

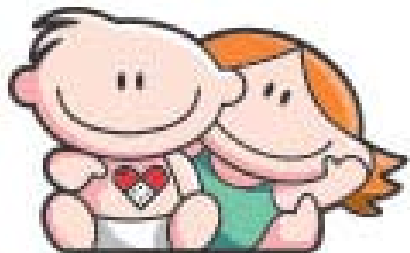


SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
Comité nacional de Estudios Fetoneonatales (C.E.F.E.N.)
4 ° CONGRESO ARGENTINO DE NEONATOLOGIA
10 ° Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento de Alto Riesgo
4 ° Jornada de Perinatología
4 ° Jornada de Enfermería Neonatal
22, 23 y 24 de mayor de 2019
Panamericano Hotel & Resort - EXE Hotel Colon



Por un niño sano
en un mundo mejor

Marcadores Bioquímicos de shock

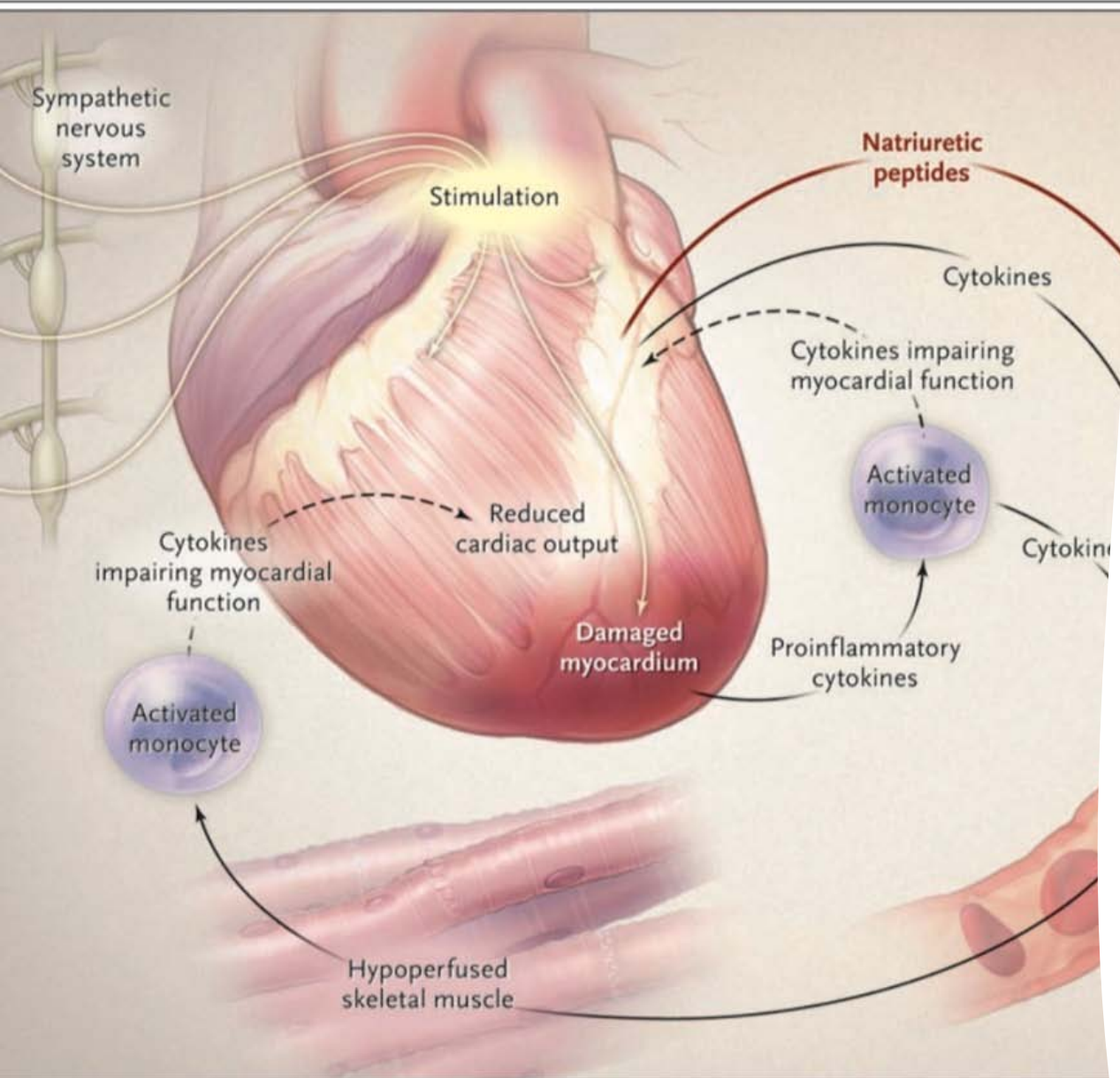


Hospital de Pediatría
Garrahan

Dra. Mariela Jozefkowicz

Medica Asistente UCIN

Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan



Biomarcadores

Definición:

según NIH - Biomarker definition working group

- Indicador que mide y evalúa procesos biológicos normales o patológicos o respuesta farmacológica a una intervención terapéutica.
- Reflejan los cambios moleculares que ocurren en los tejidos y fluidos corporales asociados a una patología

Biomarcador útil en la practica clínica:

- Medición precisa capaz de ser repetida a un costo razonable y en corto tiempo.
- Provee información no disponible en una cuidadosa evaluación clínica
- El valor medido debería ayudar en la toma de decisiones

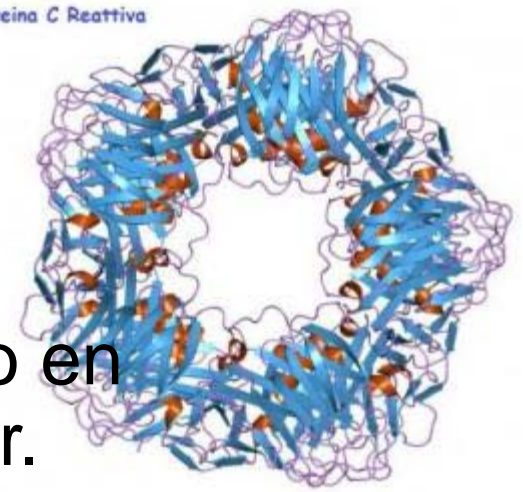
Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. Circulation 2007;115: 949-52.

Aunque relativamente pocos marcadores satisfacen los 3 criterios y específicamente en el caso del shock: proveen importante información sobre la patogénesis del shock, la estratificación del riesgo, el diagnóstico y el monitoreo de la terapéutica instaurada.

Clasificación

- Inflamación: importante en la patogénesis y la progresión de distintas formas de shock
 - PCR, IL1-6, Fas, TNFa
- Stress oxidativo: genera daño en el endotelio vascular y en el miocito
 - Ac. Úrico, Mieloperoxidasa
- Matriz extracelular: Juega un importante rol en la progresión de la falla cardiaca y la remodelación de la vasculatura
 - Mataloproteasas, Propeptidos de colageno
- Neurohormonas: x activación de distintos ejes
 - Norepinefrina, Procalcitonina, Endotelina1
- Injuria sobre el miocito
 - Troponinas, CPKmb
- Stress sobre el miocito
 - PNB

From the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group, Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, and the Department of Medicine, Harvard Medical School — both in Boston.
N Engl J Med 2008;358:2148-59.



PCR

- Reactante de fase aguda secretado por el hepatocito en respuesta a procesos inflamatorios y de injuria tisular.
- Su producción es estimulada por IL1 IL6 TNFa
- Sus niveles aumentan a partir de las 4-6hs del estímulo inflamatorio con pico a las 36hs. Vida media corta 4-7hs.
- Determinación de bajo costo y alta sensibilidad
- Tiene acción directa sobre el endotelio: reduce la respuesta al ON, aumenta la producción de Endotelina1 y aumenta la expresión de moléculas de adhesión endotelial
- Poco específica (usada en forma aislada) para discriminar entre una infección viral, bacteriana o inflamación de otro origen

Procalcitonina (PCT)

- Precursor de la hormona Calcitonina, producida por las células C de la tiroides para regular el metabolismo del calcio.
- Todos los tejidos pueden producir PCT, solo las células C tienen la enzima que cliva a calcitonina
- El exacto estímulo inflamatorio para su producción se desconoce
- Carece de especificidad en los primeros 3 días de vida
- Aumenta antes que la PCR y también disminuyen rápido sus valores ante la respuesta al tratamiento.

- En el Post-cx la PCT aumenta a niveles por debajo de SIRS y vuelve a la normalidad en 48hs, en cambio la PCR aumenta en forma significativa y se mantiene elevada por mas de 3 días.
- Distingue mejor inflamación por infección bacteriana

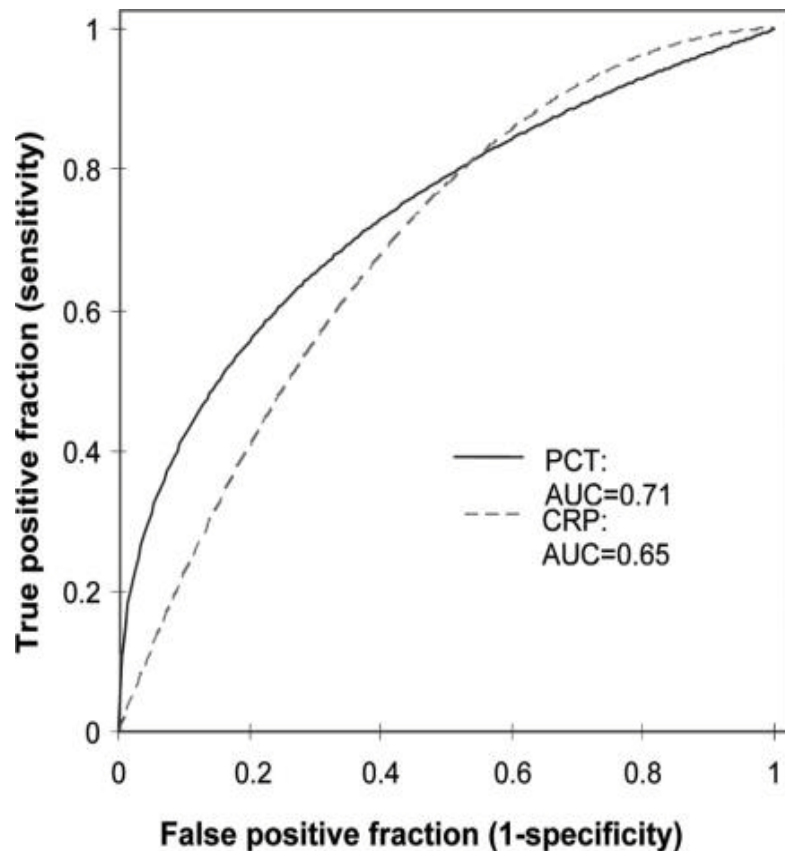


Figure 2. Comparison of area under receiver operating characteristic curves (AUC) between serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) for differentiating critically ill children with bacterial systemic inflammatory response syndrome (SIRS) vs. nonbacterial SIRS.

Liliana Simon, et all. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacterial infection in critically ill children at onset of systemic inflammatory response síndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2008 Vol. 9, No. 4

- Aumenta los niveles en relación a la severidad del cuadro
- Es un mejor indicador de la actividad de la enfermedad

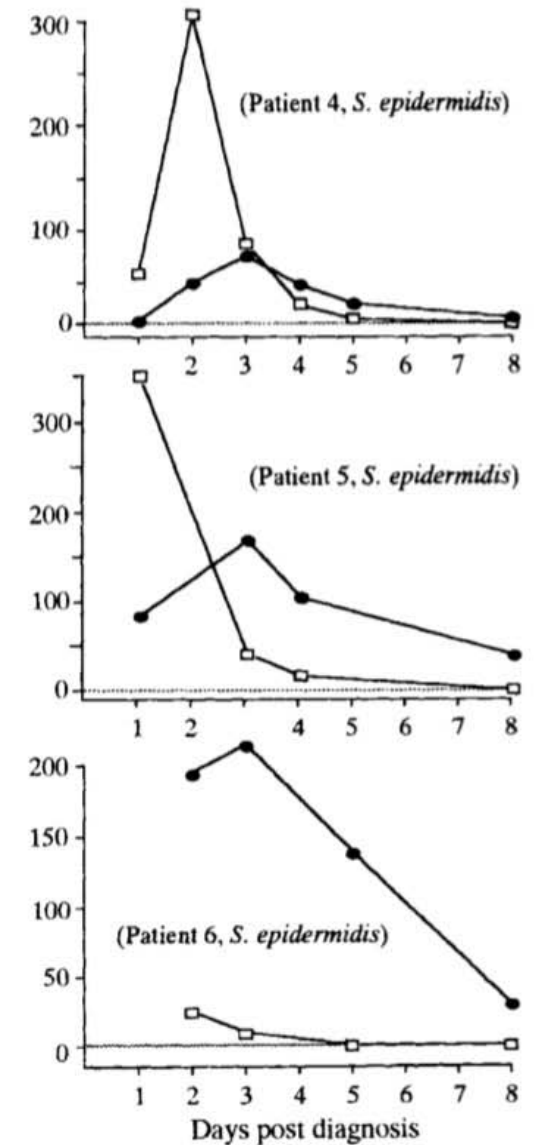
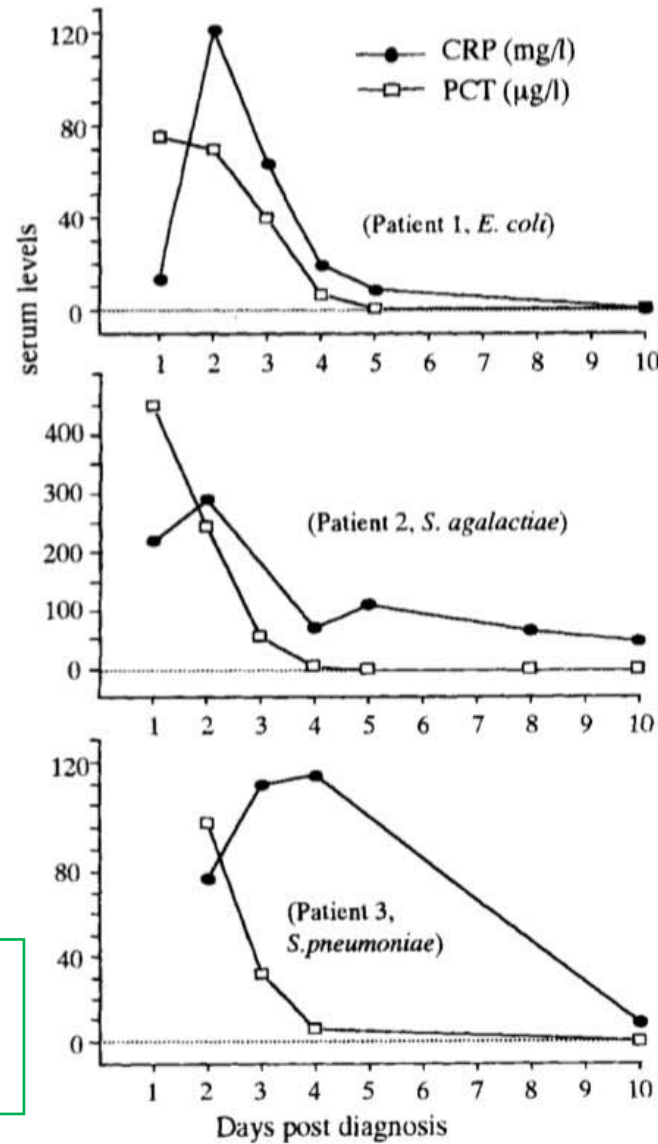


Fig. 2. Daily variations in serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels in six representative cases of newborn infants with septic shock.

G. Monneret, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. Acta Pediátrica 1997 86: 209-212

Endotelina 1

- Pro hormona secretada por el endotelio vascular que se activa en la circulación
- Acción directa sobre el musculo liso vascular estimula su contracción y proliferación
- Se incrementa en pacientes con hipertensión pulmonar y disfunción cardiaca
- En HDC los niveles se mantienen altos durante el primer mes de vida en aquellos pacientes con mal pronostico

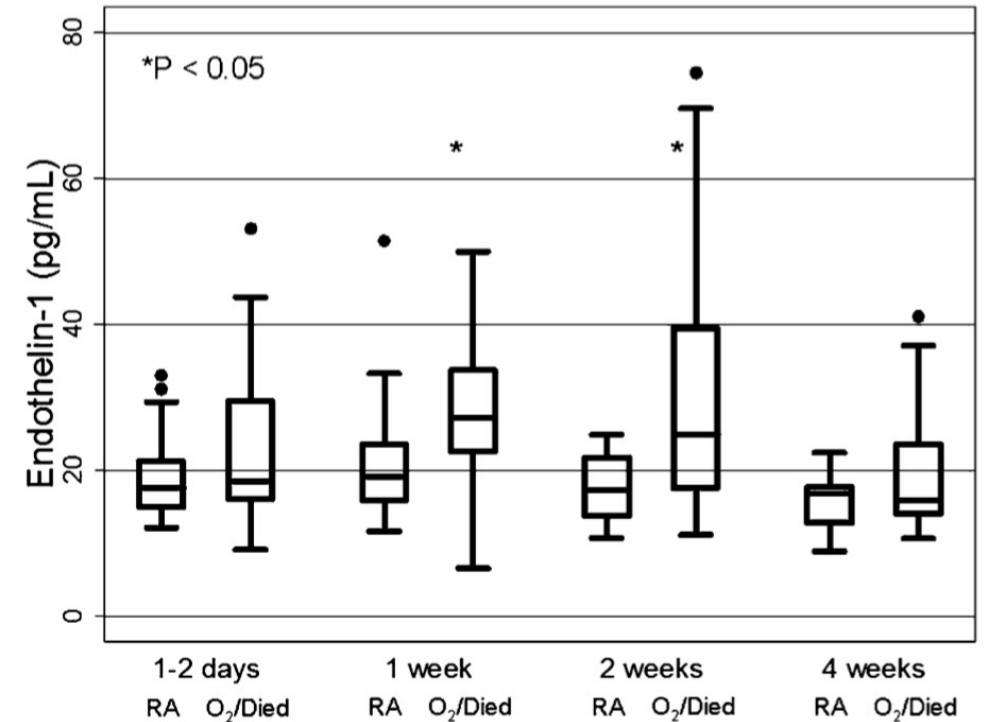


Figure 1. Box-and-whisker plots of plasma endothelin-1 (ET1) levels in the first month of life in infants with congenital diaphragmatic hernia. At each time point, data from infants discharged on room air (RA) are on the *left*, and data from those discharged on oxygen or expired (O₂/Died) are on the *right*. ET1 levels are significantly higher in infants discharged on oxygen or expired at 1 and 2 weeks of age.

- Se correlacionan sus niveles con la severidad de la PPHN
- Los niveles son significativamente mas altos en pacientes con HTP suprasistemica por ECOCARDIO

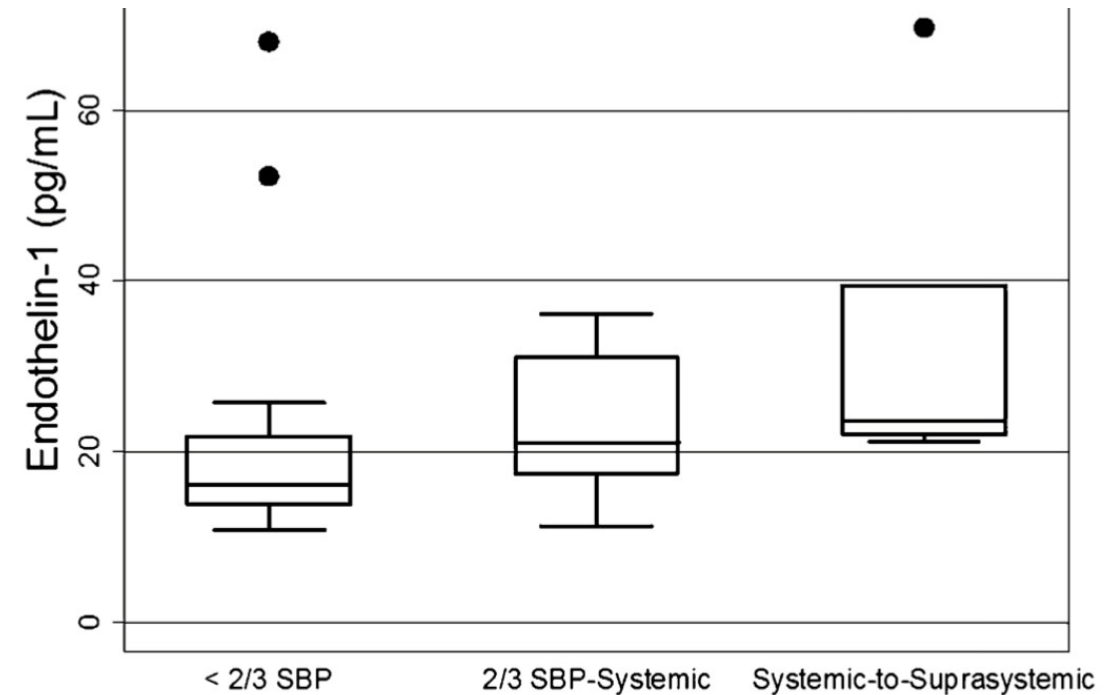
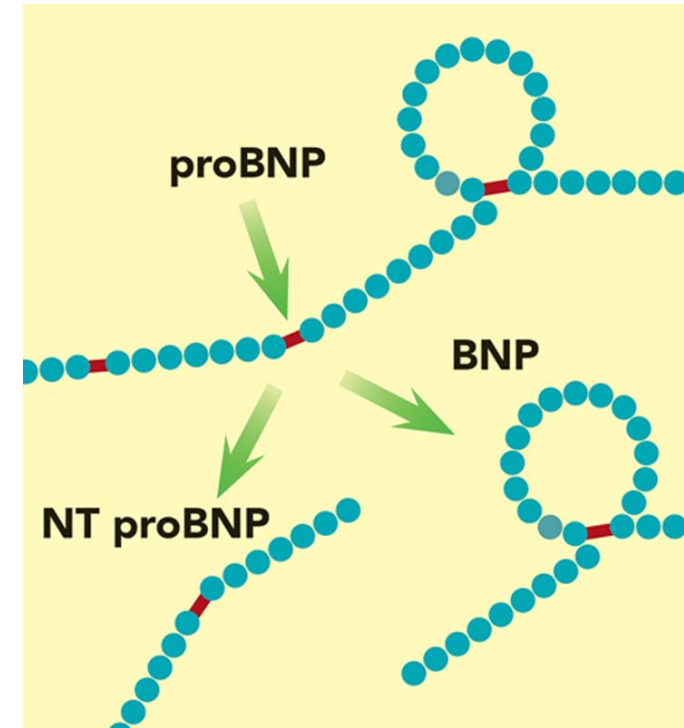


Figure 2. Box-and-whisker plots of plasma endothelin-1 (ET1) levels by echocardiographic classification of pulmonary artery pressure (Ppa) at 2 weeks of age. $P = 0.03$ for relationship of ET1 to Ppa classification by nonparametric test for trends. SBP = systemic blood pressure.

Keller, Tacy, Hendricks-Munoz, et al.: ET1 and Pulmonary Pressure in CDH. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 182 2010

Péptido Natriurético B

- pre-pro PNB: prohormona sintetizada por el miocito, se libera a la circulación ante aumento de la tensión sobre los ventrículos, sobrecarga de volumen o presión
- En el torrente sanguíneo se cliva en PNB y NT-pro-PNB
- PNB genera vasodilatación, diuresis, natriuresis, inhibe la actividad del sistema nervioso simpático y del renina angiotensina aldosterona.
- El NT-pro-PNB tiene mayor vida media (60 min)
- Se eliminan por riñón x lo que aumentan en IRA y IRC
- Determinación rápida, sencilla y de bajo costo



- En el adulto se usa en el screening, tratamiento, seguimiento y pronóstico de disfunción ventricular izquierda, Insuficiencia cardiaca congestiva e HTP.
- En niños se utiliza también en el seguimiento de miocardiopatías dilatadas, cardiopatías congénitas con hiperflujo y como marcador pronóstico en cx cardiovascular
- No atraviesa la placenta
- Sus valores son altos los primeros 3 días de vida – transición

x Reference ranges for NTpBNP.

Study	N	Age range/source	Kit	NTpBNP levels
Mir et al. [20]	153	Day 1 Venous/cord	Biomedica	Mean: 641 pmol/L Range: 254–1272
Mir et al. [20]	153	Day 3 Venous/cord	Biomedica	Mean: 246 Range: 110–430 pmol/L

**Péptido natriurético tipo B: utilidad en el
manejo de recién nacidos críticamente enfermos**

*B-type natriuretic peptide: Usefulness in the management of
critically-ill neonates*

*Dra. Gisela L. Salas^a, Dra. Mariela Jozefkowicz^a, Dr. Gustavo S. Goldsmit^a,
Bq. Gabriela Disa^b, Bq. Alejandra Rodiño^b, Dra. Susana Rodríguez^c y Dra. Diana Fariña^a*

Objetivo: Establecer si existe relación entre los niveles de PNB y la evolución a corto plazo de pacientes críticamente enfermos, internados en la UCIN.

RN con criterios de elegibilidad

ARM con FiO₂ > / = 50% y / o requerimiento de inotrópicos

Consentimiento informado

SI

Ingreso al Estudio (73)

Dosaje de PNB 0 – 72hs

Seguimiento de variables clínicas

Buena evolución
BE (50)

Enf. grave persistente
EGP* (23)

7 días post-ingreso

Persistencia
criticidad
/ECMO
/muerte

Valores de PNB

PNB_0	BE 7 día	EGP 7 día	Valor p
Mediana (IQ 25- 75)	498 pg/ml (196/2297)	378 pg/ml (92/1238)	0,15
PNB_ 72hs			
Mediana (IQ 25-75)	271 pg/ml (68/737)	1386 pg/ml (136/3760)	0,005
Δ PNB	Diferencia entre el valor PNB_72 hs – PNB_0		
Dif _media IC 95%	-967 pg/ml (-1656/-278)	1260 pg/ml (426/2094)	0,0002

PNB marcador pronostico

El  PNB se asoció a Evolución Grave Persistente

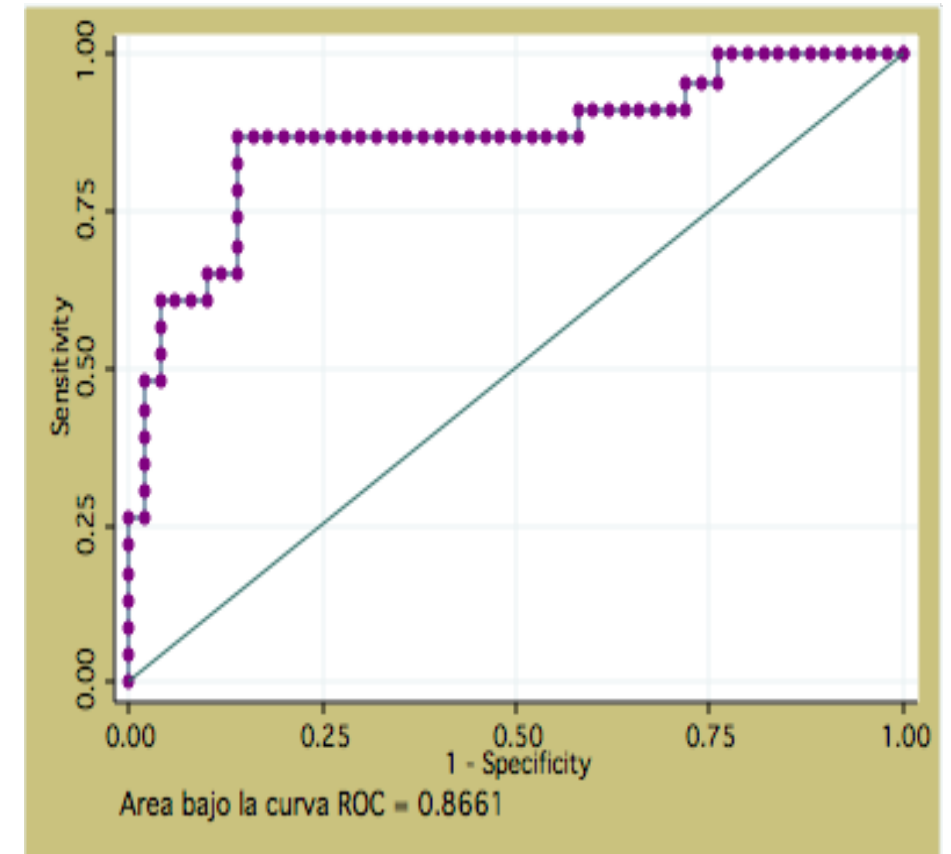
	EGP	BE	
Delta PNB +	20	7	27
Delta PNB -	3	43	
	23	50	72

Sensibilidad 87% (IC 95% 67,9% a 95,5%)

Especificidad 86% (IC 95% 73,8% a 93%)

VPP 74,1% (IC95% 55,3 a 86,8%)

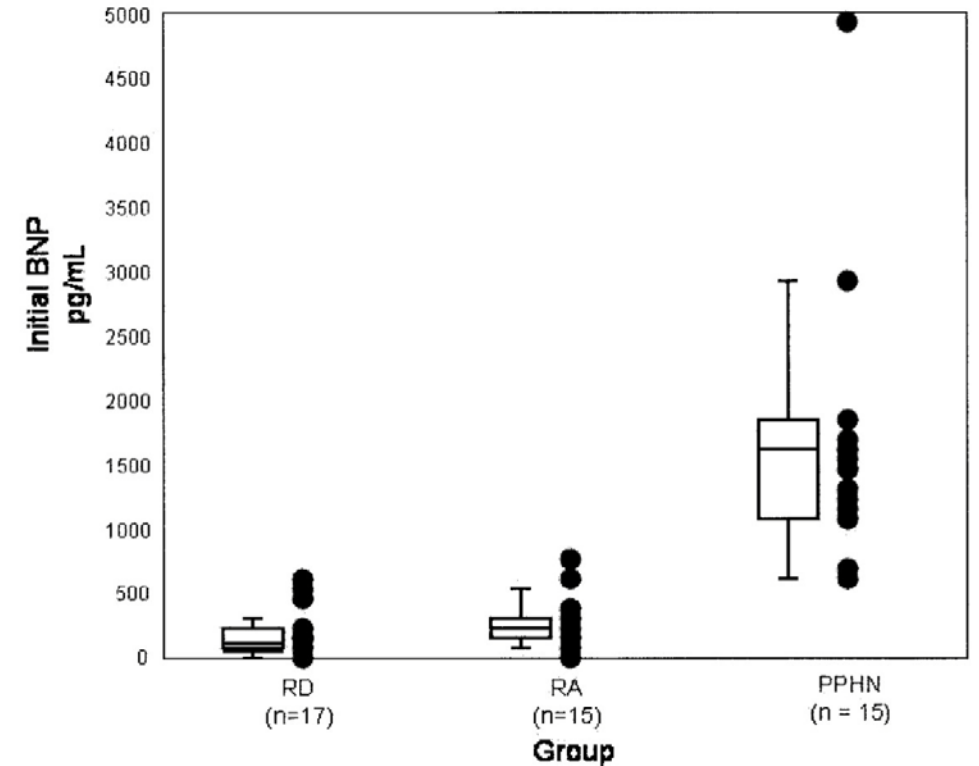
VPN 93,5% (IC95% 82,5 % a 97,8%)



PNB en PPHN

- Un valor $>550\text{pg/ml}$ fue predictivo de PPHN ($p < 0,001$), con una sensibilidad 83% y una especificidad 100%

Fig 1. Raw data and box plot of initial BNP level by group. RD indicates respiratory distress with no evidence of increased pulmonary pressure by echocardiography; RA, healthy infants breathing room air; PPHN, those infants with RD and echocardiographic evidence of increased pulmonary pressure.



Eric W. Reynolds, et al: Brain-Type Natriuretic Peptide in the Diagnosis and Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. PEDIATRICS Vol. 114 No. 5 November 2004

- No hubo diferencias entre pacientes que recibían inotrópicos y los que no
- No hubo diferencias en la forma de recolección de las muestras
- No se encontró correlación entre los valores de PNB y A-aDo₂
- Se encontró una correlación débil entre el valor de PNB y el IO (lo que se interpreta en que los valores no son capaces de medir la severidad de la enfermedad)
- Peor evolución clínica se asocio con valores mas elevados de PNB al inicio
- Hubo una correlación significativa entre el valor de PNB y el jet de Insuficiencia tricúspidea

PNB y Tratamiento de la HTP

- El inicio temprano del tratamiento con ONi, en aquellos niños que lo requieren sería beneficioso, hasta el momento se utiliza el IO en las mayorías de las guías con cortes entre 15 y 25 para iniciar el tratamiento
- El aumento del PNB es temprano con respecto al IO
- Un valor de corte en pacientes con PPHN permitiría un traslado temprano y un inicio temprano del tratamiento en niños que lo requieran

Table 2 Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and 95% CIs of plasma BNP in the prediction of iNO requirement

Cut-off value plasma BNP	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value (95% CI)	Negative predictive value (95% CI)
30 ng/dL	100 (85–100)	80 (37–80)	94 (80–94)	100 (46–100)
85 ng/dL	79 (62–79)	100 (53–100)	100 (79–100)	63 (33–63)

Abbreviations: BNP, B-type natriuretic peptide; CI, confidence interval; iNO, inhaled nitric oxide.

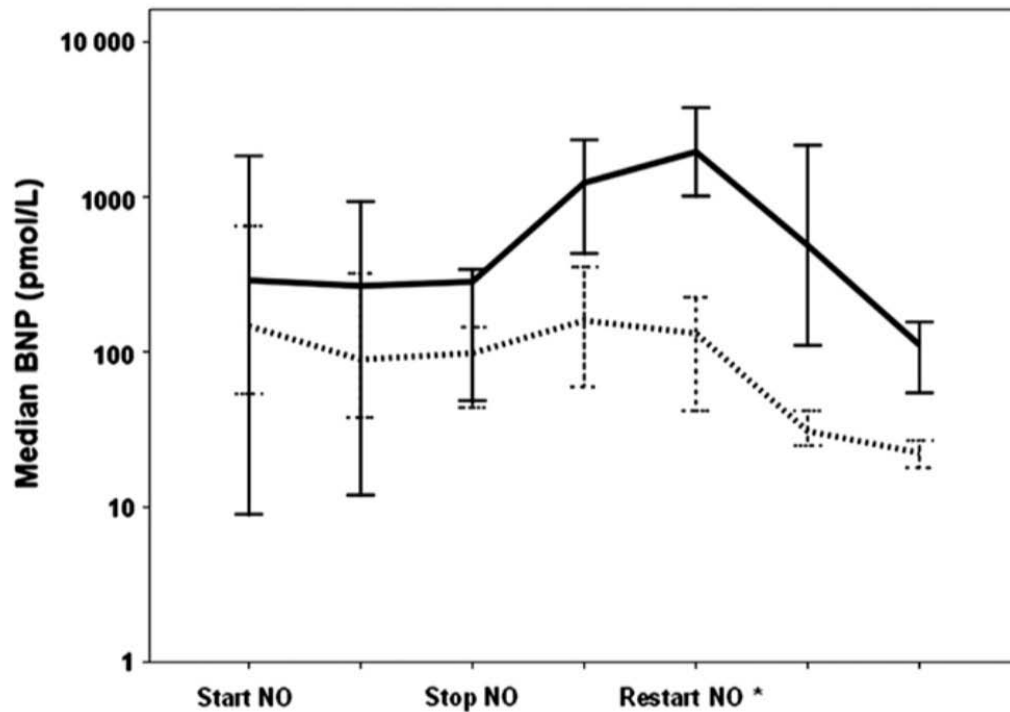


Figure 1. Line plot representing median changes in BNP (pmol/L) during PPHN treatment. The *continuous line* represents the patients with rebound PPHN; the *interrupted line* represents the PPHN patients without rebound. The *error bars* represent the range. *Only in rebound patients.

- En pacientes con PPHN se encontró correlación entre los valores de PNB, la respuesta al tratamiento con ONi y el rebote de HTP.

Vijlbrieff et al: B-Type Natriuretic Peptide and Rebound during Treatment for Persistent Pulmonary Hypertension. THE JOURNAL OF PEDIATRICS Vol. 160, No. 1. 2012.

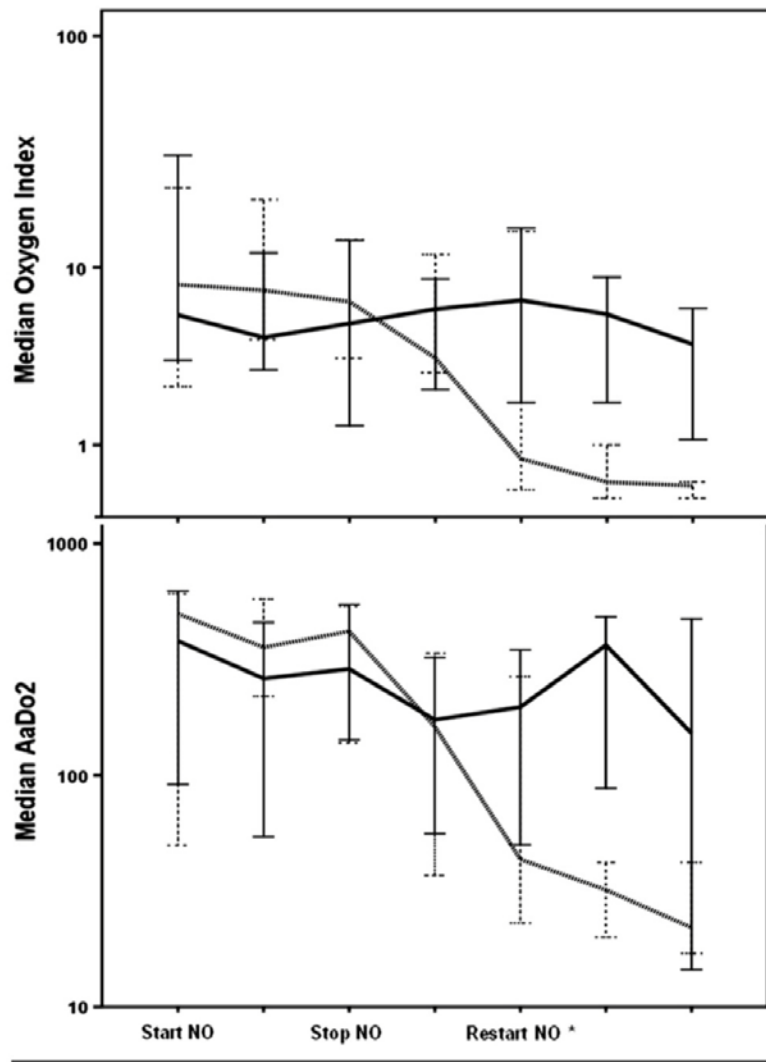


Figure 2. Clinical characteristics during PPHN treatment. **A**, Line plot representing the median changes in OI during the course of PPHN treatment. **B**, Line plot representing the median changes in AaDO₂ during the course of PPHN treatment. The *continuous line* represents the patients with rebound PPHN; the *interrupted line* represents the PPHN patients without rebound. The *error bars* represent the BNP range. *Only in rebound patients.

- No hubo relación con el AaDo2 y una débil correlación con el IO
- Antes de aparecer los síntomas de rebote de HTP aumentaron los valores de PNB
- Los cambios en los niveles de mediciones seriadas, serian mas útiles que los valores aislados
- Podría ser útil para la evaluación del curso de tratamiento en PPHN

PNB en HDC

- Altos niveles de PNB el primer día de vida (>188pg/ml) fueron predictores de mortalidad con 82% sensibilidad y 93% especificidad
- El pronostico para predecir evolución por ECOCARDIO sería recién adecuado a partir de la semana de vida

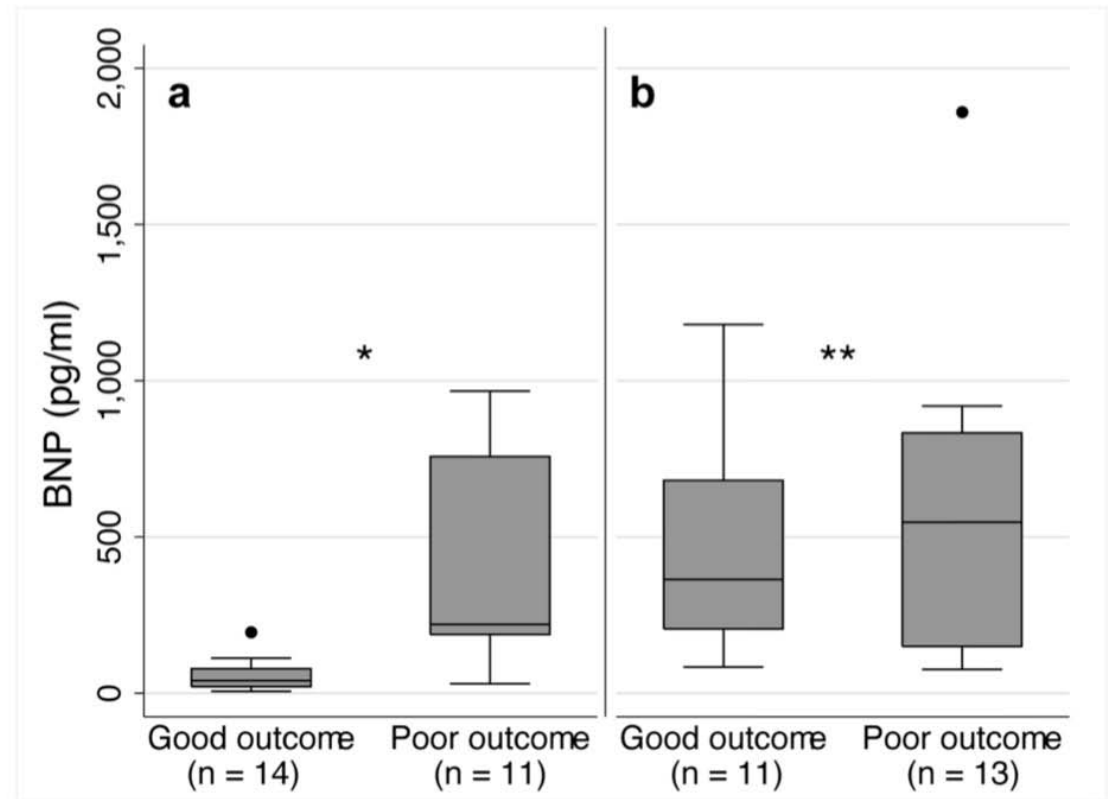


Figure 1. Box and whiskers plots of plasma BNP levels (pg/ml) in infants surviving and on room air at 56 days of age (Good outcome) and those who died or were on respiratory support at 56 days (Poor outcome) on the first day of life (a) and one week of age (b). * $p < 0.01$, ** $p = 0.7$.

Predictor	AUC (95% CI)		p value*
	First day of life	1 week of life	
BNP	0.92 (0.79–1)	0.57 (0.31–0.83)	0.01
PAP	0.56 (0.36–0.78)	0.72 (0.52–0.93)	0.31
p value**	0.01	0.38	

Martina A. Steurer, Anita J. Moon-Grady, Jeff R. Fineman, Christine E. Sun, Leslie A. Lusk, Katherine C. Wai, and Roberta L. Keller: B-type natriuretic peptide: a prognostic marker in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Res.* 2014 December ; 76(6): 549–554

PNB en enfermedad cardiaca

- 102 pacientes neonatales y pediátricos con síntomas de IC (disnea, hipoxemia, mal progreso de peso, fatiga, shock)
- Neonatos con clínica de IC y PNB > 170pg/ml tiene 91% posibilidad de tener una enfermedad cardiaca

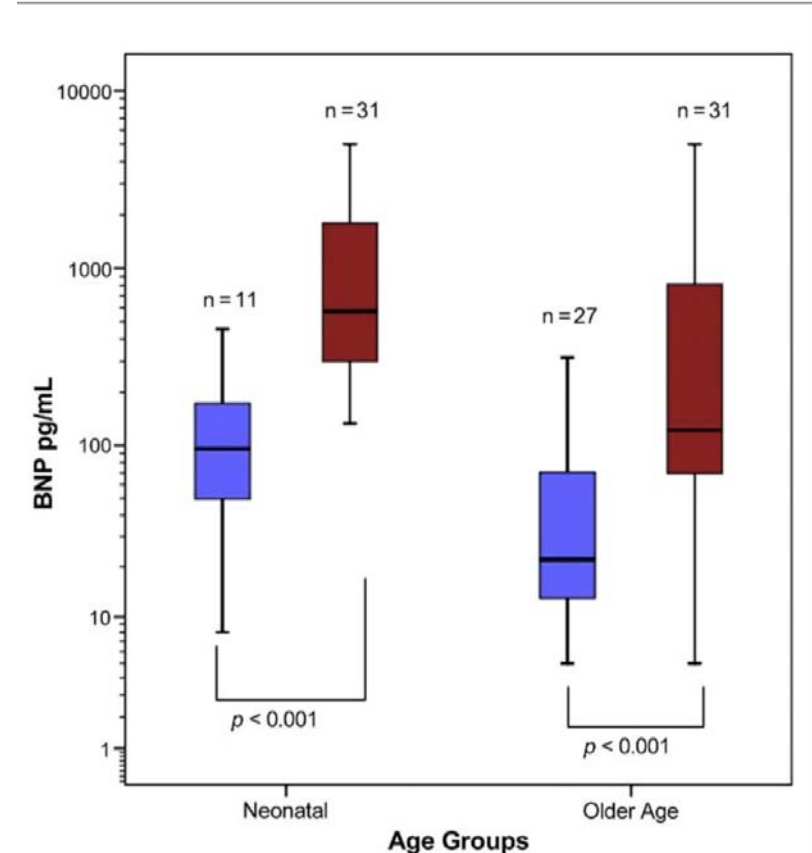


Figure 1 Distribution of BNP by the Presence of Cardiovascular Disease in the Neonatal and Older Age Groups

Blue bars = cardiovascular disease absent; red bars = cardiovascular disease present. BNP = B-type natriuretic peptide.

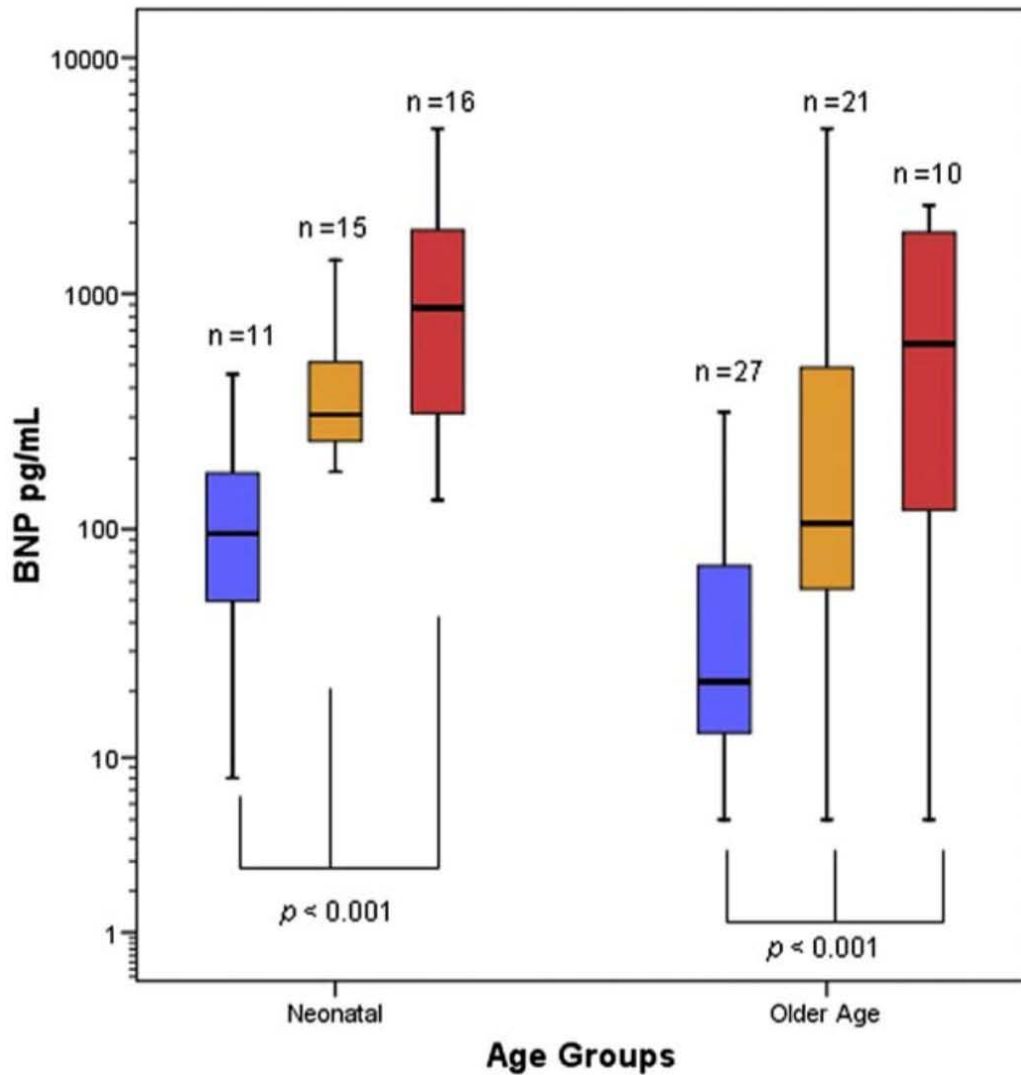


Figure 2 Distribution of BNP by Category of Cardiovascular Disease in the 2 Age Groups

Blue bars = cardiovascular disease absent; **yellow bars** = cardiovascular disease without anatomic defect; **red bars** = cardiovascular disease with anatomic defect. BNP = B-type natriuretic peptide.

Table 4 Clinical Diagnoses in Each of the Disease Categories in the Neonatal Group

No CVD (n = 11)	CVD With Anatomic Defect (n = 16)	CVD Without Anatomic Defect (n = 15)
Chest infection, n = 3	Ventricular septal defect, n = 2	Arteriovenous malformation, n = 2
Lung disease, n = 2	Patent ductus arteriosus, n = 1	1 with PAH and LVSD
Tachypnea and murmur, n = 2	Coarctation, n = 1	Hypertrophic cardiomyopathy and PAH, n = 2
Transient tachypnea of newborn, n = 2	Transposition of the great arteries, n = 4	Pulmonary hypertension, n = 10
Myopathy and dyspnea, n = 1	2 with coarctation and PAH	2 with lung disease
Asphyxia and murmur, n = 1	1 with LVSD and RVSD	4 idiopathic
	Aortic stenosis and PAH, n = 1	3 with chest infection
	Shone's complex and coarctation PAH, n = 1	1 with mediastinal mass
	Atrioventricular septal defect and PAH, n = 1	Dilated cardiomyopathy and PAH, n = 1
	Pulmonic valve stenosis, n = 1	
	Aneurysm of ductus arteriosus with pulmonary artery stenosis and LVSD PAH, n = 1	
	Tetralogy of Fallot, n = 1	
	Ebstein's with PAH, n = 1	
	Hypoplastic left heart syndrome RVSD, n = 1	

RVSD = right ventricular systolic dysfunction; other abbreviations as in Table 3.

Law et al: BNP to Diagnose Significant CVD.
Journal of the American College of Cardiology
Vol. 54, No. 15, 2009

PNB post asfixia

- Los pacientes con asfixia perinatal presentan valores significativamente altos de PNB
- Los pacientes que recibieron hipotermia presentan un descenso significativo del PNB a las 48hs del tratamiento y luego del recalentamiento, lo que se interpreta como un efecto beneficioso del tratamiento de hipotermia sobre la función cardiaca
- No se encontró aumento de la HTP en los pacientes enfriados
- Útil para monitorear función cardiaca en este grupo de pacientes

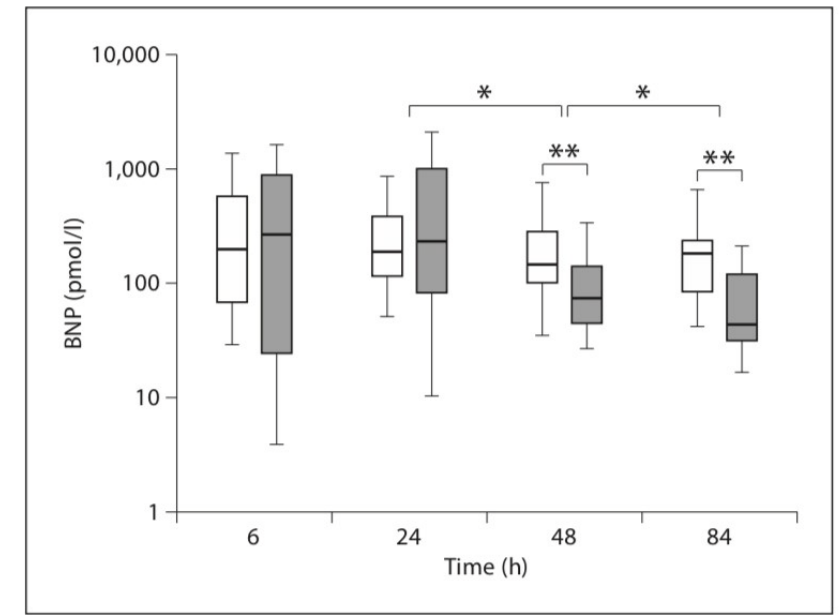


Fig. 1. Box-whisker plot comparing hypothermia-treated patients (grey) and nonhypothermia-treated patients (blank) for BNP serum levels in a logarithmic scale at specified time points. Horizontal lines indicate median values, boxes indicate the 25th to 75th percentile range, and outer whiskers indicate the 5th to 95th percentile range. * $p < 0.05$ decrease in hypothermia-treated infants at 24 vs. 48 h and 48 vs. 84 h; ** $p < 0.05$ hypothermia- vs. nonhypothermia-treated infants at 48 and 84 h.

Vijlbrief; Benders; Kemperman; van Bel; de Vries: Cardiac Biomarkers as Indicators of Hemodynamic Adaptation during Postasphyxial Hypothermia Treatment. *Neonatology* 2012;102:243–248

PNB en el RNPT

Afif EL-Khuffash; Eleanor Molloy: The Use of N-Terminal-Pro-BNP in Preterm Infants International Journal of Pediatrics 2009

- Los valores de referencia son mas altos en RNPT, no relacionados con antecedentes antenatales
- Los pacientes RNPT con DAP a las 48hs de vida tienen valores de PNB significativamente mas altos
- Un valor de PNB 4000pmol/l tiene 70% sensibilidad y 89% especificidad para diagnostico de DAP (AUC 0.88)
- Hay mucha variación en los valores para definir cual ductus es hemodinamicamente significativo y distinta correlación entre los valores de PNB y los distintos parámetros ecocardiograficos
- Desciende en forma significativa en aquellos pacientes que responden al tratamiento, es buen marcador para el seguimiento

TABLE 3: The use of NTpBNP in PDA diagnosis. NTpBNP rises significantly in the presence of a PDA. All studies used the Roche Elecsys system. ROC: Receiver Operating Characteristics Curve; N no PDA: number without PDA; N PDA: Number with PDA.

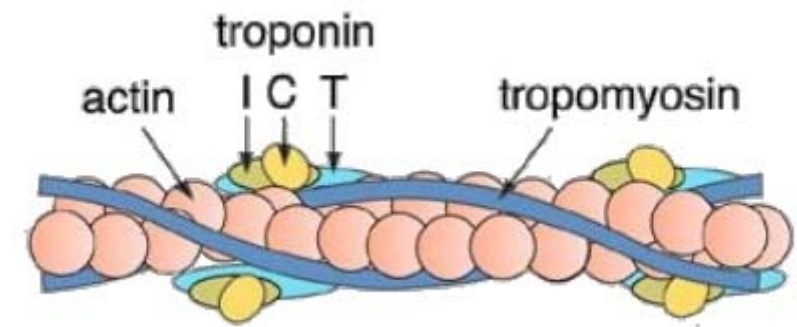
Study	Gestation mean (wks)	Birth weight mean (Kg)	Day of life	N no PDA	NTpBNP (pmol/L)	N PDA	NTpBNP (pmol/L)	Cut off NTpBNP (pmol/L)	ROC (95% CI)	Sensitivity	Specificity
El-Khuffash et al. [29]	28	1.06	2	35	740	45	6046	4000	0.88 (0.79–0.96)	70%	89%
Nuntnarumit et al. [36]	30	1.30	2	23	463	12	1934	1203	0.96 (0.91–1.02)	100%	91%
Farombi et al. [37]	30	1.22	3	31	372	18	3891	1347	0.98 (0.93–1.03)	100%	95%
Ramakrishnan et al. [38]	29	1.22	2	36	1206	20	6952	2850	0.90 (0.81–0.99)	90%	89%

PNB en el shock septico

- Aumenta inducido por endotoxinas IL6 LPS
- Es marcador temprano de falla cardiaca en pacientes con sepsis
- Es marcador pronostico de muerte
- Puede ser confundidor en la evaluación de neonatos con patología cardiaca

Afif El-Khuffash, Eleanor J Molloy: Are B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro-BNP useful in neonates?
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:F320–F324

Troponinas



- Complejo proteico localizado en los filamentos de actina, consiste en 3 subunidades T C I
- Biomarcador de daño miocárdico específico y sensible (98%), no se altera con el metabolismo renal o hepático
- Aparece en sangre entre las 3 y 9 hs de lesión en el miocito y permanece 5 a 7 días
- Es mas cardiosselectiva que la CPKmb y la LDH
- En adultos es marcador de falla ventricular izquierda, su aumento se correlaciona con mala evolución en enfermedad coronaria e HTP
- En recién nacidos con compromiso miocárdico sus niveles elevados se relacionan con el bajo gasto cardiaco

Troponinas post asfixia

- En el paciente asfixiado aumenta en las primeras 4 hs de vida según el compromiso miocárdico y suele descender lentamente durante hasta 21 días
- No se encontraron diferencias en los niveles de troponina de los pacientes tratados con hipotermia
- Los valores altos se correlacionan con mal pronóstico, alta mortalidad.

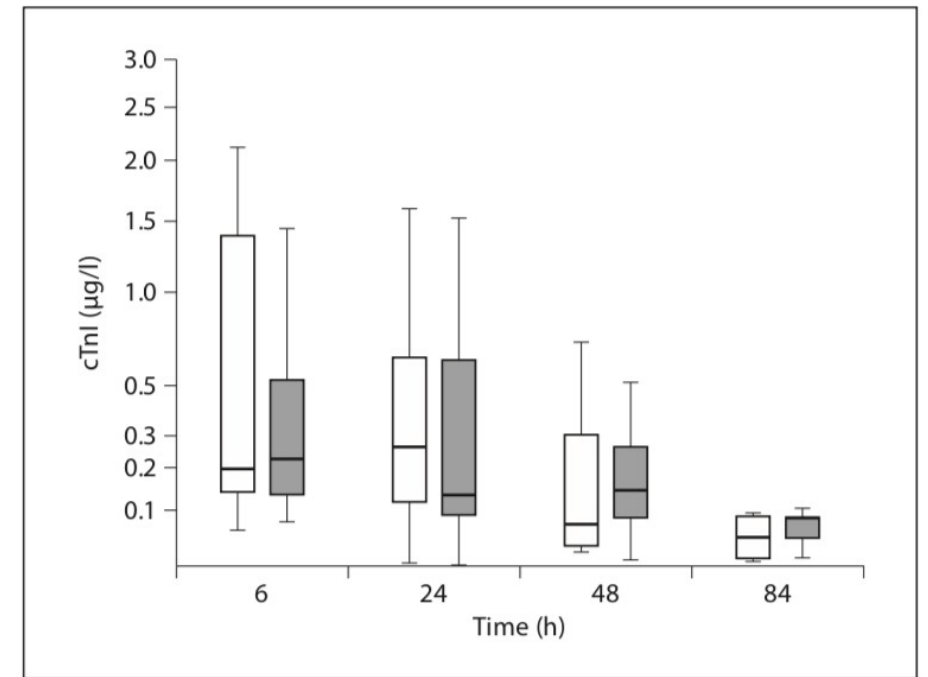
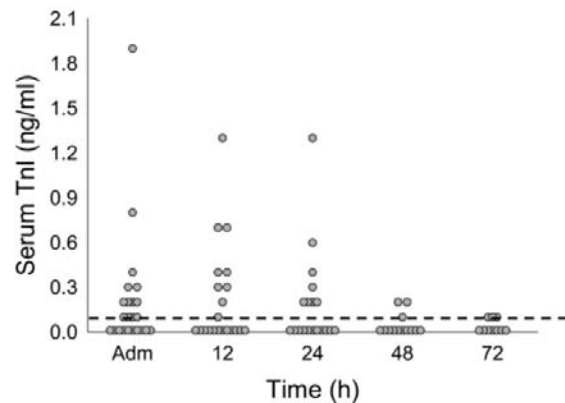


Fig. 2. Box-whisker plot comparing hypothermia-treated patients (grey) and nonhypothermia-treated patients (blank) for cTnI serum levels in a semilogarithmic scale at specified time points. Horizontal lines indicate median values, boxes indicate the 25th to 75th percentile range, and outer whiskers indicate the 5th to 95th percentile range.

Vijlbrief; Benders; Kemperman; van Bel; de Vries: Cardiac Biomarkers as Indicators of Hemodynamic Adaptation during Postasphyxial Hypothermia Treatment. *Neonatology* 2012;102:243–248

Troponina I en sepsis

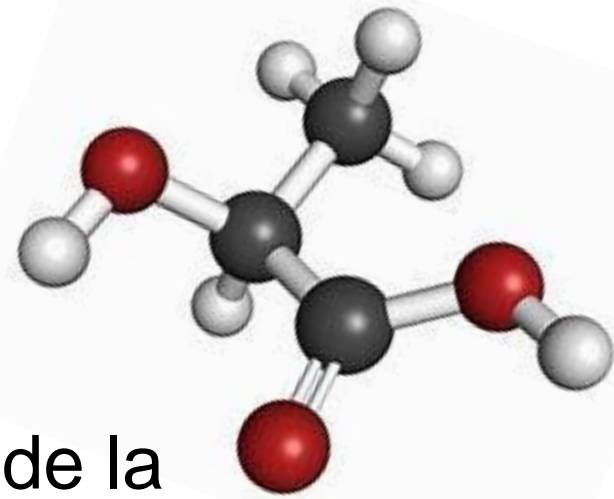
- El aumento de TnI al ingreso se asoció a menor Fracción de eyección y fracción de acortamiento, lo que sugiere que se relaciona con la función sistólica del VI
- EF disminuyo 10% y 20 % la FS en los pacientes TnI positiva comparado con aquellos con TnI negativa
- El aumento de los niveles de TnI al inicio, se asociaron con mayor severidad y fallo multiple de organos en los pacientes con shock septico



Fenton K; Sable C; Bell M; et al. Increases in serum levels of troponin I are associated with cardiac dysfunction and disease severity in pediatric patients with septic shock* *Pediatr Crit Care Med* 2004 Vol. 5, No. 6

Figure 1. Serum troponin I (TnI) concentrations in children with septic shock over the first 72 hrs of critical illness. The dashed line demarcates the threshold of 0.1 ng/mL, determined to be abnormal using the Bayer I Immunoassay. Values <0.1 ng/mL are reported by our laboratory as "nondetectable levels" and are represented by the circles below the threshold line. Adm, at admission.

Acido Lactico



- Es el producto terminal del metabolismo anaerobico de la glucosa
- Los valores normales son menores a 2mmol/l
- El valor de láctico aislado es difícil de interpretar: no solo depende de la hipoxia tisular sino de distintos mecanismos de stress y de la función hepática.
- En situaciones criticas los niveles de acido láctico al ingreso a la UCIN y su evolución en el tiempo, se correlacionan con mortalidad

Marcador pronostico

- Un valor $>45\text{mg/dl}$ (5mmol/l) en las primeras 24hs del ingreso a la UCIN predice mortalidad con 78% especificidad y 83% sensibilidad
- Un valor de Láctico $>7\text{mmol/litro}$ al ingreso identifica pacientes con alto riesgo en el POP cardiovascular (independiente del PH, EB)

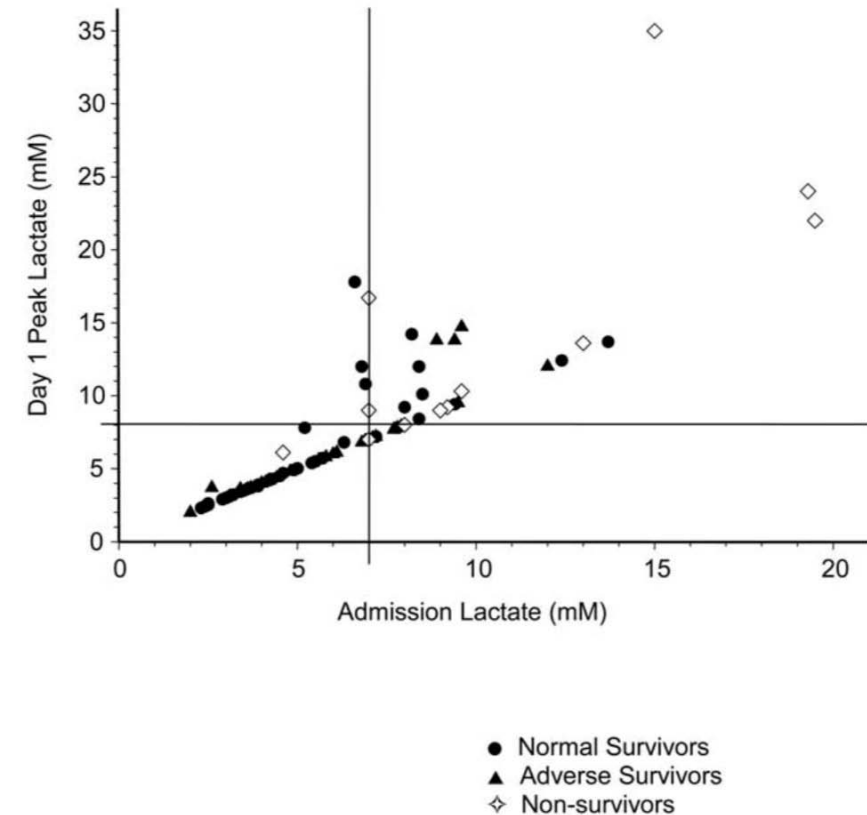


Figure 1. Plasma lactate concentrations on admission and at day 1 peak of 85 infants with complex congenital heart disease who underwent intracardiac surgery at 6 weeks of age or less. Lines of admission lactate of 7 mmol/L and day 1 peak lactate of 8 mmol/L are placed for reference. *Circles*, normal survivors; *triangles*, adverse survivors; *diamonds*, nonsurvivors.

Cheung et al. Postoperative lactate concentrations predict the outcome of infants aged 6 weeks or less after intracardiac surgery: a cohort follow up to 18 months. Surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130: 837-843

Analysis of the ROC curve showed that the PLL with the highest indexes of sensitivity and specificity for neonatal death during the first 3 days of life were > 4.2 mmol/L (sensitivity, 88.9%; specificity, 64.6%; positive predictive value, 13.3%; negative predictive value, 99%), whereas the area under the curve was 0.802 (confidence interval, CI: 0.731-0.862; [Figure 1](#)).

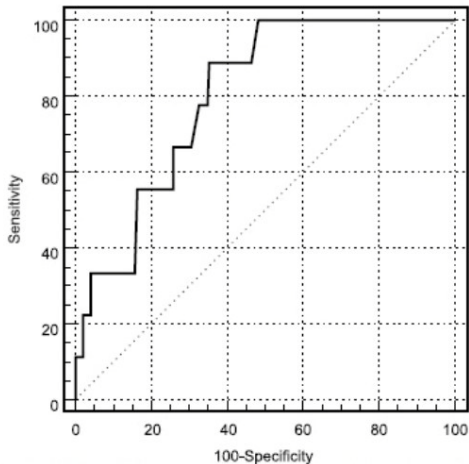


Figure 1 - The ROC curve for the correlation of blood lactate and neonatal death during the first 3 days of life.

- En el RN valores > 4.2 mmol/l predicen mayores manifestaciones neurológicas relacionadas a la EIH, mas convulsiones, mas HIV

Fernandez HGC; Vieira AA; Barbosa ADM. Plasma lactate levels and early neonatal mortality. Rev Bras Ter Intensiva 2012; 24(2):184-187

- Los valores seriados son mas importantes como marcadores pronósticos
- En el paciente en shock el aclaramiento del láctico en las primeras 6 horas $> 10\%$ marca menor requerimiento de inotropicos y mayor sobrevida en el paciente en shock y su aumento precede los signos de deterioro clínico

Nguyen HB; Rivers EP; Knoblich BP; et al; Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit.Care.Med.2004.Vol.32,N8

Conclusiones

- Un biomarcador de hemodinamia debe ser secretado a los fluidos corporales en respuesta a cambios en distintos parámetros hemodinámicos. Debe ser suficientemente estable para ser detectado durante o justo después del cambio
- En neonatología hay suficiente evidencia para promover su uso en la practica diaria
- En los últimos años se ha avanzado en la investigación sobre biomarcadores y su utilidad, sin embargo, queda mucho por estudiar: niveles normales, estandarización de los métodos, disponibilidad comercial, posibilidad de combinación de estudios.



Muchas Gracias



Hospital de Pediatría
Garrahan

www.garrahan.gov.ar