

Trastornos metabólicos del RN

Internado Pediatría 2025

Interno: Rafael Oyarzún

Docente: Dr. Rodrigo Donoso

Hoja de ruta

1. Hijo de madre diabética
2. Hipoglicemia neonatal
3. Hipocalcemia neonatal
4. Hipotiroidismo congénito
5. Fenilcetonuria
6. Errores innatos del metabolismo
7. Cribado neonatal 2025

Hijo de madre diabética

Diabetes gestacional Guía ADA 2025

Estrategia de diagnóstico	Prueba	Criterios para diagnóstico
Un paso	Prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 g (en ayunas, semanas 24-28)	Diagnóstico si uno o más valores cumplen: - Ayuno: ≥ 92 mg/dL - 1 hora: ≥ 180 mg/dL - 2 horas: ≥ 153 mg/dL
Dos pasos	Paso 1: Prueba de glucosa 50 g (no ayuno)	Continuar al paso 2 si glucosa a 1 h ≥ 130 –140 mg/dL
	Paso 2: Prueba de tolerancia 100 g (en ayunas)	Diagnóstico si 2 o más valores cumplen: - Ayuno: ≥ 95 mg/dL - 1 hora: ≥ 180 mg/dL - 2 horas: ≥ 155 mg/dL - 3 horas: ≥ 140 mg/dL



American Diabetes Association Professional Practice Committee; 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care 1 January 2025; 48 (Supplement_1): S306–S320. <https://doi.org/10.2337/dc25-S015>

D. Mitanchez, Recién nacido de madre diabética, EMC - Pediatría, Volume 53, Issue 3, 2018, Pages 1-13, ISSN 1245-1789, [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(18\)91443-5](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(18)91443-5).

Complicaciones

- Macrosomía
- Hipoglicemia neonatal
- Hipocalcemia
- Hipomagnesemia
- Cardiomegalia e hipertrofia septal
- SDR -> Retraso en maduración pulmonar
- Poliglobulia
- Hiperbilirrubinemia
- Malformaciones congénitas
- Asfixia perinatal y trauma del parto



Manejo

Gestación

Embarazo controlado, ajuste de terapia, mantener niveles de glucosa adecuados

Neonatal:

- 1) Alimentación precoz -> 1° hora de vida
- 2) HGT 30 min posterior a la alimentación
 - Preprandiales con objetivo 40 mg/dl en las primeras 24-48h de vida
- 3) Realizar estudio -> Hemograma, bilirrubina, calcio, magnesio
- 4) Screening habitual -> Cardiopatías congénitas, pesquisa auditiva y de malformaciones

Hipoglicemia neonatal

Definición poco clara

“Niveles de glucosa normales o bajos, acompañados o no de síntomas”

Guía HPM

Nivel fisiológicamente seguro de glicemia es **>60 mg/dl (objetivo terapéutico)**, de riesgo **50-60 mg/dl** y nivel de hipoglicemia **<50 mg/dl**.

- **RNT y RNPT ≥ 34 sem:** <40 mg/dl de glicemia en sangre total, durante las primeras 24 horas de vida y <50 mg/dl a partir del segundo día de vida.
- **RNPT <34 semanas:** ≤ 50 mg/dl.

Niveles de corte variables según distintas organizaciones:

- AAP: <47 mg/dl
- SEP: <50 mg/dl
- EFCNI: <25 mg/dl
- Según percentil: <p3 o <p5

Clasificación según tiempo de evolución:

- **Transitoria:** < 7 días, asintomática o sintomática.
- **Persistente:** > 7 días o que requiere una CG > 12 mg/kg/min para mantener normoglicemia.

Fisiopatología

Antes de nacer, depende completamente de la glucosa materna, al nacer y cortar el cordón umbilical, se pierde este aporte continuo de glucosa y ocurre una **caída fisiológica transitoria** (~55 mg/dL en primeras 2 h), por lo que debe mantener su glicemia, esto mediante:

- **Gluconeogénesis**
- **Glucogenólisis**
- **Lipólisis**



Causas y clínica

- Hiperinsulinismo (HMD)
- Aumento consumo glucosa (GEG, estrés perinatal, sepsis)
- Disminución depósitos glucosa (PEG, prematuros, RCIU)
- Hipoalimentación
- Defectos congénitos del metabolismo

- | | |
|---------------------------------|-------------|
| - Irritabilidad
alimentación | - Rechazo |
| - Letargo | - Taquipnea |
| - Estupor | - |
| Insuficiencia cardíaca | |
| - Temblores | - |
| Hipotermia | |
| - Sudoración | - Hipotonía |
| - Apnea | - |
| Convulsiones | |
| - Cianosis | |

Protocolo neo HPM

HMD:

- HGT a las 2 y ½ h de vida
- HGT a las 12 h de vida
- HGT + Calcio + P. hematológico a las 24 h de vida

HGT inmediato:

- Estupor
- Hipotonía
- Temblores
- Irritabilidad
- Sudoración profusa
- Convulsiones
- Apneas
- Respiración rápida e irregular
- Rechazo alimentario

HGT a las 2 ½ h de vida:

- RN <37 sdg
- RN GEG o PEG
- Depresión perinatal
- Hipotermia ($T < 36.5^{\circ}\text{C}$)
- Poliglobulia
- Defectos de línea media o microfalo
- Madre que recibió tratamiento con B-bloqueadores, hipoglicemiantes orales o glucosa EV

Prevención

- Alimentar al RN dentro de la 1° h de vida
- Asegurar alimentación precoz en RN con FR
- HGT según protocolo
- Minimizar estrés ambiental
- En RN en régimen cero, iniciar CG a 4-6 mg/kg/min



Tratamiento

RN con **síntomas graves**

- Bolo SG 10% a 2 ml/kg
- BIC con CG 5-8 mg/kg/min
- Controlar cada 30 min hasta lograr HGT >50 mg/dL

RN con **síntomas leves o asintomático**

- Alimentación precoz (<1 h de vida) con LM o fórmula
- Si persiste <45 mg/dL tras 3 tomas -> Iniciar SG

Hipocalcemia neonatal

RNT o >1500 g:

- Ca total < 8 mg/dl (2 mmol/L)
- Ca ionizado <4.4mg/dl (<1.1 mmol/L)

RNPT MBPN o PEBN

- Ca total <7 mg/dl (1.75 mmol/L)
- Ca ionizado <4 mg/dl (< 1 mmol/L))

El feto recibe Ca por bomba transplacentaria regulada por PTHrP, al nacer se pierde este aporte de forma abrupta y sus niveles caen fisiológicamente a las 24 hrs:

- Ca total 8-9 mg/dL
- Ca ionizado 4.4 - 5.4 mg/dL

Tabla 1. Causas de hipocalcemia neonatal^a

Hipocalcemia neonatal precoz	Hipocalcemia neonatal tardía
Prematuridad	Déficit de vitamina D ^b
Crecimiento intrauterino retardado	Hipoparatiroidismo
Hipomagnesemia	Hiperparatiroidismo materno
Hiperbilirrubinemia	Malabsorción intestinal de calcio
Toxemia	Uso de diuréticos
Asfixia perinatal	Alcalosis
Diabetes materna insulín dependiente	Hipomagnesemia
Hiperparatiroidismo materno	Hiperfosfatemia
Fármacos epilépticos	Citrato en transfusiones (quelante)
	Fototerapia

Tabla 1. Cebrián Babiloni, G., González Granado, L. I., García Burguillo, A., & Medina Villanueva, A. (2020). Hipocalcemia neonatal precoz por déficit materno de vitamina D: A propósito de un caso. Anales de Pediatría, 93(6), 426–428. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.011>

Diagnóstico

Síntomas + Laboratorio

- Irritabilidad, hipotonía, tetania, convulsiones, apnea, rechazo alimentario
- Ca, Ca ionico, P, Mg, PTH, gases y creatinina

Tratamiento

- Asintomáticos: Gluconato de Ca 10% a 500 mg/kg/día en BIC + aporte de fósforo
- Sintomáticos: Gluconato de Ca 10% 1-2 ml/kg diluido al medio con agua destilada cada 6 hrs / BIC de 400-800 mg/kg/d

Hipotiroidismo congénito

Deficiencia parcial o total de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento, dada por alteración central, glandular o un defecto transitorio

- Causa importante de retraso mental y secuelas neurológicas prevenible
- Endocrinopatía más frecuente del RN (1: 3.500)

Causas:

- Disembriogénesis tiroidea (80-85%)
- Dishormonogénesis (10- 15%)

Clínica (primeras 2 semanas):

- RN postérmino
- Ictericia prolongada
- Edema de párpados, manos y pies
- Hipotermia
- Fontanelas de mayor tamaño
- Hipotonía
- Somnolencia
- Dificultad de alimentación



Diagnóstico y tratamiento

Prueba de elección -> TSH en sangre seca (papel filtro)

- 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



- ↓
- Confirmar con TSH > 10 uUI/ml y T4 < 10 ug/dl
 - Realizar cintigrama tiroideo para etiología.
 - Derivar a endocrinología pediátrica
 - Seguimiento para controles y adherencia

Tratamiento:

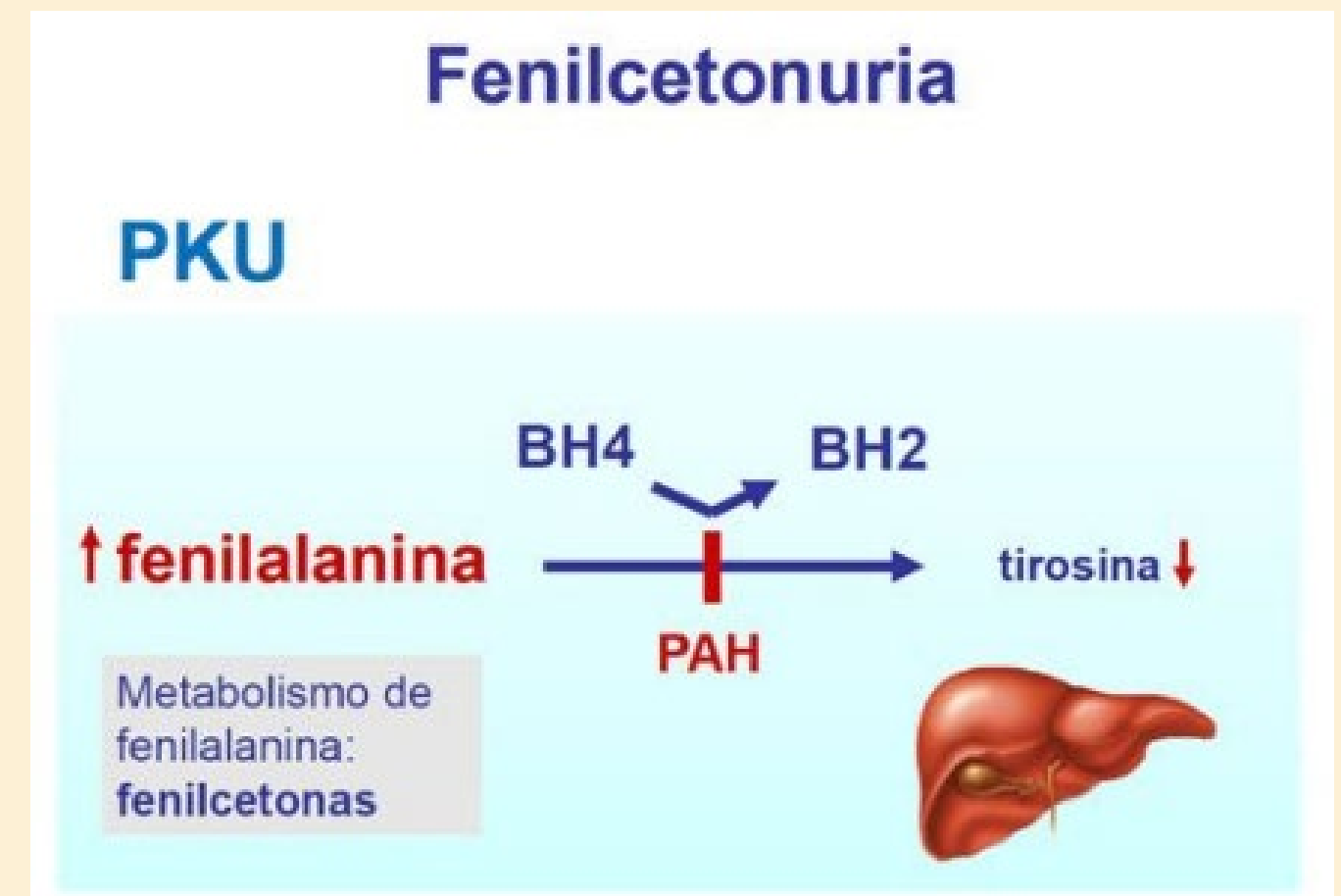
- Levotiroxina 10-15 ug/kg/día
- Todo RN debe recibir tratamiento antes de los 15 días de vida
- Control a la 2da semana con T4L y a la 4ta semana con TSH

Fenilcetonuria / PKU

Deficiencia de enzima fenilalanina hidroxilasa, acumulación de fenilalanina y toxicidad al SNC

Clínica:

- Asintomático al nacer
- A partir de los 3-6 meses: **Retraso del desarrollo psicomotor**, desinterés por el medio, eczema, trastornos conductuales, vómitos, irritabilidad, convulsiones



Tamizaje y tratamiento

Tamizaje:

A las 40 hrs de vida y antes de los 7 días

VN: ≤ 2 mg/dl fenilalanina

Si 2-4 mg/dl $\rightarrow$ tomar una 2da muestra confirmatoria

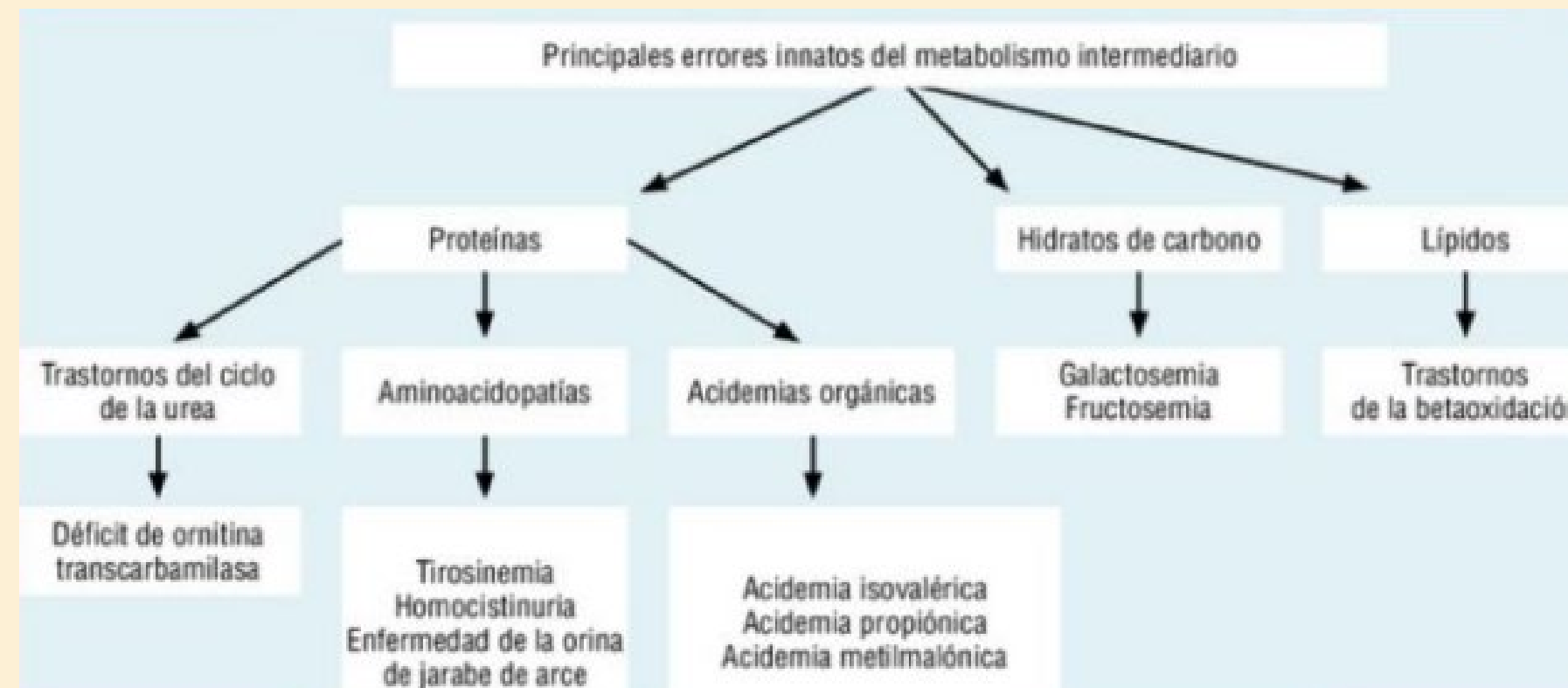
PKU (+): > 2 mg/dl o FA/TIR > 3

Tratamiento:

- Restricción dietética de fenilalanina de por vida (carnes, pescados, huevos, legumbres, huevos, leche, frutos secos, chocolate)
- Alimentos bajos en proteínas
- Buen pronóstico

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



Clínica/urgencia/crisis metabólica:

- Rechazo a la alimentación
- Vómitos
- Apnea
- ALTE/BRUE
- Letargo profundo y somnolencia
- Convulsiones o coma
- Olor corporal inusual

Complicaciones:

El SNC suele estar muy afectado, generando compromiso neurológico

- Acumulación tóxica de sustratos.
- Producción de metabolitos alternativos anormales
- Déficit de productos esenciales → falla energética.

Diagnóstico:

- **Alta sospecha clínica** en RN o lactantes graves sin causa clara
- Exámenes iniciales: Hemograma, perfil hepático, gases, electrolitos, lactato, glucosa, cuerpos cetónicos, amonio, aminoácidos plasmáticos, ácidos orgánicos urinarios
- Tamizaje neonatal ampliado con una gota de sangre
- Estudios avanzados: Enzimáticos, moleculares, biopsias tisulares

Tratamiento:

- Tomar exámenes generales y muestra crítica
- Mantención hidroelectrolítica y del equilibrio acido-base -> Corregir acidosis metabólica si $\text{pH} < 7.1$ o $\text{BIC} < 10 \text{ mEq/L}$
- Evitar producción de metabolitos tóxicos -> Régimen cero en las primeras 24 horas + suero glucosado 10% y aportar triglicéridos de cadena mediana para prevenir catabolismo proteico

Recomendaciones del cribado neonatal 2025

Busca detectar enfermedades graves y potencialmente tratables antes de los síntomas, reduciendo mortalidad y morbilidad

Principales grupos de enfermedades / Prueba el gota de sangre (Panel Metabolico):

- Errores congénitos del metabolismo: PKU, galactosemia
- Endocrinopatías: HipoT4 congenito, HSC
- Hemoglobinopatías: Anemia falciforme, talasemias
- Inmunodeficiencias
- Fibrosis quística
- Atrofia médula espinal

- **Hipoacusia congenita**
- **Cardiopatías congénitas críticas** -> Oximetría de pulso

Pruebas diagnósticas

Muestra en gotas de sangre (heel prick test):

A las 24 – 48 h de vida en cartón filtro → <24 hrs hay riesgo de falsos positivos

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



1992 -> Cobertura nacional del programa (PKU + Hipotiroidismo Congénito)
2007 -> Pesquisa neonatal ampliada disponible en centros privados
2022 -> Incorporación el FONASA
2026 -> Fase 1B: Extensión a toda la red pública e incorporación de MS/MS en los LPN, eliminando la necesidad de derivación al INTA

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 tres décadas.

Bibliografía

1. Salvía MD, Alvarez E, Cerrqueirra MJ. Hijo de madre diabética. [Aeped.es](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_1.pdf).
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_1.pdf
2. Normas para el óptimo desarrollo de programas de búsqueda masiva de fenilketonuria, hipotiroidismo congénito y otros errores congénitos del metabolismo. [Minsal.cl](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/10/2007_Normas-para-el-Optimo-de-b%C3%BAsqueda-masiva-de-Fenilketonuria.pdf). https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/10/2007_Normas-para-el-Optimo-de-b%C3%BAsqueda-masiva-de-Fenilketonuria.pdf
3. Guías neo calcio fósforo. [Neopuertomontt.com](http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/calciofosforo.pdf). <http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/calciofosforo.pdf>
4. Veloso, D. Trastornos metabólicos. Saludininfantil.org.
http://www.saludininfantil.org/Seminarios_Neo/Seminarios/Endocrinologia/Trastornos_Metabolicos_Daniela%20Veloso.pdf
5. Protocolo hipoglicemia. Neo Puerto Montt.com.
<http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/ProtocoloHipoglicemia/Hipoglicemia%20Dr.pdf>
6. Campistol J. ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO. AVANCES EN EL DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA. [Medicinabuenosaires.com](http://www.Medicinabuenosaires.com).