

Trastornos metabólicos

Interna Belén Matamala
Docente: Dr Donoso
Universidad San Sebastián



Hoja de ruta



Hijo de Madre Diabética



Hipoglicemia Neonatal



Hipocalcemia Neonatal



Hipotiroidismo Congénito



Errores Innatos del Metabolismo



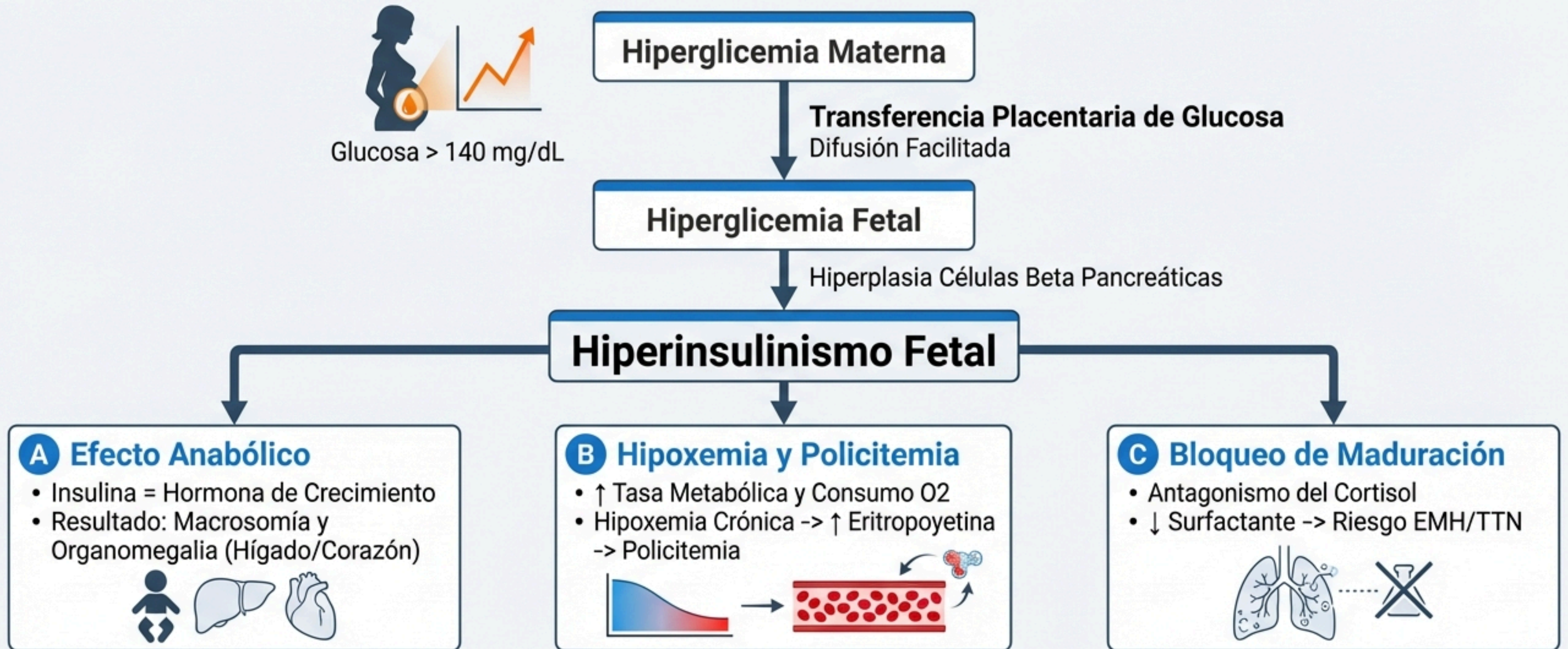
Fenilcetonuria (PKU)



Pesquisa Ampliada Neonatal



El Paradigma del Hijo de Madre Diabética (HMD) y la Hipótesis de Pedersen



⚠ El "Crash" Post-Parto:

Al cortar el cordón, cesa la glucosa materna pero persiste la insulina alta.

Consecuencia: Hipoglicemia severa + Bloqueo de lipólisis (Cerebro sin combustible alternativo).



Hipoglicemia Neonatal



Hospital La Serena / Luis Tisné



Clínica Bupa Reñaca



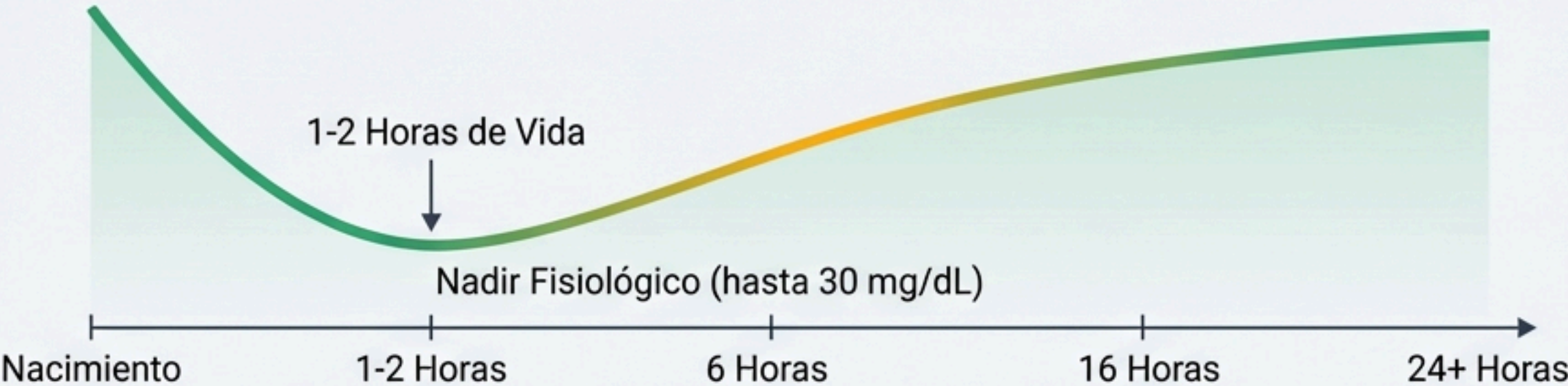
< 45 mg/dL
(2,5 mmol/L)

≤ 47 mg/dL
(Independiente de síntomas)

Enfoque en vigilancia activa de grupos de riesgo.

Fundamento: Prevención estricta de injuria neurológica.

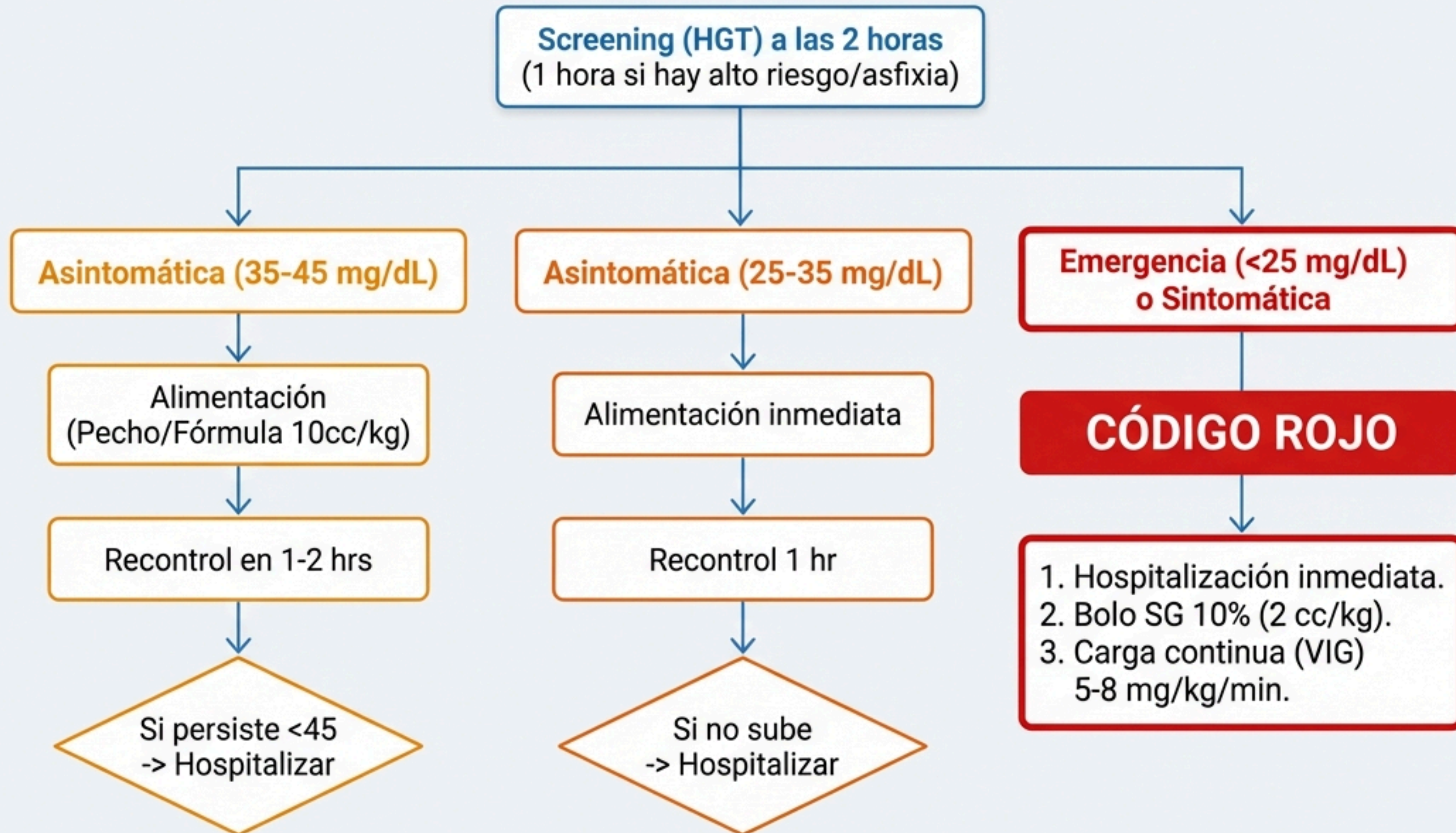
Hipoglicemia Transicional



Tríada de Whipple (Confirmación Clínica)

1. Glucosa baja.
2. Signos compatibles (temblores, letargia, apneas).
3. Resolución tras corrección.

Algoritmo de Manejo: De la Alimentación a la VIG



Criterios de Hospitalización Preventiva:

- HMD <2000g
- <34 semanas
- Madre diabética mal controlada

Hipoglicemia Persistente y la “Muestra Crítica”

Transitoria	Persistente
• < 7 días • VIG < 12 mg/kg/min • Causa: Inmadurez, Estrés	• > 7 días • VIG > 12-15 mg/kg/min • Causa: Hiperinsulinismo, Déficit Cortisol/GH, ECM



Hormonas:

- Insulina (**anormal > 2 mU/L**)
- Cortisol
- GH
- T4L / TSH

LA MUESTRA CRÍTICA

Tomar **DURANTE** el evento
(Glucosa <40-50 mg/dL)

Metabolitos:

- Cuerpos Cetónicos (Beta-hidroxibutirato)
- Ácidos grasos libres
- Lactato, Amonio

Interpretación: Hipoglicemia + Insulina alta + Cetonas bajas = **Hiperinsulinismo**

Estabilidad Neuromuscular: El Desafío del Calcio

Fisiología: Cese brusco del aporte materno (150 mg/kg/día) + PTH inmadura + Aumento de Calcitonina = Nadir de Calcio.

Definiciones y Cortes (Consenso Chileno)

Prematuro Ca Total < 7 mg/dL	RNT Ca Total < 8 mg/dL	Ca iónico < 4 mg/dL (1 mmol/L) La fracción biológicamente activa.
--	----------------------------------	--

Precoz (<72 hrs)	Exageración del nadir.	↗ Causas: Prematurez, HMD, Asfixia (carga de fosfatos endógenos).
Tardía (>5-7 días)	Falla de regulación.	↗ Causas: Hipomagnesemia, sobrecarga de fosfatos (fórmulas), DiGeorge.

Protocolo de Reposición Segura: Calcio y Magnesio



Hipocalcemia Sintomática (Convulsiones/Apneas)

Fármaco: Gluconato de Calcio 10%

Dosis: 100-200 mg/kg (1-2 cc/kg)

Vía: IV lento (10-15 min)

Monitorización cardíaca obligatoria.

Suspender si FC <100 lpm (bradicardia).
Riesgo de necrosis grave por extravasación.

La Llave del Magnesio



La hipomagnesemia (<1.6 mg/dL) bloquea la secreción y acción de la PTH. El Calcio no sube si no se corrige el Magnesio.

Fármaco: Sulfato de Magnesio 50%

Dosis: 0.1-0.2 mL/kg (50-100 mg/kg) IM o IV muy lento.

Tiroides y Neurodesarrollo: La Carrera Contra el Tiempo

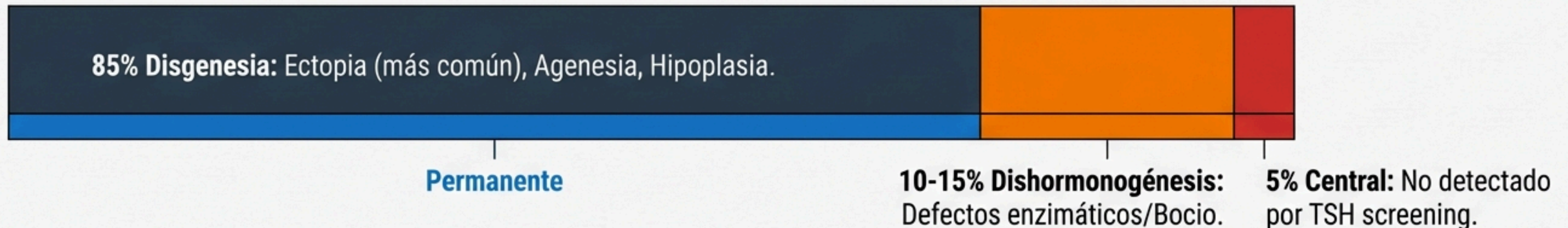
El Riesgo: La T4 es crítica para la migración neuronal y mielinización. Tratamiento tardío (>1 mes) = Retraso mental irreversible (Cretinismo).

Presentación Clínica

> 95% asintomáticos al nacer (protección materna).

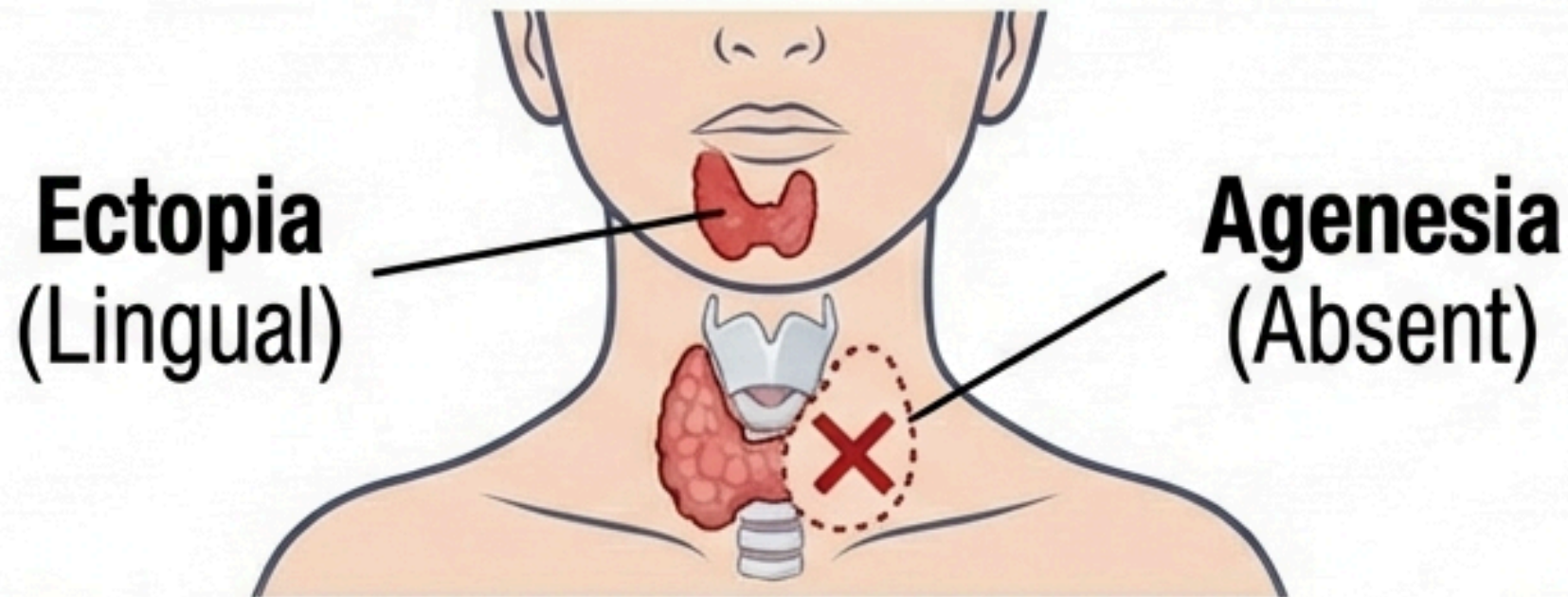
Signos sutiles: Ictericia prolongada, hernia umbilical, fontanela posterior amplia (>5mm), macroglosia.

Etiología del Hipotiroidismo Congénito



Hipotiroidismo Congénito: El Enemigo Silencioso

Permanente (85% Disgenesia)



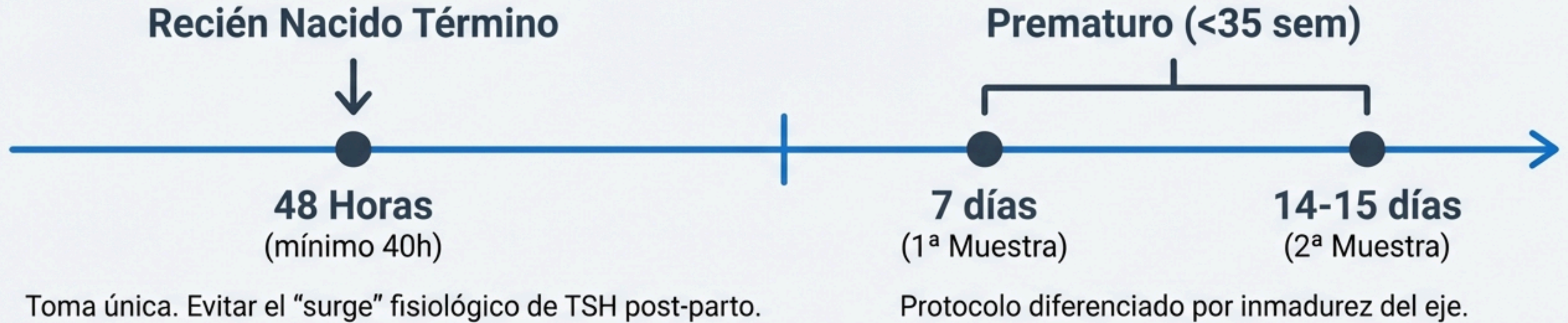
Marcador Clave: Tiroglobulina (TG).
Indetectable = Agenesia. Detectable = Ectopia.

Dishormonogénesis (15%): Defecto enzimático.
Cursa con Bocio.

Transitorio

- 1. Paso de anticuerpos maternos (TRAb).
- 2. Exceso/Déficit de Yodo (Efecto Wolff-Chaikoff en prematuros).
- 3. Drogas antitiroideas maternas.

Protocolo Nacional de Tamizaje de HC en Chile



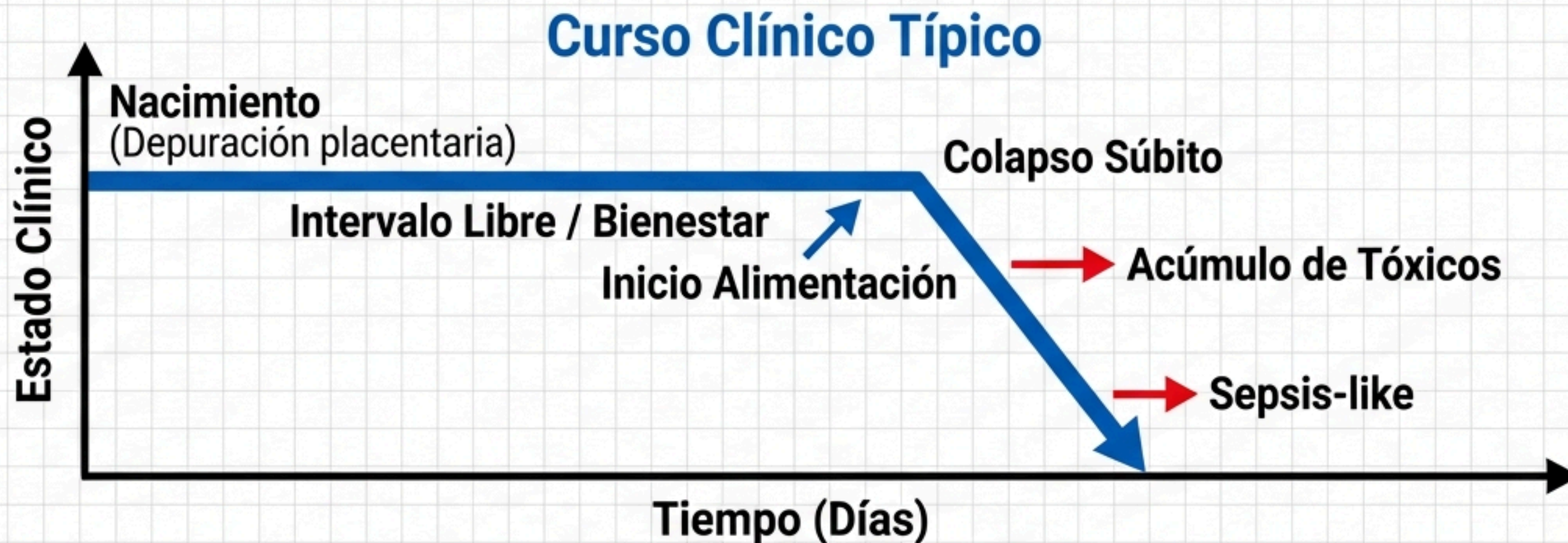
Umbrales de Decisión (Método IRMA)

TSH > 20 mUI/L: Sospecha. Confirmar con TSH y T4L venoso.

TSH > 40 mUI/L: Iniciar tratamiento inmediato.

META: Inicio de Levotiroxina antes de los **15 DÍAS DE VIDA**.

Errores Innatos del Metabolismo (ECM): La Tormenta Silenciosa



Presentación:

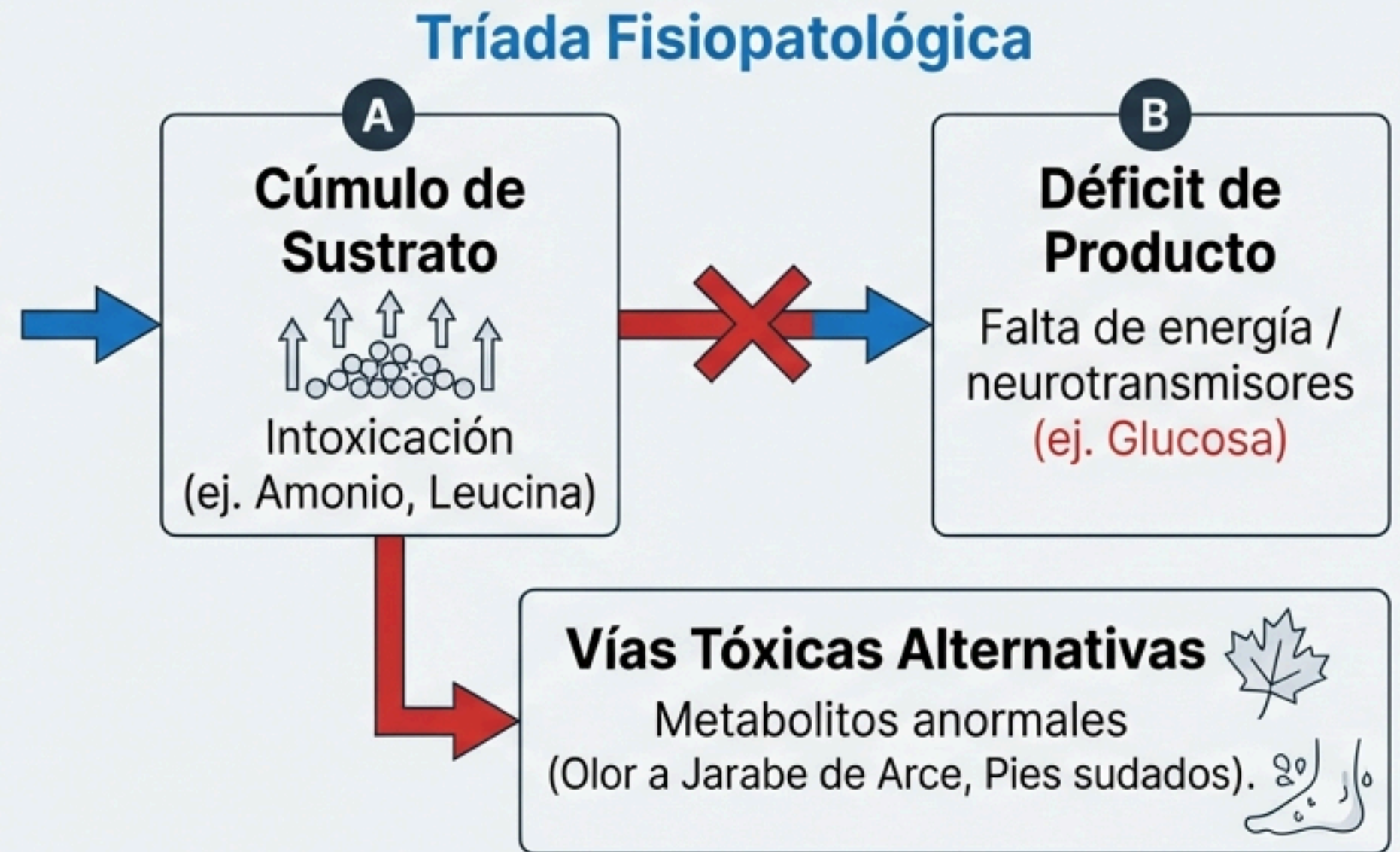
- Rechazo alimentario, vómitos, hipotonía, letargia, falla multisistémica.

Clasificación Fisiopatológica:

1. **Acúmulo de Tóxicos (Intervalo libre):** MSUD, Acidurias Orgánicas, Ciclo Urea.
2. **Déficit Energético (Precoz):** Glucogenosis, Mitocondriales.

Errores Innatos del Metabolismo (ECM): Cuando la Bioquímica Falla

- **Sospecha Clínica:** Recién nacido "Sepsis-like" con deterioro brusco, vómitos, letargia o coma.
- **Clave:** Cultivos Negativos.



Manejo de Emergencia del ECM: “Frenar, Sacar, Reponer”

1. FRENAR (Stop)



Régimen Cero (NPO)
inmediato. Detener
aporte proteico
(catabolismo).

2. REPONER (Replenish)



VIG Alta (10-15
mg/kg/min). Insulina si
es necesario (mantener
anabolismo).

3. SACAR (Remove)



Eliminar Toxinas.

- Fármacos: L-Carnitina, Benzoato, Arginina.
- Mecánico: Diálisis si Amonio >300-500 $\mu\text{mol/L}$.

¡CRÍTICO! Tomar la **Muestra Crítica** (Gases, Amonio, Lactato, AA plasmáticos, Acilcarnitinas) **ANTES** de transfusión o diálisis.

Fenilcetonuria (PKU): El Modelo de Éxito Preventivo

La Patología

- Déficit de **Fenilalanina Hidroxilasa**.
- Acumulación de Fenilalanina (neurotóxica).
- Resultado sin tratamiento: **Retraso mental severo**.



El Éxito en Chile

- **Programa Nacional (1992):** Cobertura >99%.
- **Screening:** Universal a las 48 hrs (Tarjeta de Guthrie).
- **Tratamiento:** Dieta restringida + Fórmula sin Phe de por vida.



Resultado: Erradicación del retardo mental por PKU en Chile.

La Nueva Era: Pesquisa Neonatal Ampliada (PNA)

Norma Técnica N°251 (MINSAL).

Actualización Tecnológica: **Espectrometría de Masas en Tándem (MSMS)**.



Alcance de la Expansión



De solo PKU/HC



→ **26 Patologías**

Nuevas Categorías

- Acidurias Orgánicas (ej. Isovalérica)
- Defectos de Beta-Oxidación (ej. MCAD, LCHAD)
- Aminoacidopatías (ej. MSUD, Tirosinemia)

Estado de Implementación



- **Actual:** 12 hospitales priorizados.



- **Meta 2026:** Cobertura nacional completa (pública/Fonasa).



- Centro de Referencia: **INTA.**

Servicios de Salud y establecimientos priorizados, considerados para la implementación de la estrategia en 2025

Servicio de Salud	Establecimiento
Arica	Hospital Dr. Juan Noé Crevanni
Tarapacá	Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames
Antofagasta	Hospital Dr. Leonardo Guzmán
Atacama	Hospital San José del Carmen
Coquimbo	Hospital San Pablo
Aconcagua	Hospital San Camilo de San Felipe
Valparaíso San Antonio	Hospital Carlos Van Buren
Viña del Mar Quillota	Hospital Dr. Gustavo Fricke
Metropolitano Occidente	Hospital San Juan de Dios (Santiago)
O'Higgins	Hospital Regional de Rancagua
Maule	Hospital Dr. César Garavagno Burotto (
Ñuble	Hospital Clínico Herminda Martín
Concepción	Hospital Clínico Regional Dr. Guillermo Grant Benavente (
Talcahuano	Hospital Las Higueras
Biobío	Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz (Los Ángeles)
Arauco	Hospital Provincial Dr. Rafael Avaría
Araucanía Norte	Hospital Dr. Mauricio Heyerman
Araucanía Sur	Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena
Los Ríos	Hospital Base Valdivia
Osorno	Hospital Base San José de Osorno
Del Reloncaví	Hospital de Puerto Montt
Chiloé	Hospital de Castro
Aisén	Hospital Regional
Magallanes	Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria

Patologías consideradas en la Pesquisa Neonatal Ampliada y sus metodologías de detección

A. Patologías detectadas mediante Espectrometría de masas:

Nº	Patología
1	Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
2	Homocistinuria (HCY)
3	Tirosinemia tipo I (TIR I)
4	Citrulinemia tipo I (CIR I)
5	Aciduria argininosuccínica (ASA)
6	Argininemia
7	Aciduria propiónica (AP)
8	Aciduria metilmalónica
9	Defectos de cofactor cbl A, B y C
10	Aciduria isovalérica (IVA)
11	Aciduria 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa
12	Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica
13	Acidemia beta-cetotilasa
14	Aciduria glutárica tipo 1
15	Deficiencia de múltiples carboxilasas
16	Defectos de transportador de carnitina tipo I y II
17	Defectos de beta oxidación de ácidos grasos de cadena mediana
18	Defectos de beta oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga
19	Defectos de beta oxidación de ácidos grasos de cadena larga hidroxilada
20	Deficiencia de proteína trifuncional

Patologías detectadas mediante Fluorimetría:

Nº	Patología
1	Fenilcetonuria (PKU)
2	Hipotiroidismo congénito
3	Hiperplasia suprarrenal congénita
4	Deficiencia de biotinidasa
5	Galactosemia
6	Fibrosis quística

'Grand Rounds': Tabla Maestra de Referencia Neonatal

Cheat Sheet	Alerta	Grave	Acción
Glucosa	Alerta: < 45 mg/dL	Grave: < 25 mg/dL	Acción: Bolo SG10% 2cc/kg + VIG 5-8
Calcio	Hipocalcemia: < 7 (Pre) / < 8 (RNT)		Acción: Ca Gluconato 10% 1-2 cc/kg (Monitorización FC)
Magnesio	Hipomagnesemia: < 1.6 mg/dL		Acción: Mg Sulfato 50% 0.1-0.2 ml/kg
Tiroides	Screening: 48h (RNT) / 7 y 14d (Prem)		Corte: TSH > 20 mUI/L
ECM	Sospecha: Sepsis con Cultivo (-)		Muestra Crítica: Gases, Amonio, Cetonas (Antes de tratar)

El tiempo es cerebro. La sospecha clínica precoz es la mejor neuroprotección.

Gracias!

Bibliografía

- Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C., & Hansen, A. R. (2018). Manual de cuidados neonatales (9.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Hospital Dr. Luis Tisné Brousse. (2020). Guías de neonatología. Servicio de Neonatología, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.
- Clínica Bupa Reñaca. (2021). Guías clínicas de recién nacidos. Primera edición. Clínica Bupa Reñaca.
- Catalano, P. M., & Hauguel-De Mouzon, S. (2011). Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(6), 479–487. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.11.039>
- <https://diprece.minsal.cl/pesquisa-neonatal-ampliada/>
- -Orientación Técnica: Proceso técnico operativo Implementación de la estrategia Pesquisa Neonatal Ampliada. Servicio neonatología HPM. <http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/OT%20Pesquisa%20Ampliada.pdf>