiperglicemia estimula el páncreas fetal, causando hiperplasia de células beta e hiperinsulinismo.

3. Anabolismo Acelerado

La insulina actúa como hormona de crecimiento, aumentando depósitos de lípidos y glucógeno (hepático/cardíaco), provocando macrosomía (GEG) y organomegalia.

4. Transición Inmediata

Al cortar el cordón, cesa el aporte de glucosa materna, pero el hiperinsulinismo fetal persiste por horas, causando hipoglicemia neonatal crítica.

Hijo de Madre Diabética (HMD)

Complicaciones

Principales repercusiones clínicas identificadas en el recién nacido:

Metabólicas: Hipoglicemia (10-50%), hipocalcemia e hipomagnesemia.

Cardiorrespiratorias: Síndrome de Distrés Respiratorio, Membrana Hialina e hipertrofia del tabique interventricular.

Hematológicas: Poliglobulia e hiperbilirrubinemia.

Malformaciones: Mayor riesgo de defectos cardíacos y del sistema nervioso central (SNC).

PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL HIJO DE MADRE DIABÉTICA

Complicación	Mecanismo / Características Principales
Macrosomía 	Macrosomía Aumento de tejido graso, masa muscular y organomegalia (cerebro normal). (5% presenta bajo peso).
Asfixia 	Asociada a hipoxia crónica prenatal y partos distócicos por macrosomía.
Hipoglicemia 	Caída brusca de aporte de glucosa al nacer manteniendo hiperinsulinismo. En RN con restricción de crecimiento es por bajo glucógeno.
SDR (Dificultad Resp.) 	La insulina interfiere en la maduración pulmonar (unión de colina a lecitina).
Miocardiopatía 	Hipertrofia septal/miocárdica por glucógeno. Tratar con betabloqueadores (evitar inotrópicos como 1ª opción). Transitoria.
Policitemia 	Mayor masa roja por hipoxia crónica; ictericia por destrucción de hematíes e inmadurez hepática.
Metabolismo óseo/hierro 	Hipocalcemia (50%) e hipomagnesemia (33%) por falla paratiroidea. Deficiencia de hierro (65-95%) por baja ferritina.
Malformaciones 	2 a 4 veces más frecuentes (Cardíacos: Fallot, transposición de grandes vasos, defectos septales. También en SNC y renal).
Trombosis vena renal 	Por hiperviscosidad sanguínea. Cursa con hematuria, masa en flanco y trombocitopenia.

Hijo de Madre Diabética (HMD)

Características Clínicas

El recién nacido de madre diabética presenta un fenotipo característico y alteraciones típicas:

- **RN Grande (GEG)**
Crecimiento excesivo para la edad gestacional con abundante tejido adiposo subcutáneo.
- **Fascie y Aspecto**
Fascie tosca y rubicundez extrema de la piel.

**Nota: Pueden ser pequeños (PEG) si existe vasculopatía placentaria subyacente.*

Riesgos e Impacto Clínico

Las complicaciones inmediatas se asocian al tamaño fetal y la transición metabólica posparto:

- **Complicaciones de la Macrosomía**
Alto riesgo de distocia de hombros, fractura de clavícula y lesiones traumáticas del plexo braquial durante el parto.
- **Signos de Hipoglicemia Neonatal**
Presencia de temblores, irritabilidad, hipotonía, succión débil o letargia. Es crítico recordar que frecuentemente son asintomáticos.

Hijo de Madre Diabética (HMD)

Consecuencias a Largo Plazo

La exposición a un ambiente intrauterino adverso incrementa significativamente el riesgo de patologías metabólicas y cardiovasculares en la vida adulta:

- **Obesidad Infantil y Adulta**
- **Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)**
- **Hipertensión Arterial (HTA)**
- **Dislipidemia**
- **Enfermedad Cardiovascular**

Manejo Inicial (Protocolo HPM)

El objetivo principal es la prevención y detección precoz de la hipoglicemia neonatal.

- 01 Alimentación Precoz**
Iniciar lactancia materna o fórmula dentro de la **1º hora de vida**.
- 02 Control de Glicemia**
HMD insulinorequiriente → HGT a la 1ra hora de vida (+ Perfil hematológico a las 2.30 hrs)
HMD con dieta → HGT a las 2.30 horas de vida + Perfil hematológico
HGT + Calcio a las 24 horas de vida
- 03 Meta Terapéutica**
Mantener glicemia ≥ 45 mg/dL en las primeras 24-48 horas.
- 04 Screening Adicional**
Evaluación de calcio, magnesio, bilirrubina y hematocrito a las 24 horas de vida.

Hipoglicemia Neonatal

Hipoglicemia Neonatal

Fisiología Fetal

- La glucosa cruza la barrera placentaria de manera continua mediante difusión facilitada (GLUT1).
- Los niveles plasmáticos de glucosa en el feto corresponden de forma estable al 70% - 80% de la glicemia materna.

Transición Postnatal

- Al cortar el cordón umbilical se suspende el aporte masivo. La glicemia cae fisiológicamente durante las primeras 2 a 4 horas.
- La elevación de glucagón y catecolaminas activa la glucogenólisis y la lipólisis para estabilizar el aporte.
 - Al nacer, los niveles de glucosa caen rápidamente alcanzando su nivel más bajo a la hora de vida (25-35 mg/dL), luego se incrementa y estabiliza a las 3 horas

Definición

- Complicación metabólica más frecuente del RN
- Corresponde a los niveles bajos de glucosa plasmática que pueden causar **disfunción cerebral**
- Su límite es controversial y no están completamente definidos

RNT y RNPT ≥34 sem

- Primeras 24 hrs: <40 mg/dL en sangre total (45 en plasma)
- Desde el 2do día de vida: <50 mg/dL

RNPT <34 sem

- ≤50 mg/dL

Factores de Riesgo

- Prematuros
- PEG / GEG
- Hijo de madre diabética
- Estrés perinatal (sepsis, shock, asfixia, hipotermia)

Nadir fisiológico → Glicemia 25-35 mg/dL durante las primeras 1-2 horas

Punto de corte HPM → <45 mg/dL

Hipoglicemia Neonatal

	Hipoglicemia Transitoria	Hipoglicemia Persistente
Definición	Descenso transitorio y asintomático de la glicemia que logra un equilibrio a las 3 hdv. Resuelve en las primeras 48 a 72 hrs.	Es aquella que dura >7 días o requiere una CG ≥ 12 mg/kg/min para mantener los niveles de glucosa.
Etiología	Hijos de madre diabética, PEG, GEG, prematurez, RCIU, asfixia neonatal, sepsis, y estrés perinatal	Causas endocrinas (hiperinsulinemia, déficit GH, hipercortisolismo) y causas no endocrinas como errores innatos del metabolismo.
Requerimiento de glucosa	Objetivo terapéutico de las primeras 24 hrs ≥ 45 mg/dl y en el 2° día ≥ 50 mg/dl. El objetivo general es >60 mg/dl.	Necesidad de aportes de glucosa superiores a 8 mg/kg/min (característico de hiperinsulinismo). Se requiere una CG >12 mg/kg/min para ser clasificada como persistente.
Manejo	Es una condición benigna . El manejo inicial es alimentación precoz y control. Los RN deben sostener valores > 70 mg/dL para el alta.	Estudio por endocrino, fármacos como Diazoxide o Hidrocortisona si no se normaliza la glicemia con el aumento de CG.

Hipoglicemia Neonatal

Manifestaciones Clínicas

Habitualmente cursa de forma **asintomática**. Signos clásicos cuando se presentan:

Neurológico: Temblores, Letargo, Irritabilidad, Convulsiones, Hipotonía

Cardiorrespiratorio: Apneas, cianosis, taquipnea

General: Sudoración, Rechazo alimentario, Hipotermia

Screening (HGT)

1ª Hora RN Hijo de madre diabética IR

2.5 Horas RN con factores de riesgo

Inmediato Todo RN sintomático

⚠ Siempre se debe confirmar con muestra plasmática

⚠ Alerta Clínica

Glicemia plasmática **<45 mg/dL** en cualquier etapa se considera un umbral operativo crítico.

Población de riesgo: Exige un monitoreo activo y estricto durante las primeras 24 horas de vida postparto.

Muestra Crítica

Se debe realizar durante el episodio de hipoglicemia para descartar causas menos frecuentes. En **hipoglicemia persistente**

*Hipoglicemia + Insulina alta
(>2 mU/L + Cetonas bajas =
Hiperinsulinismo*

Muestra	Bioquímico	Hormonal
Sangre	Gases venosos	Insulina
	ELP	Cortisol
	Ácido láctico	TSH – T4
	Amonemia	GH
	Cetonemia	ACTH
	Aminoacidemia	Glucagón
Papel filtro	Carnitina total/libre	
	Espectrometría de Masas en Tándem	
Orina	Cetonuria	
	Sustancias reductoras	
	Ácidos orgánicos	

Hipoglicemia Neonatal

Etiologías

Mecanismo	Causas Principales
Aumento de utilización (Hiperinsulinismo)	• Hijo de madre diabética • Eritroblastosis • Síndrome de Beckwith-Wiedemann • Tumores de islotes (nesidioblastosis) • Interrupción brusca de cargas altas de glucosa • Post-exanguinotransfusión.
Disminución de producción / depósitos	• Prematuridad • RCIU • Ingesta calórica inadecuada.
Uso aumentado y/o baja producción	• Estrés perinatal (sepsis, shock, asfixia, hipotermia) • Errores innatos del metabolismo (HDC o aminoácidos) • Policitemia • Déficit endocrino metabólico.
Otras poblaciones	• GEG

Hipoglicemia Neonatal

Manejo – Protocolo HPM

RN de riesgo asintomático (HGT <45)

Alimentación precoz: Iniciar LM o fórmula (10 cc/kg) primeras 2 hdv. Controlar HGT 30 min después.

- **Si HGT > 25 mg/dL:** Alimentar y controlar a los 60 min.
- **Si HGT ≤ 25 mg/dL:** Glucosa EV (*bolo 2 mL/kg y/o flebo con CG 5-8 mg/kg/min*) y controlar en 60 min:
 - Si aumenta a 25-40 mg/dL: Mantener aporte EV + enteral.
 - Si aumenta > 40 mg/dL: Mantener sólo aporte oral, con control con HGT en 1 hora y preprandial por 24 - 48 hrs (Obj: ≥ 50 mg/dL).

Con 4 - 24 hrs de vida: Alimentar cada 2-3h, HGT c/8h.

- Si HGT < 35 mg/dL: Alimentar y recontrolar en 60 min
 - Si no sube: iniciar aporte EV
 - Si sube a 35-45: Dar aporte EV o enteral.

⚠ RN sintomático

- **Sintomáticos o HGT < 25 mg/dL:** Bolo inmediato de SG 10% (2 cc/kg) EV + Carga de Glucosa de 5-8 mg/kg/min.
 - Controlar HGT cada 30 min hasta lograr valores > 50 mg/dL
 - Aumentar CG si no se logra corregir.
- **Sintomático (con o sin FR), o HGT <40 mg/dL:** Aporte de glucosa EV inmediato (fleboclisis con CG 5-8 mg/kg/min)

Infusión de Glucosa: El bolo SG 10% (2 ml/kg en 1 min) siempre debe ser seguido por CG de mantención para prevenir hipoglicemia de rebote.

Hipoglicemia Neonatal

Manejo – Protocolo HPM

Requieren aporte parenteral

- RN de riesgo asintomático
- RN sintomáticos con glicemia **<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

Seguimiento y Destete

- En RN con FR y sin hipoglicemia: HGT preprandiales primeras 12-24 hdv. Vigilancia clínica por 72 horas.
- Si controles son normales, bajar carga de glucosa en **1-2 mg/kg/min** cada 12 horas.
- Si persiste hipoglicemia, aumentar carga en **1-2 mg/kg/min** y control a la hora.
- **Tratamiento EV:** Mantener glicemia **>60 mg/dl**. Si glicemia **>90 mg/dl** en EV, suspender gradualmente la CG.

Descenso de carga: Tras 24h estable, bajar 1-2 mg/kg/min cada 8-12h. Controlar 1-2h post-descenso. Si cae de 50 mg/dl, volver a carga anterior.

Consideraciones especiales

- RN **<32 sem:** Instalar inmediatamente glucosa parenteral.
- **RNPT con RCIU severos (<p3):** Iniciar aporte precoz de glucosa EV (entre 1-2 hdv, y control posterior de glicemia).
- Si requiere concentración de glucosa **>12,5%** → usar vía EV central.

Hipocalcemia Neonatal

Hipocalcemia

Definición

RNT o RNPT > 1.500g:

- Ca sérico total < **8 mg/dl y/o**
- Calcio iónico < 4.4 mg/dL (< 1.1 mmol/L)

RNPT < 1.500 g:

- Ca sérico total < **7 mg/dl y/o**
- Calcio iónico < 4 mg/dl (< 1 mmol/L)

Fisiopatología

Durante el embarazo, el Ca se transfiere activamente desde la circulación de la madre al feto. Aproximadamente **2/3** de la acumulación de Ca fetal ocurren en el 3er trimestre.

En muchos recién nacidos (RN), el calcio total sérico cae de forma fisiológica durante las primeras **48-72 horas** de vida.

Etiología por Temporalidad

Precoz (≤ 3-4 días)

< **72 hrs**: Prematuridad (hipoalbuminemia, ingesta), RCIU (menor transferencia placentaria), Hijo de madre diabética (10-20%), Asfisia perinatal, Hipoparatiroidismo, Hipomagnesemia (resistencia/alteración de PTH).

> **72 hrs**: Exceso de fosfato, Fototerapia, Síndrome de DiGeorge (asociación genética más común).

Tardía (5-10 días)

Déficit de magnesio, agenesia de paratiroides (Síndrome de DiGeorge), aporte elevado de fosfato, déficit de vitamina D.

Clínica

- La presentación **precoz** suele cursar de forma **asintomática**
- Manifestaciones por **excitabilidad neuromuscular**:
 - **Temblor, clonus, hiperreflexia y convulsiones.**
 - **Estridor, apneas** y alteraciones electrocardiográficas (**prolongación QT**)

Hipocalcemia

¿En qué RN se evalúa el calcio sérico?

- **Bajo peso al nacer:** <1500 gramos
- **RN enfermos:** de cualquier edad gestacional (SDR, shock, sepsis precoz, hipertensión pulmonar, asfixia, etc).
- **RN con convulsiones:** o temblores manifiestos.
- **Hijo de madre diabética:** RN con este factor de riesgo.

Manejo según Niveles de Calcio

Valores entre 7-8 mg/dl

→ Tratar sólo si presentan sintomatología.

Valores entre 6-7 mg/dl

→ Mediciones de calcio seriado, iniciar alimentación con calcio lo antes posible y tratar con calcio EV si persisten niveles bajos.

Valores <6 mg/dl

→ Deben tratarse.

→ Si se dispone de calcio iónico, debe evaluarse y, si éste es <3 mg/dl, tratarlo.

Hipocalcemia

Manejo: Sintomático o Convulsiones

- **Gluconato de calcio al 10% (100 mg/mL):** 100-200 mg/kg EV (1-2 mL/kg/dosis = 9-18 mg de Ca elemental) a pasar en 10 minutos. Repetir cada 6 horas.
- **Infusión continua (otra forma de adm):** 400-800 mg/kg/día (4-8 mL/kg/día = 36-72 mg de Ca elemental).
- **Riesgo vital:** Cloruro de calcio EV (20 mg/kg o 0.2 mL/kg por dosis) → se metaboliza más rápido.

Manejo: Asintomático

- **Alimentación precoz** como primera medida.
- **Evitar bolos EV** (especialmente en prematuros). Administrar infusión continua de 200-400 mg/kg/día EV o 100-200 mg/kg cada 6 horas por vía oral.

Seguridad en Administración EV

La administración de calcio por vía intravenosa requiere de extremo cuidado para evitar complicaciones graves.

⚠ Es imperativo evitar el extravasamiento de la vía y monitorizar estrechamente para prevenir arritmias cardíacas

- **Suspender si FC < 100 (Bradicardia)**
- **Riesgo de necrosis (Por extravasación)**

Duración del Tratamiento

La duración del tratamiento se ajusta según la respuesta clínica y analítica del recién nacido.

Plazo habitual: 3 a 4 días

El tratamiento debe continuarse hasta que los valores de calcio sérico se normalicen por completo y la ingesta de calcio (vía leche o nutrición parenteral) sea adecuada y segura.

Hipocalcemia

Frente a una hipocalcemia persistente

Mediciones y Laboratorio

- **Magnesemia (N= 1,8 - 2,8 mg/dl):** En caso de hipomagnesemia → tratar con sulfato de magnesio al 25% (0,25-0,5 ml/kg/dosis IM o EV).
- **Fosfemia:** En caso de hiperfosfatemia → dieta rica en calcio y baja en fósforo. Se prefiere leche materna (evitar fórmula de prematuro).
- **Proteínas totales:** Medición necesaria para una correcta interpretación analítica.
- **Hormonas y Vitaminas:** Medir PTH, Vitamina D y tirocalcitonina para completar el perfil metabólico.

Acciones y Sospecha Clínica

- **Ajuste Nutricional:**
 - Cambiar de leches con alto contenido de fosfato a las de bajo contenido de fosfato.
 - Usar metabolitos activos de la vitamina D.
- **Estudio Etiológico:**
 - Hacer Rx de tórax buscando el **Síndrome de Di George** (evaluar ausencia de timo).
 - Revisar el metabolismo materno del calcio.

Hipomagnesemia

Hipomagnesemia

Definición

Magnesio sérico **< 1.8 mg/dL**

Alteración metabólica poco frecuente. Sospechar siempre ante una **hipocalcemia persistente** sin respuesta a tratamiento.

Generalmente, **sintomática con Mg <1.2 mg/dL**



La hipomagnesemia:

1. Bloq la secreción de PTH en paratiroides
2. Genera resistencia periférica a la acción de la PTH en los huesos y riñones.

Entonces, una **hipomagnesemia severa siempre debe ir acompañada con hipocalcemia** → Si el calcio está normal la sintomatología NO es causa del Mg (NO estudiar magnesio).

Clínica

Síntomas de hiperexcitabilidad (similares a la hipocalcemia):

- Temblores e irritabilidad
- Tetania y convulsiones
- Apneas
- Mala alimentación
- Succión débil
- Vómitos

Etiología

Causas Primarias:

- HMD o con SHE
- RCIU
- Nutrición parenteral sin Mg

Causas Secundarias:

- Hipoparatiroidismo
- Hiperfosfatemia
- Exsanguíneotransfusión
- Colestasia
- Sd Poliúrico
- Hipomagnesemia familiar primaria

Manejo

Asintomático

- Corrección enteral
- Sulfato de Magnesio oral
- Alimentación

Sintomático

**Sulfato de Magnesio (MgSO₄) al 25%
= 0,25 - 0,5 ml/kg/dosis IM o EV lento.
A repetir cada 4 horas**

- Generalmente se corrige rápido y definitivamente
- Hipocalcemia también se corrige rápidamente después de dar magnesio

Hipotiroidismo Congénito

Hipotiroidismo Congénito

Definición

Enfermedad endocrina caracterizada por un déficit de hormonas tiroideas desde el nacimiento.

Principal causa de discapacidad cognitiva prevenible en el periodo neonatal.

Las hormonas tiroideas son críticas para el neurodesarrollo (mielinización, sinaptogénesis) y crecimiento óseo.

Incidencia en Chile **1:3163 RN vivos**

▲ IMPORTANTE

Carece de manifestaciones clínicas evidentes al nacer en el **95% de los casos** (por protección de T4 materna).

Etiología

1. HipoT4 Primario —Falla en la glándula tiroides

- **Disgenesia Tiroidea (80-85%)** → Defecto en la formación glandular
 - **Ectopia** (2/3 casos): tiroides “atrapada” en el descenso embrionario (frecuentemente sublingual).
 - **Agenesia**: ausencia total de tejido tiroideo.
 - **Hipoplasia**: glándula muy pequeña, pero en posición normal.
- **Dishormonogénesis (10-15%)** → Defecto en la síntesis hormonal, glándula normoinsera (ej. mutación TPO).

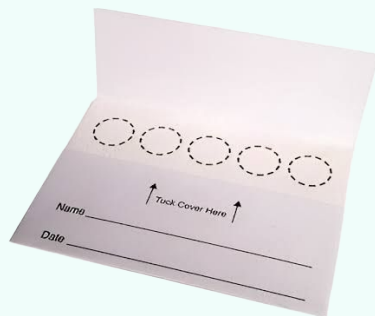
2. HipoT4 Central (1:20.000) —Alteración en el hipotálamo o la hipófisis.

3. HipoT4 Transitorio —Paso transplacentario de anticuerpos maternos (bloqueadores de TSH), uso materno de antitiroideos o exposición neonatal a exceso/déficit de yodo (ej: uso de povidona yodada en el parto).

Hipotiroidismo Congénito

Tamizaje Neonatal

- **Exámen de elección:** Medición de TSH neonatal
- **Tipo de muestra:** Sangre seca en papel filtro (tarjeta Whatman 903 o equivalente)
- **Sitio de obtención:** Punción del talón (cara lateral interna o externa) o punción venosa del dorso de la mano
- **Momento ideal:** EG y condiciones clínicas determinan el momento exacto para evitar falsos positivos causados por el peak fisiológico de TSH postnatal
- **Falsos positivos:** Cercanos al 1% (principalmente por toma de muestra muy precoces)



Cronograma de Muestras (guía MINSAL)

Paciente	1ra muestra	2da muestra
RNT	40 - 48 horas de vida (máximo al 7mo día de vida)	No requiere
RNPT 35 - 36 sem	7mo día de vida	No requiere
RNPT $\leq$ 35 semanas	7mo día de vida	15 días de vida

Técnica para la Muestra

1. **Aplicación:** La gota de sangre debe caer al centro de cada círculo, impregnar completamente el papel y ser visible por ambas caras.
2. **Secado:** Debe secarse al aire en posición horizontal por 3 a 4 horas (evitando el calor directo o la luz solar).

Hipotiroidismo Congénito

Tamizaje Neonatal

Alerta Inmediata

$\text{TSH} \geq 15 \text{ mUI/L}$

Conducta Clínica: Toma urgente de muestra confirmatoria con sangre venosa

- $\text{TSH} > 10 \text{ mU/L}$
- $\text{T4L} < 0.8 \text{ ng/dL}$

Meta Temporal

Iniciar tto < 15 días de vida

Estudio Complementario

Ecografía

Evalúa presencia glandular (diferencia ectopia de la agenesia).

Cintigrama (Tc99)

Gold standard para detectar ectopia.

Rx Rodilla

Determinar la edad ósea es útil para evaluar la severidad del Hipotiroidismo Intrauterino



No retrasa el inicio del tratamiento farmacológico; el cintigrama puede realizarse 5 - 7 días después de iniciar la Levotiroxina sin perder sensibilidad diagnóstica y la ecografía puede tomarse en cualquier momento.

Hipotiroidismo Congénito

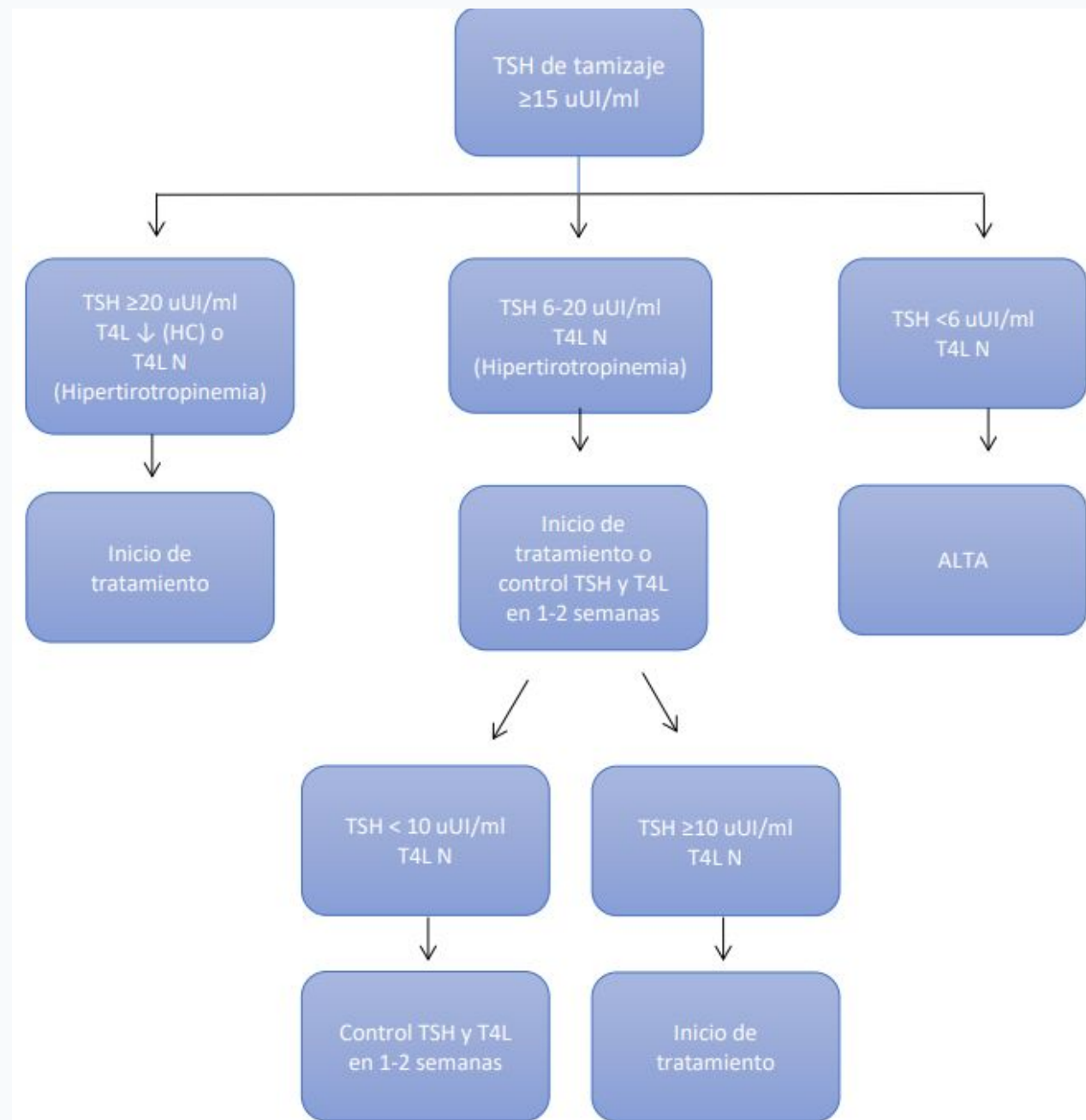
Flujograma HPM

Tamizaje:

- **TSH ≥ 15 uUI/ml** → Confirmar con muestras séricas de TSH y T4L. Si TSH persiste elevada y T4L está bajo el nivel de referencia por edad, se confirma el diagnóstico

Confirmación (TSH sérica)

- **TSH > 20 uUI/ml** → Se inicia tratamiento aunque la T4L esté normal
- **TSH 6-20 uUI/ml con T4L normal** → “Hipertirotropinemia”; puede iniciarse tratamiento y probar suspensión a los 3 años, o controlar en 1-2 semanas y re-evaluar necesidad de tratamiento. En este último caso, si ya a los 21 días de vida, la TSH persiste sobre 10 uUI/ml, debiese iniciarse tratamiento



Hipotiroidismo Congénito

Tratamiento Farmacológico

Levotiroxina Sódica (LT4) vía oral

- Dosis Inicial: **10 - 15 µg/kg/día**
- Máximo inicial: 50 µg/día
- Administrar alejado de comidas (en ayunas)

Interferentes de Absorción

Evitar administración conjunta con: **Calcio, Fierro, Soya** y fórmulas con fibra que disminuyen su absorción.

Esquema por Severidad (HC)

Severo (T4L < 0,4 ng/dl) → 15 µg/kg

Leve (T4L < 0,8 ng/dl) → 10 µg/kg

Leve + T4L normal → 5 - 10 µg/kg

Monitoreo y Seguimiento

Objetivos Terapéuticos

- Normalizar T4/T4L: en las primeras 2 semanas de tratamiento.
- Normalizar TSH: en el primer mes de vida (<10 mU/L).

Frecuencia de Controles

1er Control: 1-2 semanas post-inicio de tratamiento.

Fase Inicial: Cada 2 semanas hasta normalizar TSH, luego:

Primer Año: Cada 1 - 2 meses.

1 a 3 Años: Cada 2 - 4 meses.

> 3 Años: Cada 3 - 6 meses hasta completar crecimiento (**Evaluación de Continuidad:** transitoriedad vs. permanencia a los 3 años).

 **Luego de cada cambio de dosis, se debe controlar TSH y T4L a las 4 - 6 semanas.**

Fenilcetonuria (PKU)

Fenilcetonuria (PKU)

Definición y Fisiopatología

- **Error innato del metabolismo de los aminoácidos** (enfermedad metabólica hereditaria autosómica recesiva)
- Hay un **déficit o ausencia de la enzima Fenilalanina Hidroxilasa (PAH)**. Enzima hepática que convierte la Fenilalanina → Tirosina.
 - FA se acumula, su exceso interfiere en la síntesis de mielina
 - Tirosina está disminuida, por ende cae la síntesis de Neurotransmisores (es precursora).
 - La suma de ambos es altamente neurotóxico para el SNC en desarrollo. Sin tratamiento provoca **discapacidad intelectual severa e irreversible, microcefalia, crisis convulsiva y olor característico en la orina (humedad/ratón)**

Epidemiología

Incidencia: 1:10.000 RN a nivel mundial | **Chile: 1:14.000 RN.**

Tamizaje Neonatal en Chile

- **Tipo de muestra:** Sangre seca en papel filtro (por **Fluorometría**)
- **Momento ideal:** 40 - 48 horas de vida (<7mo día). En RNPT <35 semanas al 7mo y 15 día (igual que en HC)
 - **El RN ya debe haber recibido LM o fórmula** para asegurar la carga de proteínas.

Sospecha Inmediata

FA $\geq$ 2.0 mg/dL

- **Tamizaje:** FA >2.0, pero <4.0 mg/dL → Laboratorio regional **repite el examen** usando la misma muestra en papel filtro.
- **Si al repetir:** FA >2.0 mg/dL, se toma una **segunda muestra de sangre en papel filtro** para la cuantificación de aminoácidos (fenilalanina y tirosina) (por **Espectrometría de masas en Tándem**)
- **Segunda Muestra:** FA >2.0 mg/dL + Tirosina bajo o normal + Razón FA/TIR >3.0 → **Se confirma el diagnóstico de PKU**



El diagnóstico precoz antes del mes de vida es la única forma de prevenir secuelas neurológicas.

Fenilcetonuria (PKU)

Evolución Clínica de la PKU

Edad	Manifestaciones Clínicas y Progresión	Impacto Neurológico y Fisiopatológico
Recién Nacido	Asintomático: Sin clínica evidente antes de iniciar la alimentación proteica (LM o fórmula).	Período de latencia: Los niveles de fenilalanina (FA) comienzan a subir tras la ingesta de leche.
1 – 5 Meses	- Falta de interés por el medio. - Eczema rebelde al tratamiento farmacológico. - Fenotipo claro (cabello, ojos y piel más claros que los de sus progenitores). - Olor a "ratón" o humedad en cuerpo y orina.	Inicio del daño cerebral: Convulsiones y espasmos masivos con patrón de hipsarritmia en el EEG. El olor característico es causado por la excreción del ácido fenilacético.
6 Meses	Evidente retraso en el Desarrollo Psicomotor (DSM).	El compromiso neurológico se vuelve medible y objetivable en la evaluación clínica.
Niño Menor	- Graves trastornos de conducta: agresividad, hiperactividad, rabietas y conductas autodestructivas. - Actitudes dentro del espectro autista.	Progresión franca hacia un retraso mental profundo e irreversible si no se interviene.
Adulto	- Regresión intelectual. - Deterioro neurológico crónico.	Fenómeno asociado directamente a la desmielinización central por la toxicidad crónica de la FA.

Fenilcetonuria (PKU)

Tratamiento: Dieta restringida en Fenilalanina

La dieta como tratamiento de la PKU debe ser **de por vida** para prevenir el deterioro cognitivo. Consiste en:

- **Alimentos Prohibidos (Alto valor proteico):** Carnes, pescados, mariscos, lácteos, huevos, legumbres, soya, frutos secos y Edulcorante con Aspartamo.
- **Alimentos Restringidos (Pesar y calcular):** Papas, maíz, cereales (arroz, fideos, pan), y ciertas frutas/verduras (plátano, palta, higos, kiwi, uva, chirimoya, porotos verdes, brócoli, espinaca y acelga).
- **Alimentos Libres :** Alimentos apteicos especiales (fideos, harinas y sustitutos comerciales modificados), azúcar, aceites vegetales puros, y vegetales de muy bajo aporte.

Se restringe la FA a 250 - 500 mg/día (dieta normal aporta 3.000 - 5.000 mg/día) → El objetivo es mantener el nivel de FA entre 2.0 y 6.0 mg/dL

Manejo en el Lactante

Soporte nutricional guiado y estrictamente calculado:

Fórmula libre de FA (fortificada con Tirosina y micronutrientes (Vit D, Ca, Fe)) + **Mínimo de leche materna o fórmula de inicio** (para aportar el requerimiento basal de FA que el cuerpo necesita para crecer).

- **1ra Semana:** Se suspende LM; se entrega 100% del requerimiento con fórmula libre de FA (150 ml/kg/día).
- **Seguimiento:** Medición semanal de FA en sangre para ajustar ingesta y volumen de LM.

Pronóstico y Seguimiento

El éxito depende de la adherencia oportuna al tratamiento:

- **Detección Precoz (<1 mes):** Garantiza un desarrollo psicomotor normal. La meta es iniciar la dieta antes de los 15 días.
- **Riesgo de Abandono:** Interrumpir la dieta reduce severamente el CI y provoca déficit atencional.



¡DIETA Estricta!

Errores Innatos del Metabolismo (EIM)

Errores Innatos del Metabolismo

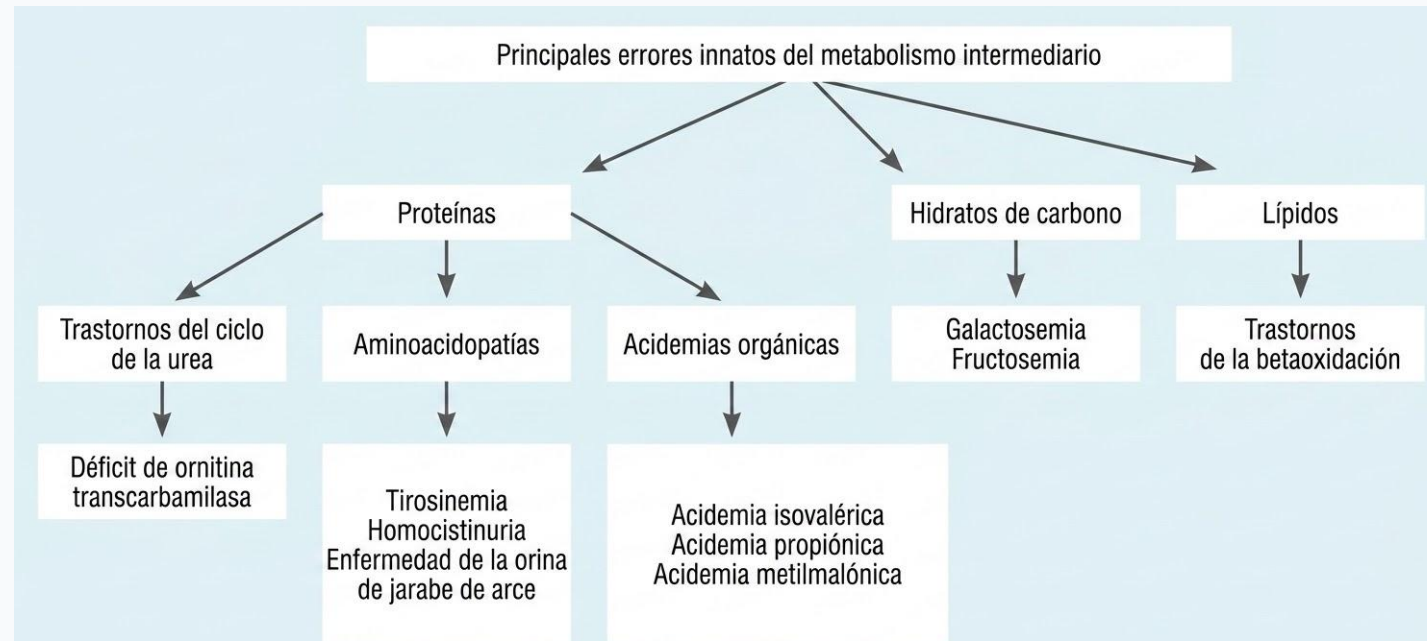
Definición

- Conjunto de enfermedades producidas por defectos genéticos (habitualmente **autosómicos recesivos**) que afectan la función de una enzima o transportador en una vía metabólica específica.
- Se han descrito >1.500 tipos diferentes de EIM.

El “Gran Simulador”

Los EIM agudos se presentan de forma idéntica a una **sepsis neonatal** (deterioro agudo tras un período asintomático, rechazo alimentario, vómitos, compromiso de conciencia, convulsiones, apneas, etc.)

Todo neonato con sospecha de Sepsis que NO responde a ATB y/o que tiene un deterioro neurológico inexplicable, debe estudiarse para EIM.



Errores Innatos del Metabolismo

Grupo Fisiopatológico	Mecanismo Básico	Patologías Ejemplos	Clínica Característica en el RN	Manejo Agudo Inmediato
1. Por Intoxicación	Acumulación progresiva de un sustrato altamente tóxico por sobre el bloqueo enzimático tras iniciar la ingesta láctea.	- Fenilcetonuria (PKU) - Enfermedad de Jarabe de Arce (MSUD) - Acidemias Orgánicas - Galactosemia	- Intervalo libre de síntomas al nacer. - Deterioro neurológico progresivo (letargia, coma). - Rechazo alimentario, vómitos - Acidosis metabólica severa u Hiperamonemia.	- Régimen Cero inmediato. - Muestra Crítica antes de tratar. - Flebocllisis con VIG alta (anabolismo). - Remoción de toxinas (fármacos quelantes o diálisis).
2. Por Déficit Energético	Falla en la producción o utilización de ATP/Glucosa por tejidos dependientes (músculo, cerebro, corazón).	- Defectos de la B-oxidación de ácidos grasos. - Glucogenosis. - Alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial.	- Hipoglicemia hipocetósica (en defectos de B-oxidación). - Hipotonía muscular severa. - Miocardopatías e insuficiencia hepática. - Ácido láctico persistentemente elevado.	- Evitar ayuno prolongado. - Flebocllisis de glucosa EV. - Lípidos contraindicados en crisis aguda hasta descartar defectos de B-oxidación. - Aporte de cofactores (Carnitina).
3. De Moléculas Complejas	Alteración en la síntesis, remodelación o degradación de macromoléculas a nivel celular (organelos como lisosomas o peroxisomas).	- Enfermedades Lisosomales (Gaucher, Hurler). - Enfermedades Peroxisomales (Zellweger).	- Síntomas permanentes, progresivos e independientes de la alimentación. - Rasgos dismórficos faciales. - Organomegalias (hepatoesplenomegalia). - Anomalías esqueléticas calcificadas.	- No suelen presentarse como emergencias metabólicas agudas en los primeros días. - El manejo es de soporte crónico, reemplazo enzimático específico o terapia génica según disponibilidad.

Errores Innatos del Metabolismo

Estudio Inicial: Objetivos

1. Descartar causas comunes (infecciosas)
2. Identificar alteraciones bioquímicas críticas que amenacen la vida (**hiperamonemia, hipoglicemia**)
3. Clasificar el defecto en un grupo fisiopatológico

Muestra Crítica

⚠ El momento de la toma es fundamental.

Deben tomarse **durante la crisis** y **antes de iniciar el tratamiento** para evitar falsos negativos.

¿Por qué?

Los metabolitos tóxicos pueden normalizarse rápidamente una vez iniciada la compensación o pasada la crisis.

Muestra	Bioquímico	Hormonal
Sangre	Gases venosos	Insulina
	ELP	Cortisol
	Ácido láctico	TSH – T4
	Amonemia	GH
	Cetonemia	ACTH
	Aminoacidemia	Glucagón
	Carnitina total/libre	
Papel filtro	Espectrometría de Masas en Tándem	
Orina	Cetonuria	
	Sustancias reductoras	
	Ácidos orgánicos	

Errores Innatos del Metabolismo

Manejo Agudo Inmediato

 **No esperar el resultado genético o metabólico para actuar**

- **Soporte vital:**
 - Estabilización inmediata (ABC).
 - Corrección hidroelectrolítica.
- **Régimen cero:** suspender aporte proteico para frenar la producción de sustratos y metabolitos tóxicos.
 - El tiempo que sea necesario para recolectar la **muestra crítica** y estabilizar al RN (*evitar prolongarlo para no inducir catabolismo endógeno*)
- **Aporte de Glucosa:** SG 10% para evitar el catabolismo proteico.
 - Si hay hipoglicemia clínica severa, se maneja con el esquema de bolo inicial (2 mL/kg) seguido por la fleboclisis de mantención.
- **Restricción Selectiva de Lípidos:** No aportar lípidos en fase aguda ante acidosis grave o hiperamonemia (*si el origen es un defecto de la B-oxidación o aciduria orgánica; lípidos agravan la disfunción mitocondrial*)

Derivación urgente: prioritaria ante amonio >300 µg (hiperamonemia neurotóxica) o acidosis metabólica refractaria al tto médico inicial. .

Laboratorio Confirmatorio / Especializado

En caso de que la primera línea haya salido alterada. Se solicitan una vez estabilizado el px o en paralelo si la primera línea fue altamente sugerente.

1. **Cuantificación de Aminoácidos en Sangre** (Fenilalanina, Tirosina, etc.) → Mediante Espectrometría de masas en tándem (MS/MS)
2. **Perfil de Acilcarnitinas en papel filtro** → Clave para evaluar trastornos de la B-oxidación mitocondrial y acidurias orgánicas
3. **Ácidos Orgánicos en Orina** → Permite identificar patrones de excreción de metabolitos tóxicos patognomónicos.

Pesquisa Neonatal Ampliada (PNA)

Pesquisa Neonatal Ampliada

Estrategia y Objetivos

Detección Precoz: Estrategia prioritaria de salud pública orientada a la identificación temprana de enfermedades genéticas, metabólicas y endocrinas en recién nacidos.

Propósito: Prevenir discapacidades, secuelas graves o muerte temprana.

Cobertura: Presente desde septiembre de 2025 en Chile, disponible en maternidades priorizadas y para recién nacidos de FONASA.

HPM es parte activa de este programa.

Evolución y Tecnología

Hito Histórico (1992): Inicia la búsqueda masiva de Fenilcetonuria (PKU) e Hipotiroidismo Congénito (HC).

Ampliación del Programa: Actualmente se agregan **24 enfermedades adicionales** a la pesquisa, detectadas con tecnología de vanguardia:

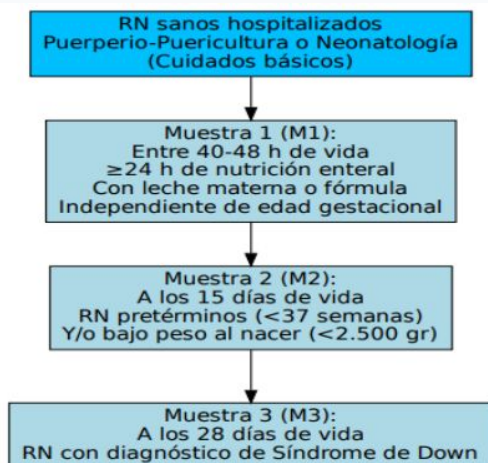
- **20 enfermedades** detectadas mediante Espectrometría de Masas en Tándem (MS/MS).
- **4 enfermedades** detectadas mediante Fluorometría.

Tabla 1: Panel de patologías para la Pesquisa Neonatal Ampliada*

Aminoacidopatías	Acidurias orgánicas
1.- Fenilcetonuria (PKU) 2.- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD) 3.- Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (HCY) 4.- Tirosinemia tipo 1 (TYR I) 5.- Citrulinemia tipo I (CIT) 6.- Aciduria argininosuccínica (ASA)	7.- Acidemia propiónica (PROP) 8.- Acidemia metilmalónica resistente a la vitamina B12 (MUT) 9.- Acidemia metilmalónica sensible a la vitamina B12 (Cbl A, B) 10.- Acidemia metilmalónica con homocistinuria (Cbl C, D) 11.- Acidemia isovalérica (IVA) 12.- Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (3MCC) 13.- Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica (HMG) 14.- Deficiencia de beta-cetotiolasa (BKT) 15.- Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa (GA1) 16.- Deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (MCD)
Defectos de la beta oxidación de ácidos grasos	Defectos endocrinológicos
17.- Deficiencia sistémica primaria de carnitina (CUD) 18.- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) 19.- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD) 20.- Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) 21.- Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial (TFP)	22.- Hipotiroidismo primario congénito (HC) 23.- Hiperplasia suprarrenal congénita clásica por deficiencia de 21-hidroxilasa (CAH 21-OHD)
	Otras patologías
	24.- Fibrosis quística (FQ) 25.- Deficiencia de biotinidasa (BIOT) 26.- Galactosemia clásica (GALT)

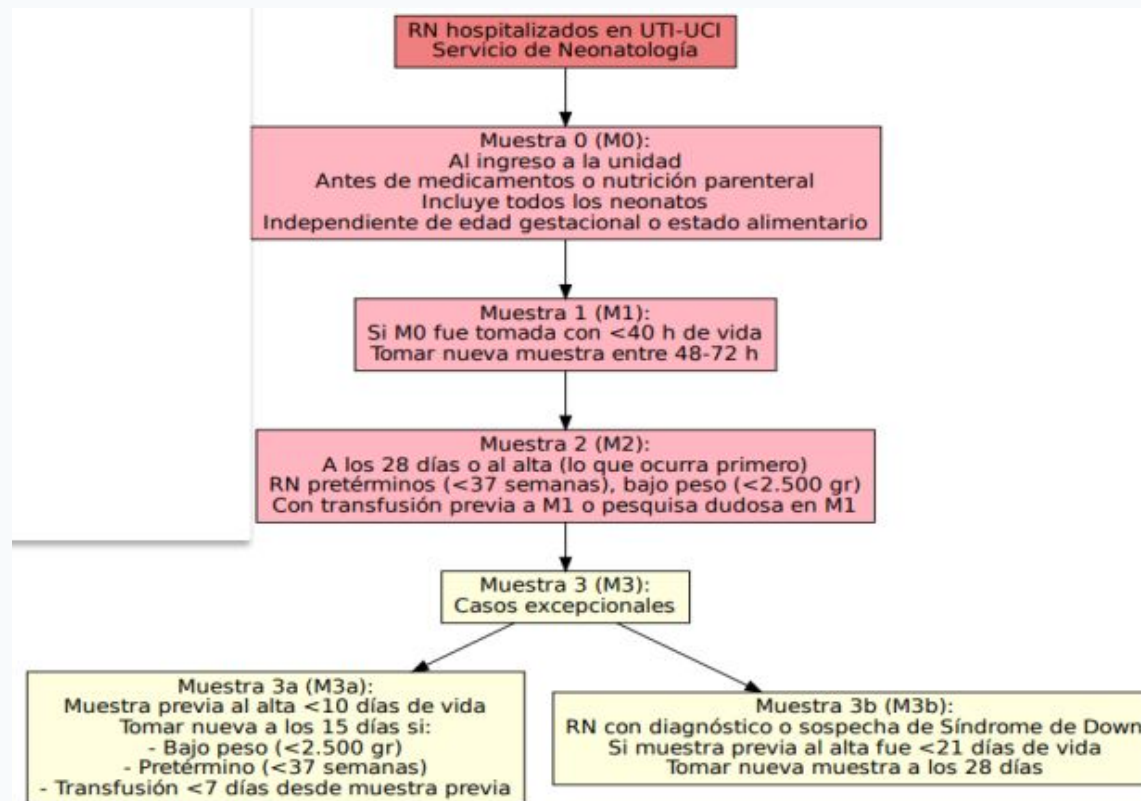
Pesquisa Neonatal Ampliada

Criterios Toma de Muestra



RN Sanos (Puerperio / Cuidados Básicos)

- **Muestra 1 (M1):** 40-48 horas de vida.
- **Requisito:** >24 horas de nutrición enteral (leche materna o fórmula).
- **Criterio:** Indep. de la EG



RN Hospitalizados (UTI / UCI Neonatología)

- **Muestra 0 (M0):** Al ingreso a la unidad.
- **Requisito:** Antes de iniciar medicamentos o nutrición parenteral.
- **Repetición:** Si M0 fue < 40 h de vida → Tomar M1 entre las 48-72 h.

Criterios de Repetición (M2 y M3 Obligatorias)

- **Muestra 2 (M2) a los 15 días de vida:**
 - RNPT < 37 sem
 - < 2.500 g
 - Transfusión previa a M1.
- **Muestra 3 (M3) a los 28 días de vida o al alta:**
 - RNPT < 37 sem
 - <2.500 g.
 - Síndrome de Down.

Bibliografía

- Villanueva B., J., Vásquez L., J., & Donoso M., R. (2015, julio). Protocolo de hipoglicemia. Servicio de Neonatología, Hospital de Puerto Montt
- Ministerio de Salud de Chile. (2015). Guía clínica diabetes y embarazo. MINSAL.
- Goecke H., C. (2023, octubre). Protocolo de diagnóstico y tratamiento hipotiroidismo congénito 2023–2028. Servicio de Pediatría, Hospital de Puerto Montt. Cornejo E., Verónica, & Raimann B., Erna. (2004).
- DIAGNÓSTICO, CLÍNICA Y TRATAMIENTO DE LA FENILQUETONURIA (PKU). Revista chilena de nutrición, 31(1), 25-30. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182004000100003>
- Cornejo E., V. (2017). Avance en el programa de pesquisa neonatal y prevención de retardo mental chileno: Actualidad y proyecciones. Revista Chilena de Nutrición, 44(4), 306–307. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182017000400306>
- Suda-Całus M, Dąbrowska K, Gulczyńska E. Infant of a diabetic mother: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2024;30(1):36-41. doi: 10.5114/pedm.2024.137891. PMID: 39026477; PMCID: PMC11037090.
- Morales A, Asuka E, Shah M. Inborn Errors of Metabolism. [Updated 2026 Jan 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459183/>