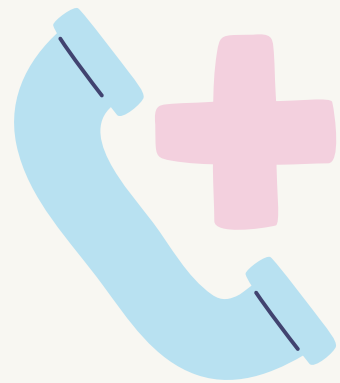




TRASTORNOS METABÓLICOS DEL RECIÉN NACIDO

Bárbara Vega
Internado Pediatría USS
Neonatología
Docente Dr Donoso
10/06/2026



Indice

- 01** Hijo de madre diabética
- 02** Hipoglucemia neonatal
- 03** Hipocalcemia neonatal
- 04** Hipomagnesemia
- 05** Hipotiroidismo congénito
- 06** Fenilcetonuria
- 07** Errores innatos del metabolismo
- 08** Pesquisa neonatal ampliada



Hijo de madre diabética

La hiperglicemia materna difunde por la placenta, estimulando el páncreas fetal → Hiperplasia β (Aumento de insulina fetal con efecto anabólico), macrosomía y aumento de depósitos de glicógeno

El hijo de madre diabética presenta mayor riesgo de complicaciones neonatales, cuyo grado depende principalmente del control metabólico materno durante el embarazo.

- Diabetes pregestacional → **malformaciones congénitas y mortalidad perinatal.**
- Diabetes gestacional → **macrosomía e hipoglicemia neonatal.**

Infant of a diabetic mother: clinical presentation, diagnosis and treatment Noworodek matki z cukrzycą: obraz kliniczny, diagnoza i leczenie

Magdalena Suda-Całus, Katarzyna Dąbrowska, Ewa Gulczyńska

Department of Neonatology, Intensive Therapy and Neonatal Pathology, Polish Mother's Memorial Hospital, Lodz, Poland



Hijo de madre diabética

Clínica

Fenotipo: Recién nacidos grandes (GEG), con aumento de grasa corporal y organomegalia. También pueden ser PEG por complicaciones vasculares

Macrosomía: Riesgo de asfixia perinatal, distocia de hombros, fractura de clavícula, lesiones de plexo braquial.

Signos de Hipoglicemia (5-30%): RN mantiene el hiperinsulinismo después del parto, pero se interrumpe el aporte de glucosa. Temblores, irritabilidad, hipotonía, apneas, succión débil o letargia (frecuentemente asintomática).

Malformaciones congénitas: Cardiopatías congénitas, malformaciones músculo-esqueléticas, defectos del tubo neural



Hijo de madre diabética

Clínica

Miocardiopatía hipertrofica: Hipertrofia del septum interventricular, Obstrucción del tracto de salida izquierdo. Puede causar: Distress respiratorio, Insuficiencia cardíaca, Muerte neonatal

- Generalmente es transitoria y revierte en el primer año

Poliglobulia: hematocrito $\geq 65\%$ por aumento de eritropoyesis fetal secundaria a hipoxia intrauterina. Produce hiperbilirrubinemia, hiperviscosidad, distrés respiratorio, hipertensión pulmonar y riesgo trombótico

Alteraciones metabólicas asociadas: Hipocalcemia, Hipomagnesemia, Hiperfosfatemia. Se buscan principalmente si el RN presenta síntomas o complicaciones asociadas

Sd de distress respiratorio; efecto antagónico de insulina sobre el cortisol (estimula la síntesis de surfactante) → Enf por deficit de surfactante



Hijo de madre diabética

Manejo

Importancia de la **lactancia materna** (o Formula) !!

- Inicio antes de la primera hora
- Libre demanda
- Evitar suplementación innecesaria

Las madres con DG pueden presentar retraso en la bajada de leche, especialmente si hay obesidad o cesárea.

Control de Glicemia: Primer HGT 30 min post-alimentación.

- Hijos de madre diabetica IR: se toma a la hora de vida, luego cada 4 hrs hasta el 1er día de vida
- Meta Terapéutica: Glicemia \geq 45 mg/dL en las primeras 24-48 horas.

**Screening Adicional: Evaluación de calcio, magnesio, bilirrubina y hematocrito a las 24h.

Recomendaciones

Se sugiere controlar la glicemia y el hematocrito a las 2 horas de vida; en un RN hijo de madre en tratamiento con insulina y fenotipo de HMD, o en un RN sintomático, hacer este primer control a la hora de vida.	C
Otros exámenes para detectar policitemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia e hipomagneemia solo deben realizarse en RN sintomáticos.	C
Los hijos de madres con diabetes deben ser alimentados lo antes posible después del nacimiento, idealmente a los 30 minutos de vida y con leche materna, y mantener una frecuencia c/2-4 horas, hasta que la glicemia preprandial se mantenga en niveles sobre los 45 mg/dL.	C

Consecuencias a largo plazo →

Obesidad, DM2, HTA, Dislipidemia,
Enfermedad cardiovascular

Hipoglucemia neonatal

El problema metabólico más frecuente de la edad neonatal

De manera normal:

La glucosa proporciona aprox el 70% de la energía que necesita el feto y la obtiene por difusión facilitada a través de la placenta.

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 de vida. Esto se logra gracias a la acción de catecolaminas, glucagón y a un descenso de la insulinemia → transitorio y asintomático.

Cuando hay factores de riesgo, esta transición no se realiza adecuadamente.



Protocolo de Hipoglicemia

Autores: Dr. Jorge Villanueva B. – Endocrinólogo Infantil
Dr. Jaime Vásquez L. – Becado Pediatría USS

Revisado por: Dr. Rodrigo Donoso M. – Jefe Servicio Neonatología

Julio de 2015



Hipoglucemia neonatal

Etiología

1

Utilización aumentada de la glucosa-hiperinsulinismo (Hijo de madre diabética, eritroblastosis, hiperplasia o hiperfunción de células pancreáticas)

2

Disminución de la producción o de los depósitos de glucosa (Prematurez, RCIU).

3

Aumento de la utilización y/o disminución de la producción (Estrés perinatal, errores congénitos del metabolismo, endocrinopatía, poliglobulia, consumo OH materno, cardiopatías congénitas)

Hipoglucemia neonatal



Definición

Gran controversia - HGT no precisos para hipoglucemia

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 sem

≤ 50 mg/dl.

** Se considera glicemia segura un valor sobre 60 mg/dl.

Valor de corte hipoglicemia HPM:
< 45mg/dL

Clasificación según temporalidad:

- Transitoria.
- Persistente: >7 días o carga de glucosa (CG) ≥ 12 mg/kg/min.

Hipoglucemia neonatal

Muestra crítica

Al momento de la hipoglicemia

Recomendaciones	Hipoglucemia asintomática	Hipoglucemia sintomática
Academia Estadounidense de Pediatría (AAP), 2011	Vida útil de 0 a 4 horas: < 25 mg/dl en dos mediciones consecutivas. Vida útil de 4 a 24 horas: < 35 mg/dl en dos mediciones consecutivas.	< 40 mg/dl
Sociedad de Endocrinología Pediátrica (PES), 2015	Vida útil de 0 a 48 horas: < 50 mg/dl Vida útil > 48 horas < 60 mg/dl	Umbral de hipoglucemia no definido
Asociación Británica de Medicina Perinatal (BAPM)	Un único valor < 18 mg/dl o dos mediciones consecutivas < 36 mg/dl	< 45 mg/dl

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

Hipoglucemia neonatal

Manifestaciones clínicas

Adrenergicas

Palpitaciones, temblor, ansiedad

Colinergicas

Sudoración, hambre

Neuroglucopénicos

Letargia, hipotonía, apatía, llanto débil, coma y convulsiones.

Otras

Apneas, cianosis, taquipnea

Factores de Riesgo

- RN con clínica asociada a hipoglicemia demostrada
- RN asintomáticos con riesgo de mala adaptación metabólica (**RNPT, PEG, HMD, GEG**, madre que recibió hipoglicemiantes orales o β_2 adrenérgicos).
- RN con patologías asociadas con hipoglicemia (**asfixia neonatal, ICN, hipotermia, poliglobulia**)

HGT ¿a quienes?

- **A todos los RN con factores de riesgo a las 2 horas y media de vida.**
- **A todos los RN HMD y GEG a la 1ra hora de vida.**
- **Inmediatamente a todos los RN sintomáticos**

Hipoglucemia neonatal

Manejo (Protocolo HPM)

Primeras 2 hrs de vida → iniciar alimentación (leche materna o formula 10 cc/kg) y tomar HGT 30 min despues

**RN de riesgo
asintomatico**

★ Si es **> 25 mg/dl** → alimentar y controlar 60 min después

★ Si es **≤ 25 mg/dl** → glucosa 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 (objetivo ≥ 50 mg/dl)

Con 4-24 hrs de vida → HGT y alimentar cada 2 a 3 h, tomar 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

Hipoglucemia neonatal

Iniciar alimentación lo más precoz posible !!

Con síntomas sugerentes y HGT <40 mg/dl → Aporte de glucosa ev inmediato.

Fleboclisis con carga de 5-8 mg/kg/min.

**RN con o sin FR
Sintomatico**

Hipoglicemias sintomáticas (convulsiones y/o compromiso sensorial), o glicemia <25 mg/dl → **bolo de SG 10%: 2 cc/kg e iniciar CG de 5-8 mg/kg/min.**

Controlar HGT cada 30 minutos hasta lograr valores mayores a 50 mg/dl. Aumentar CG si no se logra corregir glicemia.

El bolo siempre debe ser seguido por una CG de mantención para evitar hipoglicemia de rebote por estímulo de la insulina. !!!

Hipoglucemia neonatal

Entonces, ¿Quiénes requieren aporte parenteral de glucosa?

- 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

- En **RN con FR y sin hipoglicemia** → HGT preprandiales durante las primeras 12 a 24 horas de vida. La vigilancia clínica debe mantenerse por un plazo de 72 horas.
- En **RN con tratamiento EV** debe mantenerse valores de glicemia >60 mg/dl.
- Si los **controles son normales bajar carga de glucosa** en 1-2 mg/kg/min cada 12 horas.
- Si se **mantiene hipoglicemia aumentar carga de glucosa** en 2 mg/kg/min y control a la hora.
- RN en tratamiento EV, si valor de glicemia >90 mg/dl, suspensión gradual de CG.

Hipoglucemia neonatal

Consideraciones especiales

- En RN <32 sem → instalar inmediatamente glucosa parenteral.
- En RNPT con RCIU severos (<p3) iniciar aporte precoz de glucosa EV (entre 1-2 horas de vida, y control posterior de glicemia).
- Si requiere concentración de glucosa >12,5% → usar vía EV central.

	Hipoglucemia Transitoria	Hipoglucemia 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 más de 7 días o requiere una CG igual o > 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.
Req 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.

Hipocalcemia neonatal

Fisiopatología

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

En muchos RN el calcio total sérico cae durante las primeras 48-72 hrs

Valores normales de Calcio ionico:

- 4,4-5,6 mg/dL
- 1,1-1,4 mmol/L

Neonatal hypocalcemia

AUTHOR: Steven A Abrams, MD

SECTION EDITORS: Joseph A Garcia-Prats, MD, Joseph I Wolfsdorf, MB, BCh

DEPUTY EDITOR: Jessica Kremen, MD

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **May 2026.**

This topic last updated: **Apr 17, 2025.**

Definición

Calcemia:

- **RNT o RNPT > 1.500g:**

Ca sérico total < 8 mg/dl y/o

Calcio iónico < 4.4 mg/dL (< 1.1mmol/L)

- **RNPT < 1.500 g:**

Ca sérico total < 7 mg/dl y/o

Calcio iónico < 4 mg/dl (< 1 mmol/L)

*Se sugiere medir Ca ionizado ya que refleja con mayor precisión el Ca fisiológicamente disponible

Hipocalcemia neonatal

Causas

< 72 hrs:

- Prematuridad: hipoalbuminemia, ingesta \square
- RCIU: \square transferencia de Ca por la placenta
- Hijos de madre diabética (10-20%)
- Asfixia perinatal
- Hipoparatiroidismo
- Hipomagnesemia: causa resistencia a acción de PTH y altera su secreción

> 72 hrs:

- Exceso de fosfato
- Fototerapia: \square secreción de melatonina \square aumento de captación de Ca por el hueso
- Deficit vitamina D
- Sd de digeorge: Sd genetico + común

¿A que RN hay que evaluar el calcio serico?

- 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.
- RN hijo de madre diabética

Solicitar además Ca, Ca I, P, Mg, PTH, Gases, Crea



Estudio con neonatos de muy bajo peso al nacer y sepsis neonatal, los niveles bajos de iCa se correlacionan con gravedad y predijieron mortalidad

Hipocalcemia neonatal

Sintomas

Mayoría de RN con hipocalcemia temprana son asintomáticos

- Síndrome tembloroso.
- Irritabilidad neuromuscular: sacudida de extremidades
- Convulsiones.
- Crisis de apnea

En algunos estudios se ha encontrado poca correlación entre la prolongación del intervalo QT en el ECG y baja del calcio iónico o síntomas por calcio bajo.

Hipocalcemia neonatal

Manejo

Tener en cuenta:

- Valores entre 7-8 mg/dl → tratarse solo si son sintomáticos.
- Valores entre 6-7 mg/dl → mediciones de calcio seriado e iniciar la alimentación con calcio lo más pronto posible y tratarse con calcio EV si persisten niveles bajos.
- Valores **menores de 6 mg/dl** → **deben tratarse** . Si se dispone de calcio iónico debe evaluarse y si éste es menor a 3 mg/dl, tratarlo.

Hipocalcemia neonatal

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 y a repetir cada 6 hrs.

*También se puede dar como infusión continua de 400-800 mg/k/día (4-8 ml/kg/día =36-72 mg de Ca elemental).

*Situaciones de riesgo vital: cloruro de calcio EV (20 mg/kg o 0.2 mL/kg por dosis) → se metaboliza + rápido

Asintomáticos

- Alimentación precoz
- No se deben dar bolos EV especialmente si son prematuros. Se da una infusión continua de 200-400 mg/k/día EV o 100-200 mg/k cada 6 hrs. oral

Si se da EV hay que evitar el extravasamiento y las arritmias cardíacas.

La duración del tratamiento habitualmente es de 3-4 días hasta que los valores de calcio se normalicen y la ingesta de calcio (leche o nutrición parenteral) sea adecuada

Hipocalcemia neonatal

En los RN que presentan hipocalcemia persistente

- Medir Magnesemia (N= 1,8 - 2,8 mg/dl) y si hay hipomagnesemia, tratarla con sulfato de magnesio al 25%: 0,25-0,5 ml/kg/dosis IM o EV.
- Medir fosfemia: si hay hiperfosfatemia --> dieta rica en calcio y baja en fósforo. Se prefiere la leche materna. No formula de prematuro.
- Medir proteínas totales.
- Cambiar de leches con alto contenido de fosfato a las de bajo contenido de fosfato.
- Hacer Rx buscando el Síndrome de George = ausencia de timo
- Chequear el metabolismo materno del calcio.
- Medir PTH, Vit D y tirocalcitonina.
- Usar metabolitos de la vit D

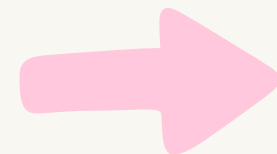
Hipomagnesemia

Definición

Alteración metabólica relativamente poco frecuente, pero clínicamente importante y puede dificultar la corrección de la hipocalcemia asociada

Magnesemia < 1.6 mg/dL

- Debe sospecharse ante hipocalcemia persistente que no corrige con tratamiento.



Hipomagnesemia produce:

1. Disminución de la secreción de PTH.
2. Resistencia periférica a la PTH.

Edad	Magnesio sérico normal
Recién nacido	1,5–2,3 mg/dL (0,62–0,95 mmol/L)
Hipomagnesemia	<1,5 mg/dL
Hipomagnesemia grave	<1,2 mg/dL

Hipomagnesemia

Etiología

1. **Déficit materna:** + frec
2. **Diabetes materna:** ↑ excreción urinaria materna de Mg. Menor transferencia placentaria.
3. **Prematuridad:** Menos depósitos, absorción intestinal
4. Perdidas renales
5. Aporte insuficiente
6. Trastornos genéticos

Clínica

Síntomas de hiperexcitabilidad

- Temblores
- Irritabilidad
- Tetania
- Convulsiones
- Apneas
- Mala alimentación.
- Succión débil.
- Vómitos

Manejo

Asintomático: Corrección enteral:

- Sulfato de magnesio oral.
- Alimentación

Sintomático:

- Sulfato de magnesio 25–50 mg/kg por dosis IV lento (equivalente a aprox 0,2–0,4 mEq/kg).

Monitorización: Control de FC y ritmo cardíaco

Hipotiroidismo congénito

Enfermedad endocrina caracterizada por la **síntesis insuficiente de hormonas tiroideas** que se presenta desde el nacimiento

- Causa prevenible más frecuente de discapacidad intelectual, ya que hormonas tiroideas son críticas para el neurodesarrollo (mielinización y sinaptogénesis) y crecimiento óseo

Incidencia

Relativamente frecuente, en Chile → 1:3163 RN vivos



Etiología

1. Primario (Glándula tiroides):

- Disgenesia Tiroidea (80-85%): Defecto en la formación. Ectopia (+ fr), agenesia o hipoplasia.
- Dishormonogénesis (10-15%): Defecto síntesis hormonal (mutación TPO).

2. Otras Causas:

- Central: Alteración en hipotálamo o hipófisis (1:20.000).
- Transitorio: Por Ac maternos, exceso/déficit de yodo o fármacos.

		SERVICIO DE PEDIATRÍA	Código: Ped_HC Edición: 01 Fecha: octubre 2023 Página 1 de 6 Vigencia: 2023-2028
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO			
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO 2023-2028			
ELABORADO POR: Dra. Carola Goecke H. Endocrinóloga Infantil FECHA: octubre 2023	REVISADO POR: Dra. Viviana Rivera S. Unidad de Calidad y Seguridad del Paciente FECHA: octubre 2023	APROBADO POR: Dra. Loreto Twele M. Infectóloga Infantil Jefa de Servicio de Pediatría FECHA: octubre 2023	

Hipotiroidismo congénito

Tamizaje

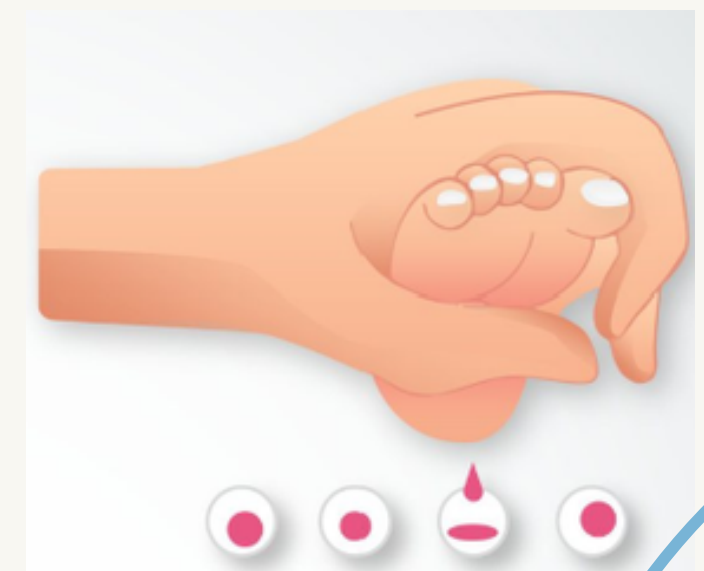
Mayoría de los recién nacidos (>95%) son asintomáticos al nacer por protección de T4 materna

La **TSH** de tamizaje es determinada por el **método DELFIA** (inmunofluorescencia a tiempo retardado) y se considera elevada **cualquier valor sobre 15 uUI/ml**.

Se mide en sangre en una tarjeta de papel filtro:

- RN sobre 37 SDG → A partir de las 40 h
- RN entre las 35 y 36 semanas → a los 7 días de vida
- RN < 35 semanas → a los 7 días y se repite la toma a los 14 días de vida

Cobertura cercana al 100% en Chile



Hipotiroidismo congénito

Diagnostico - Confirmación

TSH \geq 15 uUI/ml

Confirmar con muestras séricas de TSH y T4L. Si la TSH persiste elevada y la T4L está bajo el nivel de referencia según edad, se confirma el diagnóstico.

TSH > 20 uUI/ml

Aunque la T4L esté normal, debiese iniciarse tratamiento.

TSH entre 6 y 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 (HC)

Manejo

Tratamiento debe iniciarse lo más precoz posible, antes de los 14 días de vida

Levotiroxina → 10 a 15 ug/kg/día en una sola toma (máximo 50 µg al día).

- HC **severo** (con T4L < 0,4 ng/dl) deben tratarse con la dosis más alta (15 ug/kg).
- HC **leve** (con T4L < 0,8 ng/dl) deben tratarse con la dosis más baja (10 ug/kg) y los con T4L normal pueden iniciar tratamiento con dosis más bajas (5-10 ug/kg).

Estudio complementario - Etiológico

- **Cintigrama y/o ecografía tiroidea** → para el diagnóstico de tiroides ectópica
- **Radiografía de rodilla** → determinación edad ósea (severidad del hipotiroidismo intrauterino)

Hipotiroidismo congénito

Seguimiento

El primer control clínico y bioquímico debiese realizarse 1-2 semanas luego de iniciado el tratamiento

- **El objetivo inicial es normalizar la T4**

Luego cada 2 semanas hasta normalización de la TSH, luego control cada 1-3 meses hasta el año de vida.

Entre el año y los 3 años → control cada 2-4 meses, y luego cada 3-6 meses hasta completar el crecimiento.

– Luego de cada cambio de dosis, deben controlarse TSH y T4 a las 4-6 semanas

Fenilcetonuria

Error congénito del metabolismo → organismo no puede metabolizar correctamente el aminoácido fenilalanina (proteínas dieta).

Su herencia es autosómica recesiva, riesgo de recurrencia 25%


Si no se trata → discapacidad intelectual irreversible

Incidencia

- PKU clásica: aprox 1 : 18.900 a 21.000 RN vivos.
- Hiperfenilalaninemias (todas las formas): 1: 10.200 a 14.000 RN vivos

Fisiopatología

Las hiperfenilalaninemias se producen por el **déficit o ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa (PAH)**, la que cataliza la reacción de fenilalanina a tirosina

- Aumenta la concentración de fenilalanina en sangre.
- Se acumulan metabolitos tóxicos (fenilcetonas).
- Disminuye la producción de tirosina →  neurotransmisores

Phenylketonuria: Overview

AUTHORS: Olaf Bodamer, MD, PhD, Stephanie Sacharow, MD

SECTION EDITOR: V Reid Sutton, MD

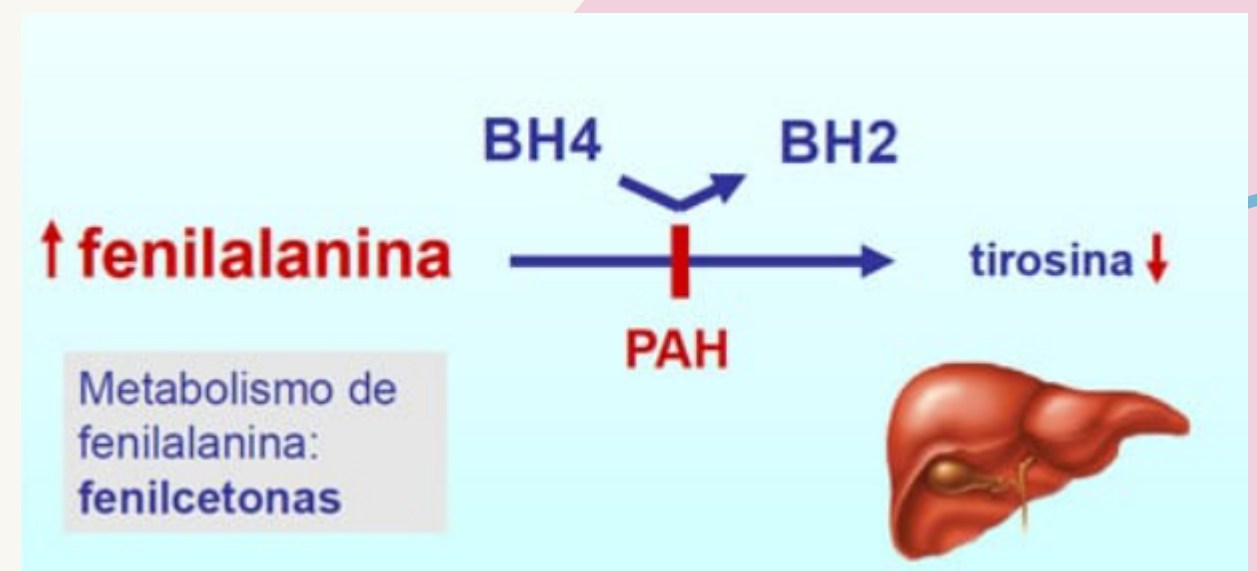
DEPUTY EDITOR: Elizabeth TePas, MD, MS

Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **May 2026.**

This topic last updated: **Mar 23, 2026.**



Fenilcetonuria

Diagnostico - Cribado neonatal

Diagnóstico antes del mes de vida previene el daño neurológico

Espectrometría de masas en tándem en muestra de sangre seca.
Muestra fenilalanina elevada y tirosina baja o normal.

Confirmación: Todo cribado positivo debe confirmarse con un análisis cuantitativo de aminoácidos en plasma

- Punto de corte: Fenilalanina \leq 2.0 mg/dl es normal

Hasta la actualidad se han descrito más de 1.500 variantes (mutaciones) diferentes del gen PAH



Fenilcetonuria

Clasificación

Nivel de fenilalanina (FA) plasmática (normal < 2 mg/dL), la tolerancia a la ingesta de este aminoácido (normal 1-1.5 mg/dL) y a la actividad enzimática residual:

PKU clásica

- FA > 20 mg/dL // Tirosina (TIR) menor de 0.8 mg/dL
- **Presencia de fenilquetonas en orina**
- Actividad de la FAH < 1%. Tolerancia a FA dietaria menor de 20 mg/kg/día.

PKU moderada

- FA en el plasma de 4 a 19 mg/dL // TIR en el rango normal
- Actividad de la FAH es del 3 al 50%
- Tolerancia a la FA de 20 a 25 mg de FA/kg/día.

PKU leve

- Niveles séricos de FA de 4 a 10 mg/dL
- Toleran ingestas de FA mayor de 50 mg/kg/día.

Hiperfenilalaninemias leves

- FA plasmática de 4 a 10 mg/dL // TIR es normal
- Actividad de la FAH > 50%, la que se normaliza después de los 6 meses
- **No requieren de una dieta**

Fenilcetonuria

Clínica

Aumento de FA en sangre inhibe competitivamente el transporte de aminoácidos a través de membranas celulares, incluyendo la BHE. La HFA en el cerebro reduce las concentraciones de aa intraneuronales → disminuyendo la síntesis proteica, afectando la proliferación dendrítica temprana y la mielinización

RN

- Asintomáticos antes de iniciar alimentación con proteínas (leche materna o fórmula)

1ros meses

- Falta de interés por el medio, convulsiones, espasmos masivos con hipsarritmia en el EEG, eczema rebelde al tratamiento farmacológico, cabello, ojos y piel más claro que los de sus progenitores y olor a "ratón" en cuerpo y orina (por el ac fenilacético).

6 meses

- Evidente el retardo en el desarrollo psicomotor

Niño menor

- Graves trastornos de conducta como agresividad, hiperactividad, rabieta, conductas autodestructivas y actitudes autistas.

Adulto

- Regresión intelectual y deterioro neurológico asociado a una desmielinización

Fenilcetonuria

Manejo

Dieta prohíbe alimentos de origen animal por su alto contenido de FA y restringe la ingesta de cereales, frutas y verduras

Dieta restringida en FA a 250 a 500 mg/día (dieta normal aporta 3.000 a 5.000 mg/día) → objetivo mantener el nivel de FA en sangre < 6mg/dl

Prohibidos	Permitidos libres	Controlados
Carnes en general, aves, pavo, pollo, pescados, mariscos, huevos, leche y derivados, pan, pastelería, frutos secos	Azúcar, aceite, margarina vegetal, jugos de fruta en polvo, maicena, chuño, alimentos aprotéicos, condimentos, dulces transparentes, saborizantes con azúcar, leche especial sin FA	Cereales, papas, verduras, frutas, colados infantiles sin alimentos prohibidos

Estudios prospectivos en niños PKU detectados precozmente que abandonaron la dieta, demostraron que la HFA provocó una disminución del coeficiente intelectual, cambios de conducta, déficit atencional y la RMN de cerebro presentaba alteraciones en la mielinización. Sin embargo, estos síntomas desaparecían al instaurar la dieta nuevamente → **Mantener dieta durante toda la vida**

Fenilcetonuria

Manejo en RN

Se suspende la lactancia materna y se entrega el 100% del líquido requerido como fórmula especial sin FA (150ml/kg/día).

1ra semana de tratamiento

Semanalmente se mide el nivel de FA en sangre y según este nivel se realiza el ajuste de ingesta de FA y el volumen de leche materna

Prescripción → entregar la fórmula especial y luego colocar al niño al pecho (cada 3 horas)

Errores innatos del metabolismo (EIM)

Definición

- Desórdenes bioquímicos, genéticamente determinados. La **deficiencia funcional de una enzima, cofactor o un transportador específico provoca bloqueo total o parcial en una vía metabólica, alterando el metabolismo y produciendo un estado de enfermedad**
- Actualmente se han descrito más de 1.500 tipos diferentes de EIM.

Se agrupan en:

- Trastornos de aminoácidos (por ejemplo, Fenilcetonuria)
- Trastornos de ácidos orgánicos
- Defectos del ciclo de la urea
- Enfermedades lisosomales
- Trastornos mitocondriales
- Alteraciones del metabolismo de carbohidratos y lípidos
- Enfermedades peroxisomales

Inborn errors of metabolism: Identifying the specific disorder

AUTHOR: [V Reid Sutton, MD](#)

SECTION EDITOR: [Amy Kritzer, MD](#)

DEPUTY EDITOR: [Elizabeth TePas, MD, MS](#)

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **May 2026.**

This topic last updated: **Nov 19, 2025.**

Errores innatos del metabolismo (EIM)

¿Cuándo sospechar un error innato del metabolismo?

Manifestaciones inespecíficas → tenerlo como diagnóstico diferencial en casos de brusco deterioro clínico:

- Encefalopatía aguda
- Colapso cardiorrespiratorio inexplicable
- Hipoglicemia
- Hiperamonemia
- Ac metabólica y/o ac láctica
- Falla hepática aguda: defectos del ciclo de la urea o del transporte u oxidación de ácidos grasos
- Hipotonía axial con hipertonía distal
- Convulsiones
- Hiperbilirrubinemia: galactosemia o tirosinemia

Errores innatos del metabolismo (EIM)

Diagnostico

Frente a sospecha →

*No confirman dg pero ponen alerta para un estudio posterior con muestra crítica

Determinaciones específicas:

- **Aminoácidos:** defectos del ciclo de la urea, enf de la orina olor a jarabe de arce
- **Carnitina plasmática:** rol en metabolismo energético permitiendo la entrada de ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria para ser oxidados. Niveles bajos son altamente sugerentes de una EIM
- **Acilcarnitinas**
- **ácidos orgánicos en orina:** compuestos derivados de las vías catabólicas de aminoácidos, grasas e hidratos de carbono. Si se acumulan es indicativo de un bloqueo enzimático
- **Diagnóstico molecular:** estudio de elección para estudio específico de un gen o para estudio de un panel asociado a un fenotipo producido por dos o más genes diferentes
- Tandem Mass

Sangre	Orina
<ul style="list-style-type: none">• Glucosa• Cetonas• Gases y electrolitos (anion GAP)• Amonio• Acido lactico• Pruebas hepaticas• Hemograma• Recuento de plaquetas	<ul style="list-style-type: none">• Cetonas
	LCR
	<ul style="list-style-type: none">• Glucosa• Acido lactico

Errores innatos del metabolismo (EIM)

Manejo

- **Eliminar el tóxico exógeno:** suspensión de la dieta (cualquier potencial tóxico; proteínas, grasas o azúcares).
- **Eliminar el tóxico endógeno:** frenar el catabolismo con infusión continua de glucosa (CG 8-10 mg/kg/min)
- **Corregir acidosis:** bicarbonato para la corrección parcial de $\text{pH} < 7.2$ o bicarbonato plasm $< 14 \text{ mEq/L}$
- **Corregir alteraciones H-E y deshidratación**
- **Aporte de cofactores que ayuden a estimular la actividad enzimática residual.** Siendo en algunos casos el tratamiento específico, como la vit B12 (hidroxicobalamina) en la acidemia metilmalónica por defecto de cobalamina. Biotina en el defecto de biotinidasa.
- **Aporte de productos deficientes:** adm de L-arginina en los defectos de la urea
- **Soporte mitocondrial:** adm de L.carnitina parenteral que permite la salida de metabolitos intramitocondriales que bloqueen su funcionamiento
- **Medidas de detoxificación**

Pesquisa neonatal ampliada (PNA)



**PESQUISA
NEONATAL
AMPLIADA**

**¡CHILE DA UN
SALTO HISTÓRICO
EN SALUD INFANTIL!**

Después de 33 años, **pasamos de 2 a 26 enfermedades detectables** en recién nacidos gracias a la Pesquisa Neonatal Ampliada.

Se trata de un examen que se realiza a todos los recién nacidos en sus primeros días de vida mediante una pequeña muestra de sangre del talón.

CHILE AVANZA CONTIGO  GOBIERNO DE CHILE

QUÉ PATOLOGÍAS SE DETECTAN AHORA

La Pesquisa Neonatal Ampliada **permite identificar 26 patologías**, agrupadas en dos técnicas:

FLUOROMETRÍA (6 patologías)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS (20 patologías)
<ul style="list-style-type: none">* Hipotiroidismo congénito primario* Fenilcetonuria* Hiperplasia suprarrenal congénita* Fibrosis quística* Deficiencia de biotinidasa* Galactosemia clásica	<ul style="list-style-type: none">* Aminoacidopatías* Acidurias orgánicas* Defectos de beta oxidación de ácidos grasos

Pesquisa neonatal ampliada (PNA)

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-cetotilasa (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)

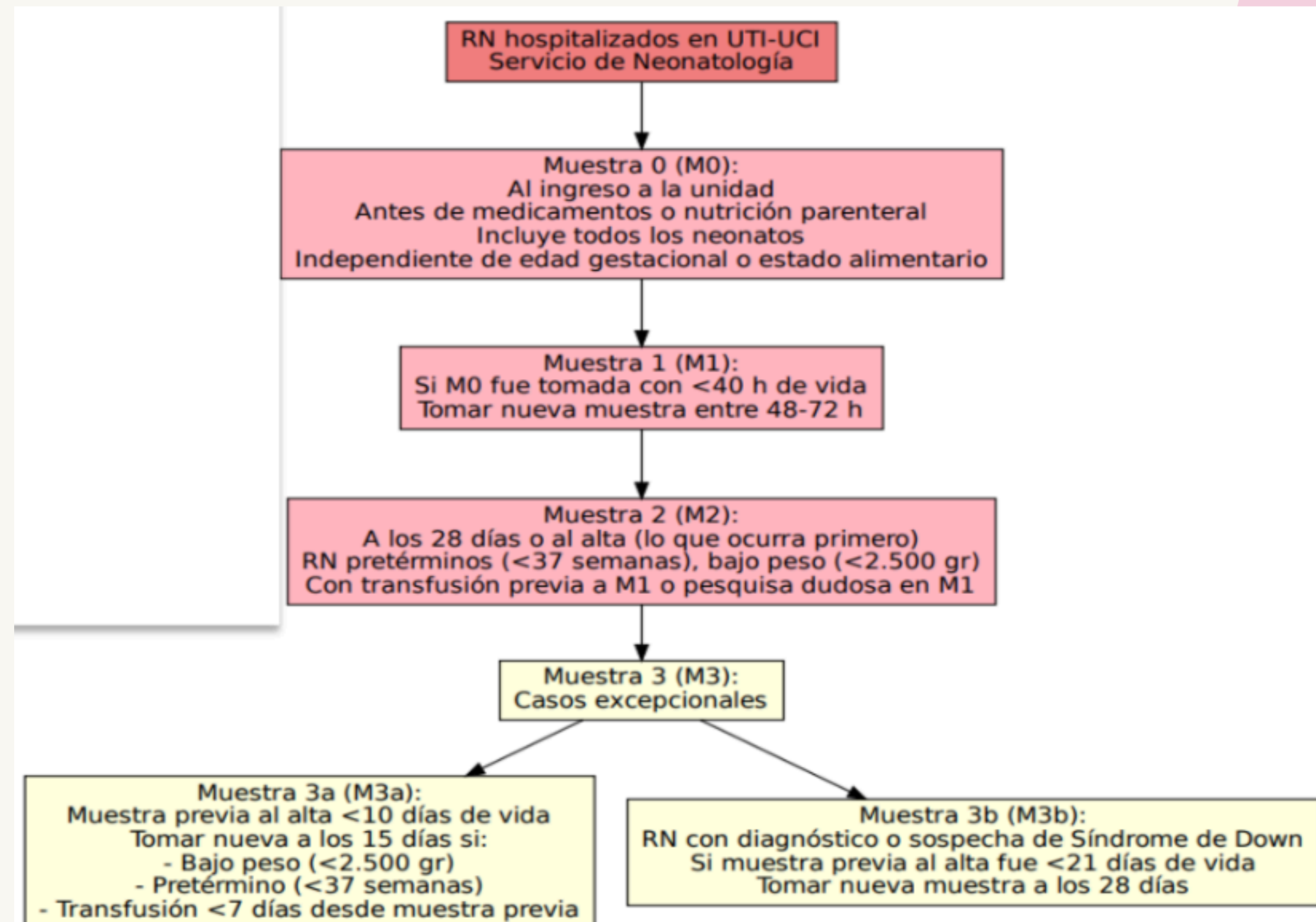
Prevención y detección temprana de enfermedades en RN

Muchas enfermedades son asintomáticas al nacer, pero producen daño neurológico irreversible en días o semanas

Pesquisa neonatal ampliada

Toma de muestra → Momentos clave

Zonas laterales plantares del talón.



Pesquisa neonatal ampliada

Limitaciones del screening

La pesquisa neonatal NO:

- diagnostica definitivamente
- reemplaza clínica
- detecta todas las enfermedades metabólicas.

Puede haber:

- falsos positivos
- falsos negativos
- alteraciones por transfusiones
- interferencia por prematuridad
- muestras tomadas precozmente.

Muchas gracias



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/>