

UN MUNDO CAMBIANTE





Dr. MARTIN LUTHER KING

PREMIO NOBEL DE LA PAZ 1965

15 Enero 1929 4 Abril 1968



MARTIN LUTHER KING

- I HAVE A DREAM
- Agosto 1963

I have a dream
that my four little
children will one day
live in a nation where they
will not be judged by
the color of their skin
but by the content
of their character.

1935 – 1945

LA REACCIÓN DE WASSERMANN: EL PRIMER SCREENING MASIVO DE LA HISTORIA DE LA MEDICINA

- **LA MALA SANGRE (THE BAD BLOOD)**
- **LA SÍFILIS Y EL TERROR A LA DEGENERACIÓN**
- **LA DISCRIMINACIÓN POR LA ENFERMEDAD**

SYPHILIS



SIX OUT OF TEN CURED



BECAUSE THEY DID NOT



WAIT TOO LONG

EL NACIMIENTO DE LA ESPECIFICIDAD Y LA SENSIBILIDAD

- SOLO EL 30-60 % DE LOS 'WASSERMANN POSITIVOS' ERAN PORTADORES DEL TREPONEMA PALLIDUM
- EL RESTO TENÍA TRASTORNOS CARDIOVASCULARES, NEOPLÁSICOS O AUTOINMUNES



ALICUOTADOR AUTOMÁTICO



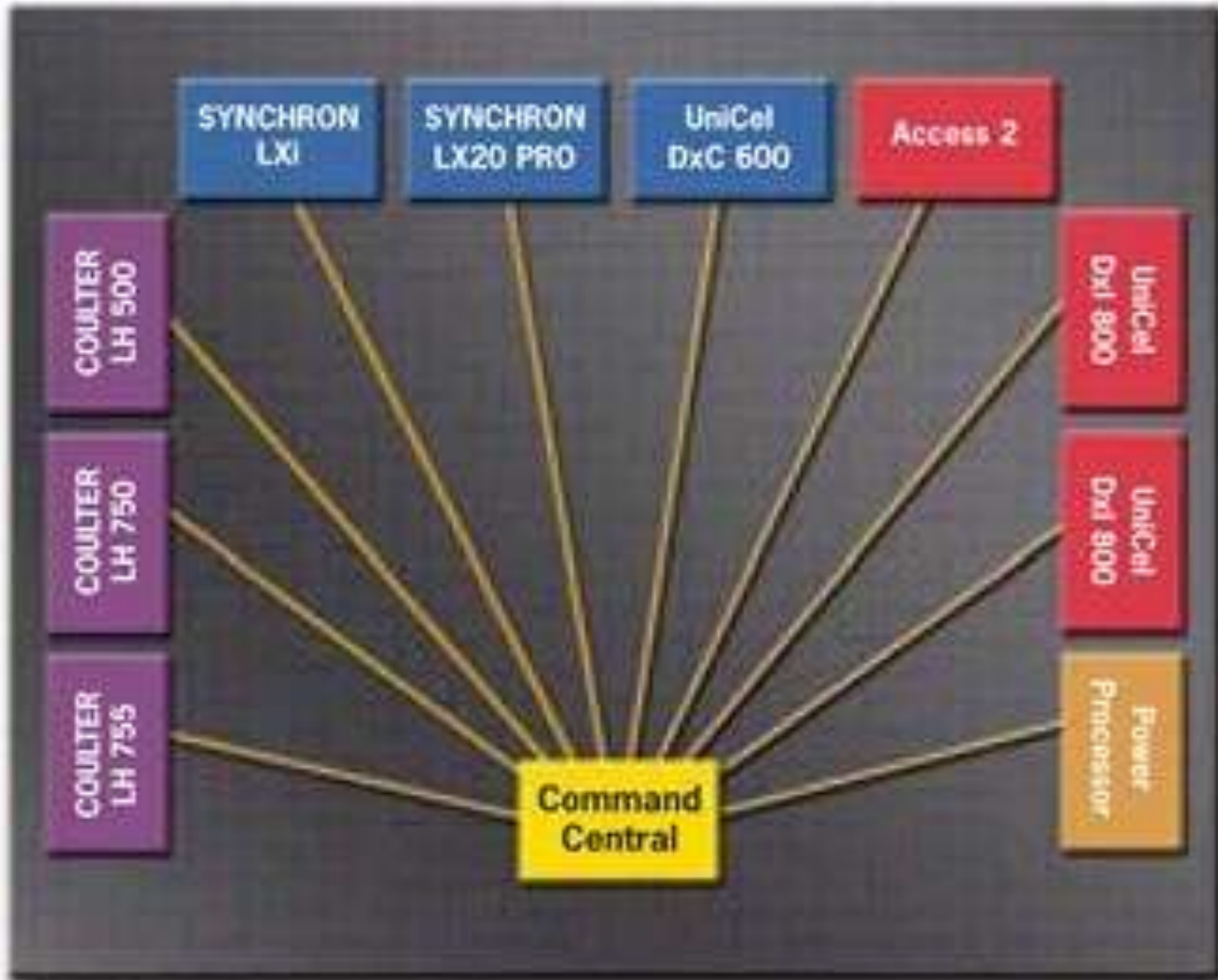
ALMACENAMIENTO AUTOMÁTICO E 'INTELIGENTE' DE LA MUESTRA



UNIDAD HEMATOLÓGICA



EL ROBOT PANÓPTICO



LA EVOLUCIÓN TECNOLÓGICA Y LOS CAMBIOS DE PARADIGMAS









HACE 30 AÑOS

- APARATOS MANUALES O SEMIAUTOMÁTICOS
- GRAN PROPORCIÓN DE TÉCNICAS MANUALES
- EXTRACCIONES A LA MAÑANA, PROCESOS A LA TARDE O NOCHE
- INFORMES RUTINA 36-72 HS
- REGISTROS MANUALES O CON COMPUTADORAS AISLADAS
- ENFASIS EN EL CONTROL DEL ERROR ANALÍTICO.
- CONTROLES DE CALIDAD LIMITADOS

HOY (O MAÑANA CERCA)

- APARATOS TOTALMENTE AUTOMÁTICOS O ROBOTS EN FACTORÍAS VACÍAS
- MAYORÍA CASI ABSOLUTA DE TÉCNICAS AUTOMATIZADAS
- INFORMES EN EL DÍA
- REGISTROS Y MANEJOS DE SISTEMAS INFORMÁTICOS QUE CONTROLAN EL PROCESO INTEGRAL Y SE INTERCONECTAN ENTRE SÍ Y CON EL SISTEMA HOSPITALARIO
- ÉNFASIS EN EL CONTROL PREANALÍTICO
- GESTIÓN DE CALIDAD DEL PROCESO ÍNTEGRO

¿QUE ES UN BIOQUÍMICO CLÍNICO?

- LA SUMA DE UN BIÓLOGO Y UN MÉDICO
- LA SUMA DE UN QUÍMICO Y UN MÉDICO
- LA SUMA DE UN QUÍMICO Y UN BIÓLOGO
- UN MÉDICO ESPECIALIZADO EN LABORATORIO

- ES EL PROFESIONAL QUE HA ESTABLECIDO UN VÍNCULO BIUNÍVOCO ENTRE LA PRÁCTICA DE LA QUÍMICA BIOLÓGICA Y LA CLÍNICA MÉDICA EN TODOS SUS ASPECTOS, Y CUYO OBJETIVO PRIMARIO ES LA PRESERVACIÓN Y EL CUIDADO DE LA SALUD HUMANA Y SU RESTITUCIÓN EN CASO DE ENFERMEDAD

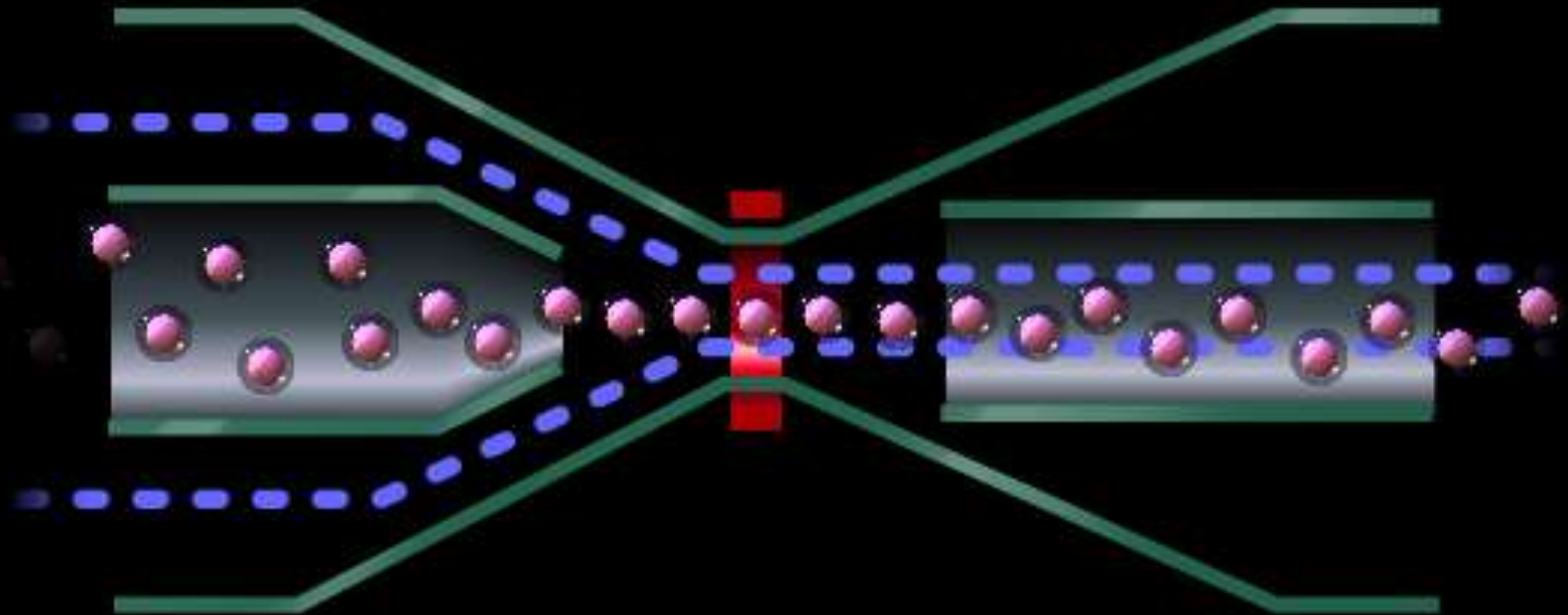




ADVIA 1650
CHEMISTRY ANALYZER



RBCs and PLTs are analyzed by a Hydrodynamic Focusing System



RBCs and PLTs are analyzed by a hydrodynamic focusing system. This eliminates potential errors in cell counters such as coincidence, recirculation and stress changes associated with traditional methods of analysis. This feature provides accurate RBC/PLT counts and cell sizing even in high or low cell counts.









PRACTICA BIOQUÍMICA CLÍNICA EN PEDIATRÍA

- EL NIÑO ANTES DEL LABORATORIO
- EL NIÑO EN EL LABORATORIO
- EL NIÑO DEPUÉS DEL LABORATORIO

EL NIÑO ANTES DEL LABORATORIO

- TURNOS
- INDICACIONES:
 - AYUNO
 - REGÍMENES ESPECIALES
 - MONITOREO DROGAS TERAPÉUTICAS
- RECOLECCIÓN DE MATERIALES BIOLÓGICOS
 - ORINA
 - MATERIA FECAL

EL NIÑO EN EL LABORATORIO

- RECEPCIÓN
- ÁMBITO FÍSICO
- PERSONAL
- COMUNICACIÓN Y LENGUAJE
- LA DIRECCIÓN DEL LABORATORIO
- POLÍTICAS
- TRASFONDO CULTURAL E IDEOLÓGICO

EL NIÑO EN EL LABORATORIO

- TIEMPOS DE ESPERA
- LA FAMILIA EN ESPERA
- LA EXTRACCIÓN DE SANGRE

LAS NECESIDADES CLÍNICAS EN PEDIATRÍA Y LOS TIEMPOS DEL LABORATORIO

- LA TECNOLOGÍA DISPONIBLE
- ANGLICISMOS:
 - TURNAROUND TIME
 - POINT OF CARE DETERMINATIONS
- LA URGENCIA PEDIÁTRICA Y EL LABORATORIO

EL PROBLEMA DE LOS VALORES DE REFERENCIA

- QUE SON LOS VR ?
- SON NECESARIOS ?
- COMO SE ESTABLECEN ?

VALORES DE REFERENCIA

- LOS VALORES DE REFERENCIA ESTÁN
CONDICIONADOS:
 - EDAD
 - SEXO
 - OTROS?

TRASTORNOS FRECUENTES EN EL NEONATO DE ALTO RIESGO

- HIPOGLUCEMIA
- ANEMIA
- POLICITEMIA
- HIPERBILIRRUBINEMIA
- ACIDOSIS METABOLICA/ RESPIRATORIA
- HIPOCALCEMIA
- COLESTASIS
- SEPSIS
- ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
- RETINOPATIA

ICTERICIA TEMPRANA Y CREMATOCRITO LÁCTEO

- CREMATOCRITO MAYOR DEL 6%
- LOS LÍPIDOS DE CADENA LARGA SE HIDROLIZAN EN EL ID
- AUMENTA LA CANTIDAD DE AGNE
- AUMENTA LA CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA
- AUMENTA LA CONCENTRACIÓN DE BETA GLUCURONIDASA
- AUMENTA LA BILIRRUBINA LIBRE INTESTINAL
- **AUMENTA LA BILIRRUBINA SÉRICA**

Ceriani Cernadas, José María;
Mariani, Gonzalo; Armadans,
Marcelo; Nosedá, Graciela.

**Contenido graso de la leche
humana e ictericia temprana
en recién nacidos a término
alimentados a pecho**

Arch. Argent. Pediatr;97(6):360-4, dic.
1999.

VALORES DE REFERENCIA EN NEONATOLOGIA

CONDICIONANTES NATURALES

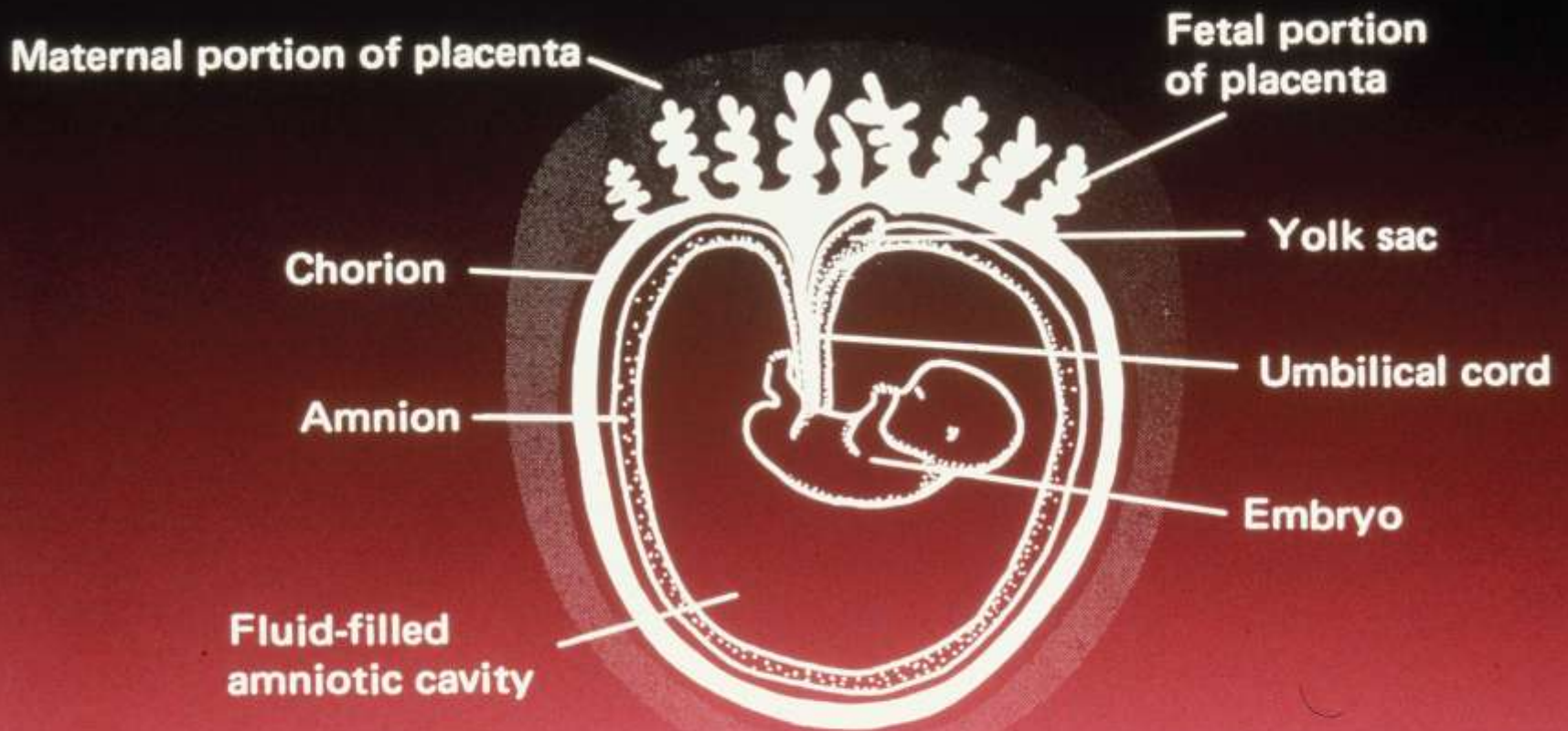
PRENATALES:

INTERACCION FETO/MATERNA DURANTE LA GESTACION

PROPIOS DEL PARTO:

CESAREA - PARTO VAGINAL
STRESS Y TRAUMATISMOS

Intrauterine Environment of the Fetus.



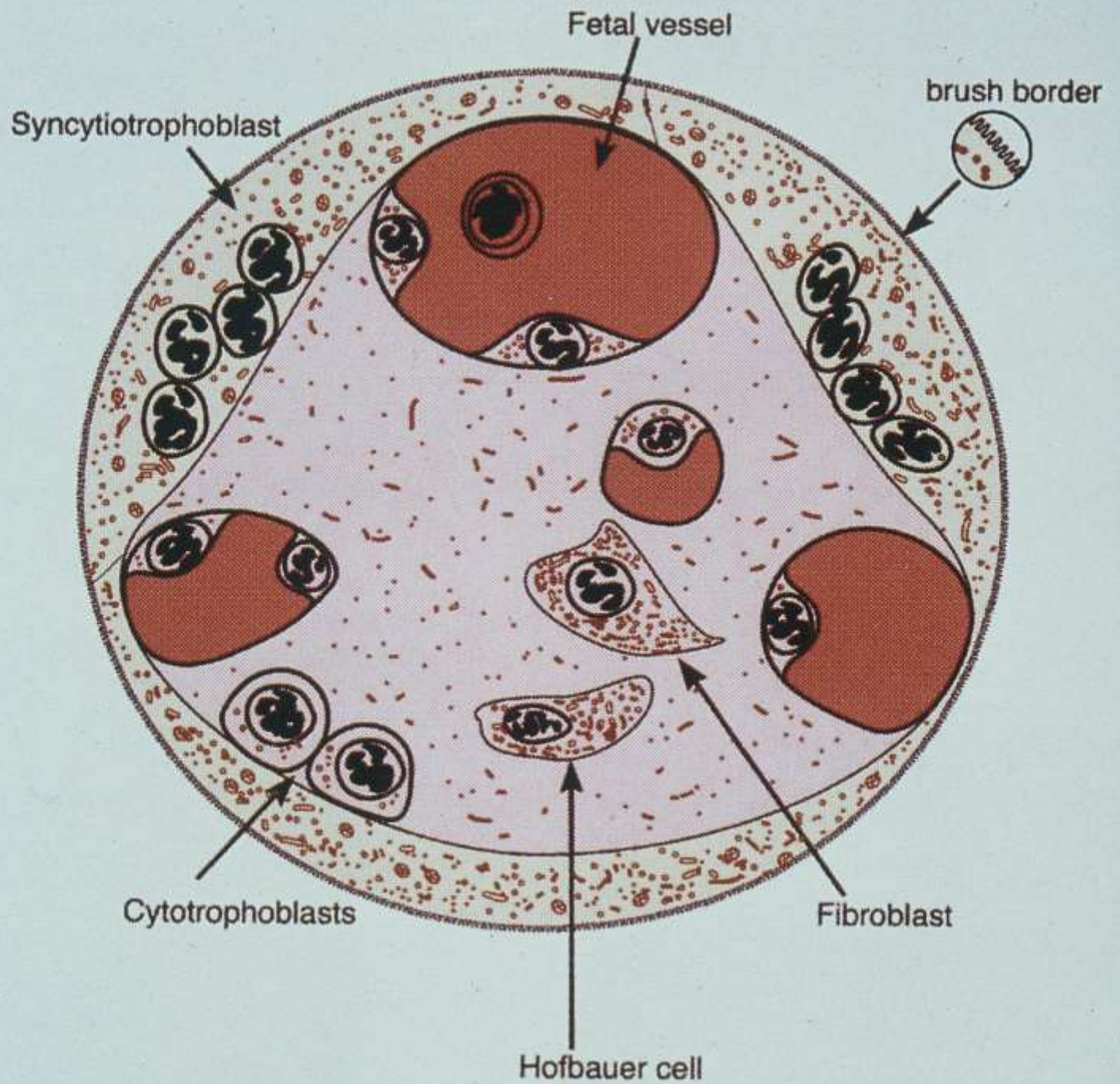


Figure 2. Cross-section of chorionic villus of term placenta

INMUNOLOGIA NEONATAL

INMUNIDAD INNATA

- **NEUTRÓFILO: FUNCIÓN DISMINUÍDA**
Quimiotaxis y capacidad bactericida
- **MACRÓFAGOS:**
Baja producción de citoquinas
- **CELULAS T:**
50% de la función citotóxica
- **BAJA CAPACIDAD OPSONIZANTE**
Fibronectina disminuída

INMUNOLOGIA NEONATAL

INMUNOGLOBULINAS

- **TRANSMISIÓN PASIVA IgG:**
Después de las 16 SG
- **SÍNTESIS IgM IN UTERO: LUEGO DE 10 SG.**
- **SÍNTESIS DE IgA: 2-5 SEMANAS POSPARTO**
- **TRANSMISIÓN PASIVA IgA:**
Aumento de permeabilidad intestinal

Table 3. Relation of Immunoglobulin and Isohemagglutinin (IHA) Concentrations to Age (4)

Age	Mean \pm 1 SD (and range), mg/dL			Mean IHA titer (and range)
	IgG	IgA	IgM	
<i>Cord blood:</i>	1086 \pm 290 (740–1374)	2 \pm 2 (0–15)	14 \pm 6 (0–22)	0 ^a
<i>1–3 mo:</i>	512 \pm 152 (280–950)	16 \pm 10 (4–36)	28 \pm 14 (15–86)	1:5 ^b (0–1:10)
<i>4–6 mo:</i>	520 \pm 180 (240–884)	22 \pm 14 (11–52)	36 \pm 18 (21–74)	1:10 ^b (0–1:160)
<i>7–12 mo:</i>	742 \pm 226 (281–1280)	54 \pm 17 (22–112)	76 \pm 27 (36–150)	1:80 ^c (0–1:640)
<i>13–24 mo:</i>	945 \pm 270 (290–1300)	67 \pm 19 (9–143)	88 \pm 36 (18–210)	1:80 ^c (0–1:640)
<i>25–36 mo:</i>	1030 \pm 152 (546–1562)	89 \pm 34 (21–196)	94 \pm 23 (43–115)	1:160 ^d (1:10–1:640)
<i>3–5 yr:</i>	1150 \pm 244 (546–1760)	126 \pm 31 (56–284)	87 \pm 24 (26–121)	1:80 (1:5–1:640)
<i>6–8 yr:</i>	1187 \pm 289 (596–1744)	147 \pm 35 (56–330)	108 \pm 37 (54–260)	1:80 (1:5–1:640)
<i>9–11 yr:</i>	1217 \pm 261 (744–1719)	146 \pm 38 (44–208)	104 \pm 46 (27–215)	1:160 (1:20–1:640)
<i>12–16 yr:</i>	1248 \pm 221 (796–1647)	168 \pm 54 (64–290)	96 \pm 31 (60–140)	1:160 (1:10–1:320)
<i>Adult:</i>	1274 \pm 280 (664–1825)	227 \pm 53 (59–311)	127 \pm 46 (45–205)	1:160 (1:10–1:640)

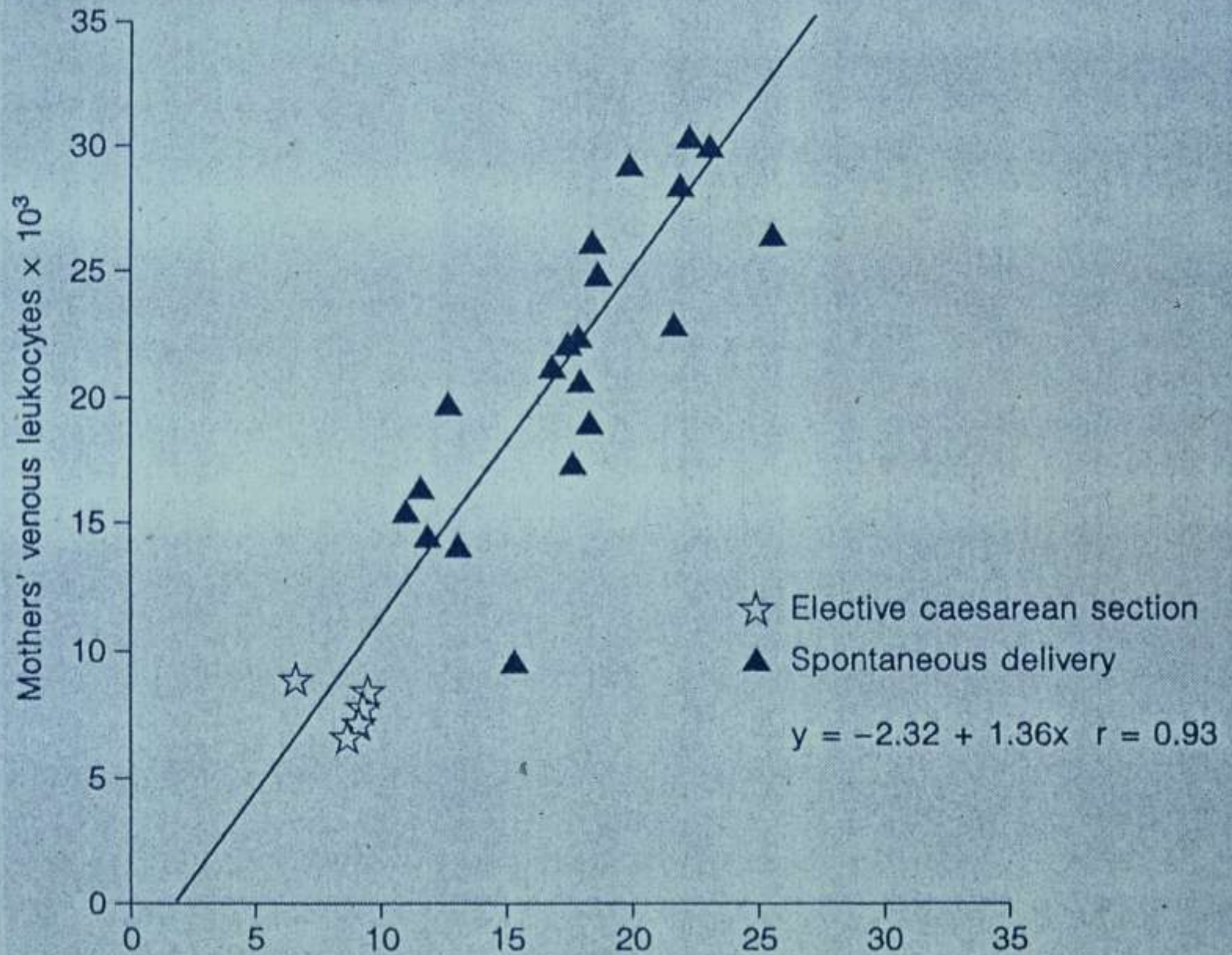
- pO₂ fetal: 27 - 31 mmHg
- pO₂ crítica: 18 mmHg
- pH \bar{X} : 7,27
- pH crítico: 7,21
- pCO₂ \bar{X} : 47 mmHg
- pCO₂ crítica: 58 mmHg

Hipoxia materna
Sufrimiento placentario
Oclusión umbilical



Hipoxia
Hipercapnia
Acidosis





CIRCULACION FETAL



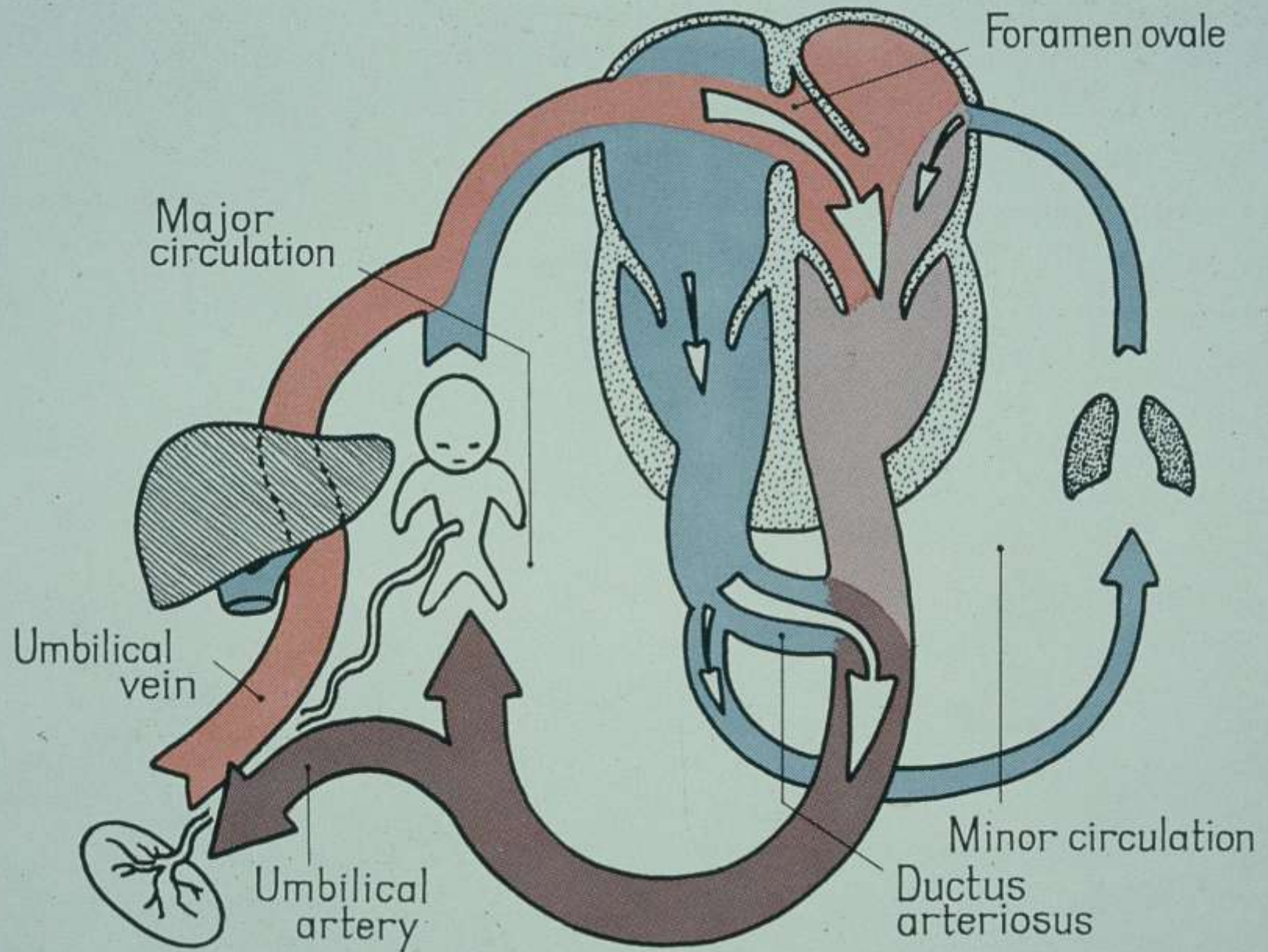


Fig. 1. — Circulation of the fetus.

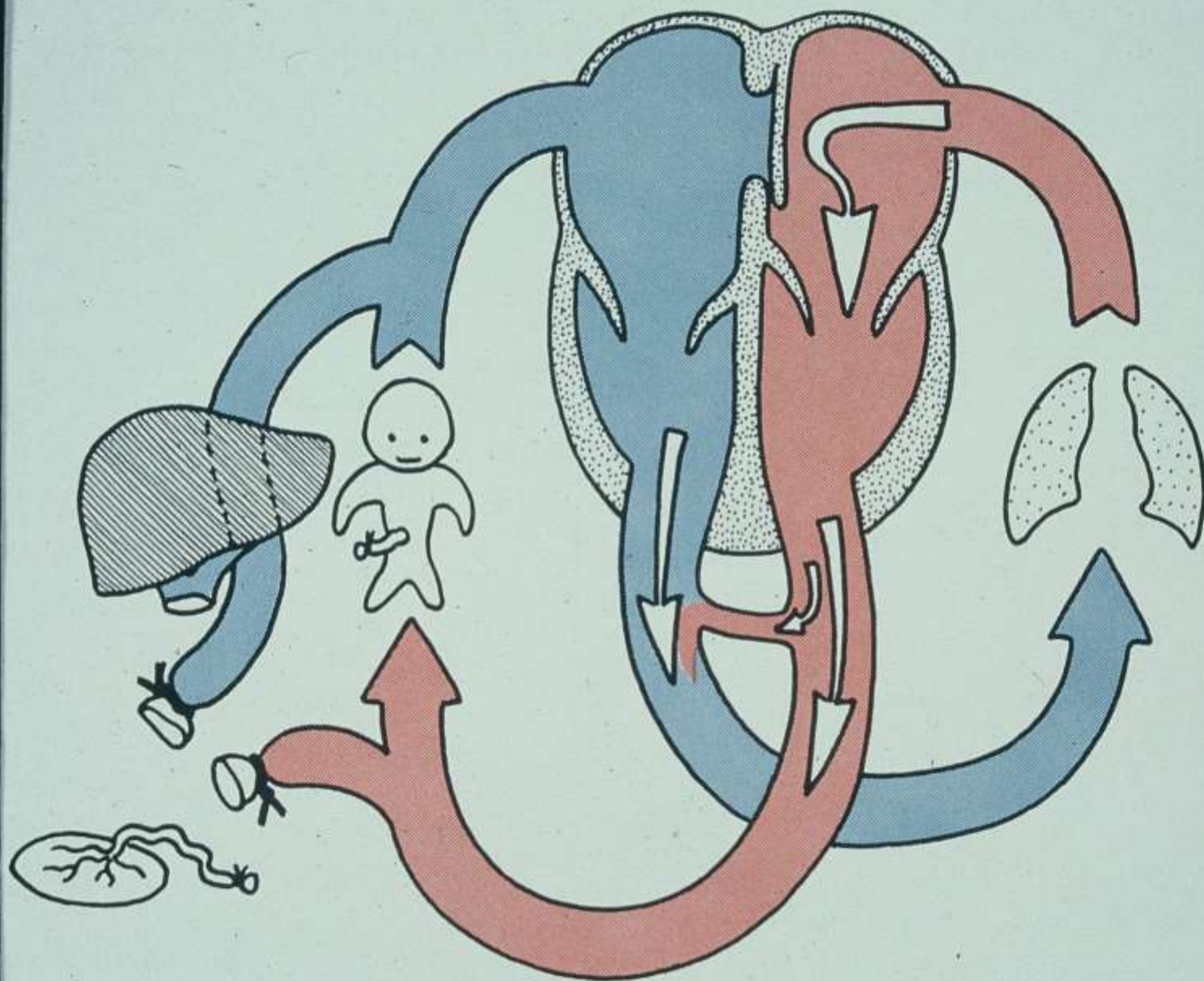
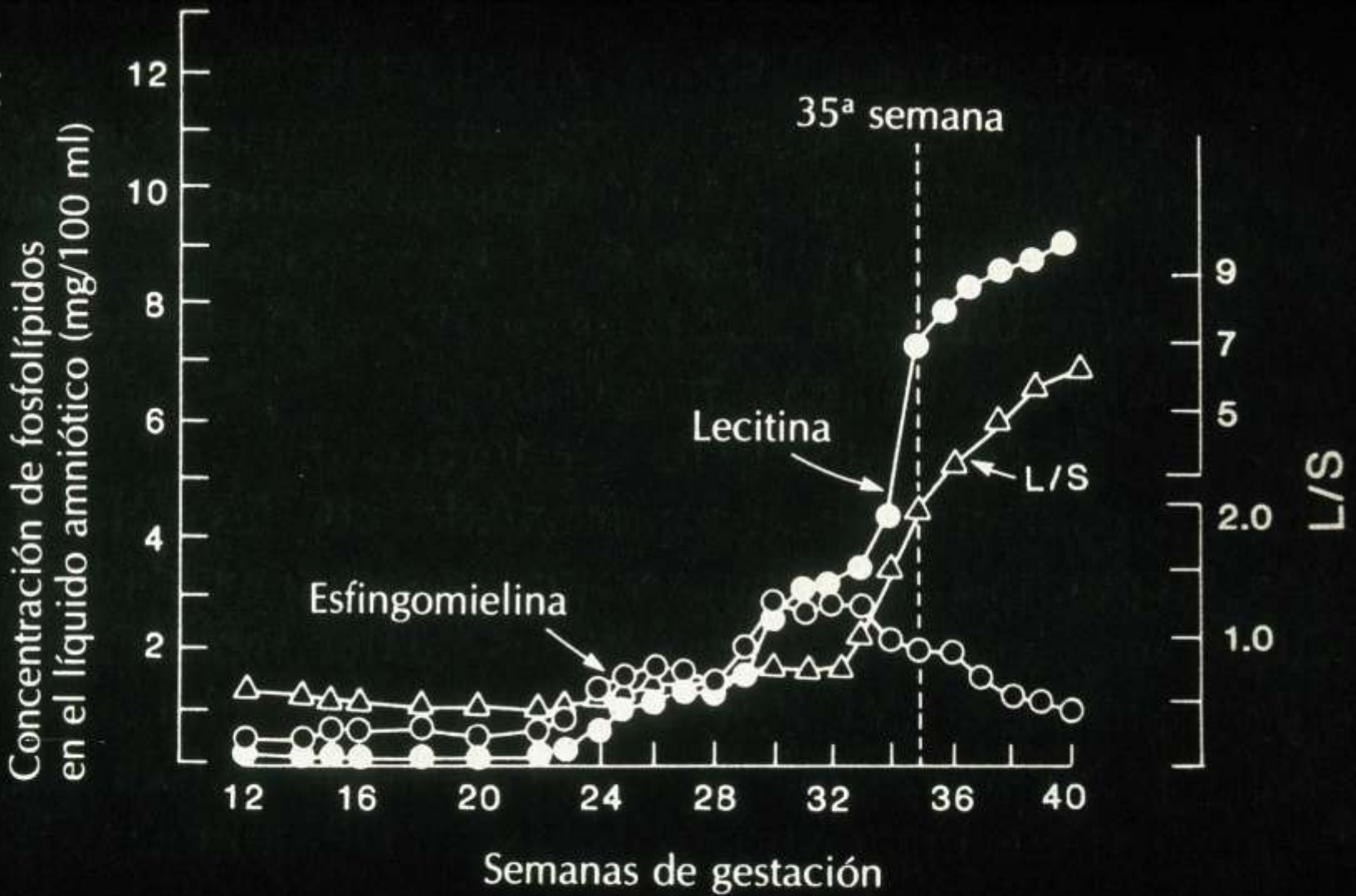


Fig. 2. — *Physiological separation of the circulations.*



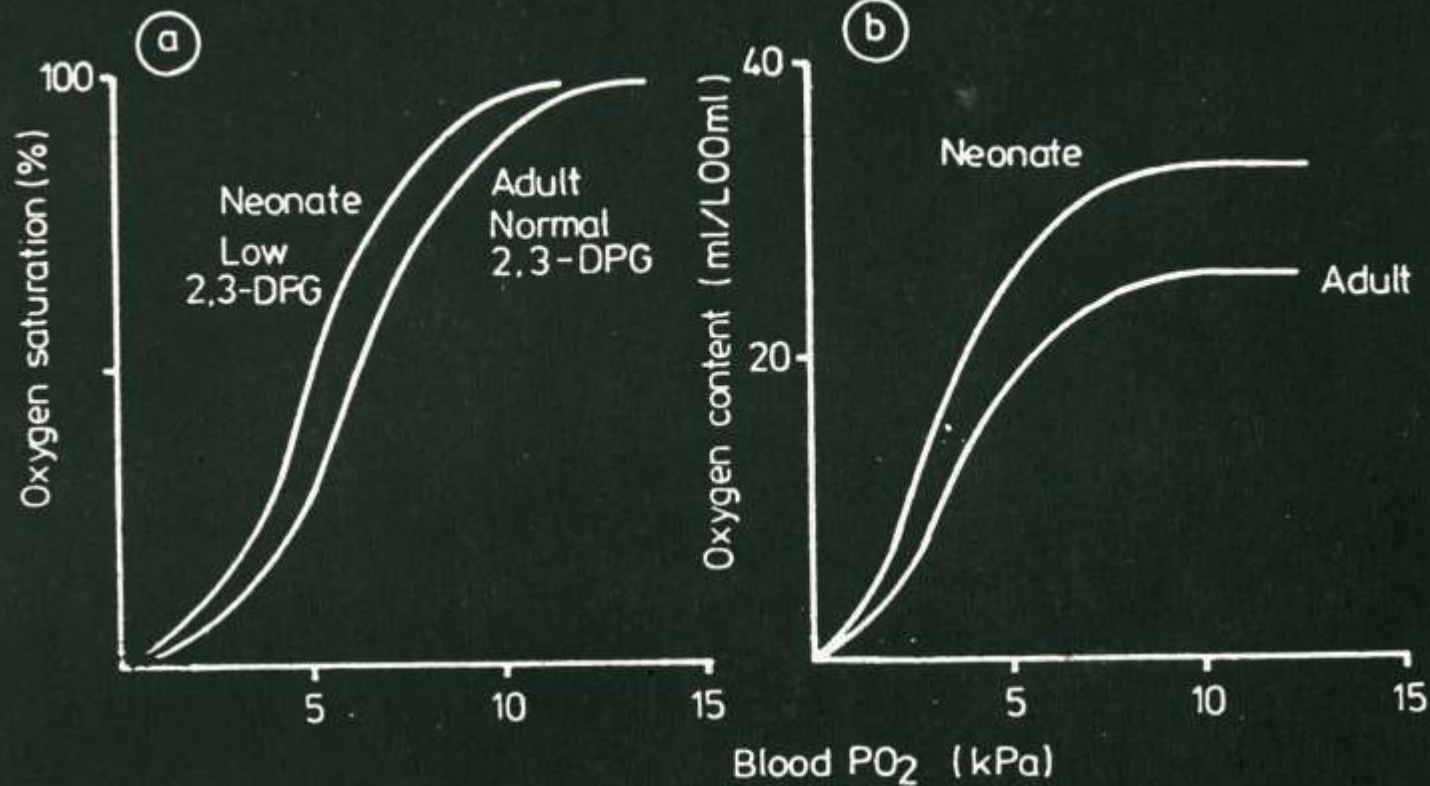
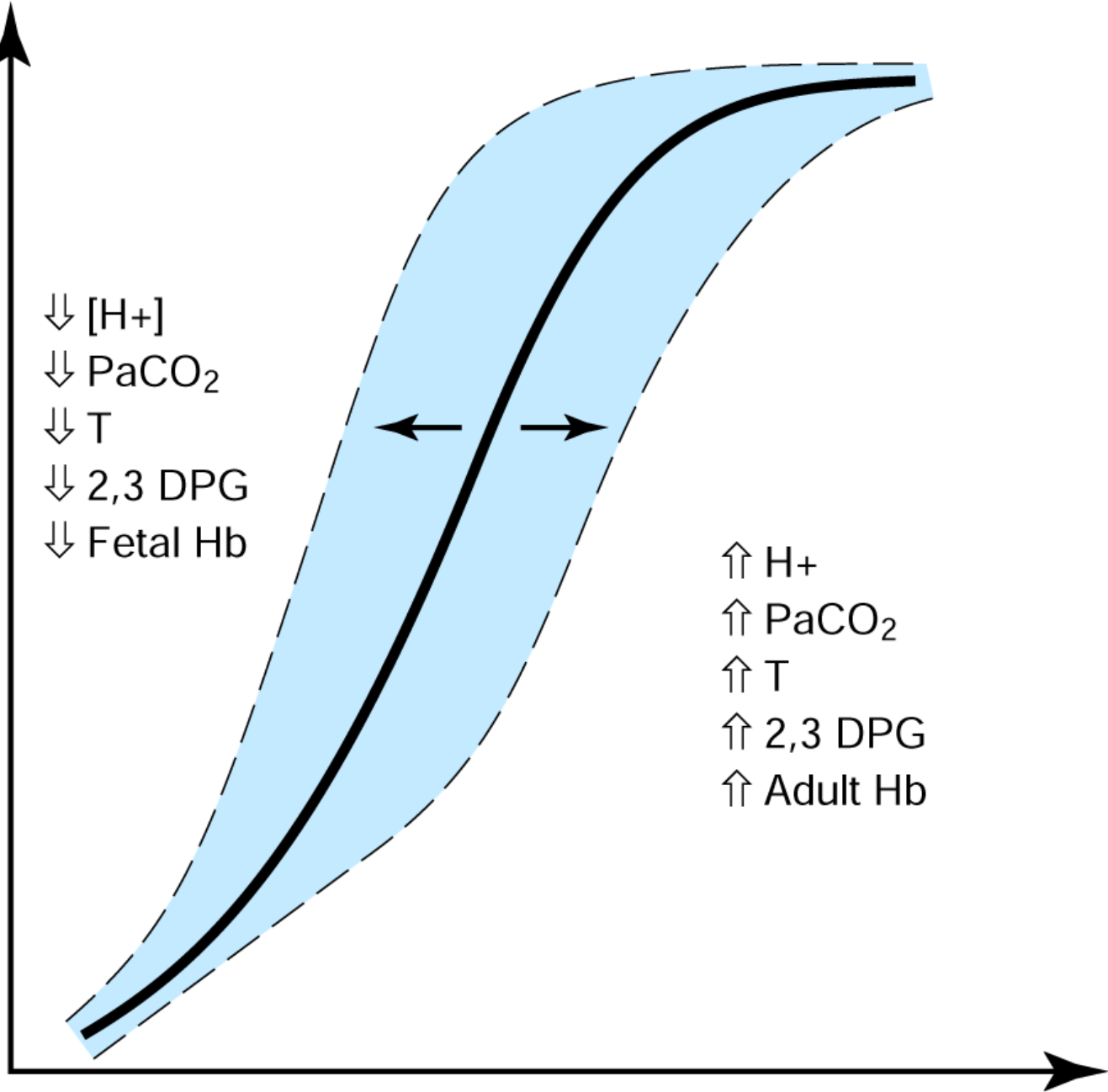


Fig. 1A Comparison of oxygen saturation curves using adult and neonatal blood at similar temperature and $[H^+]$. Less 2,3-DPG is bound to fetal haemoglobin in neonatal blood and the curve is displaced to the left.

Fig. 1B Comparison of relationship between oxygen content and oxygen tension in adult and neonatal blood. The higher haemoglobin concentration in neonates increases the capacity to carry oxygen.



SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIEN NACIDO

- EPITELIO ALVEOLAR SE COMPLETA CERCA DEL TERMINO
- LIQUIDO FETAL PULMONAR Y MECANICA RESPIRATORIA PRENATAL TIENEN ROL IMPORTANTE EN LA MORFOGENESIS ALVEOLAR
- AL TERMINO SE INHIBE SU SECRECIÓN

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO

- **PRINCIPAL TRASTORNO PULMONAR EN EL RECIEN NACIDO**
- **PRINCIPAL MOTIVO DE INTERNACIÓN DE RNP EN UCIN**

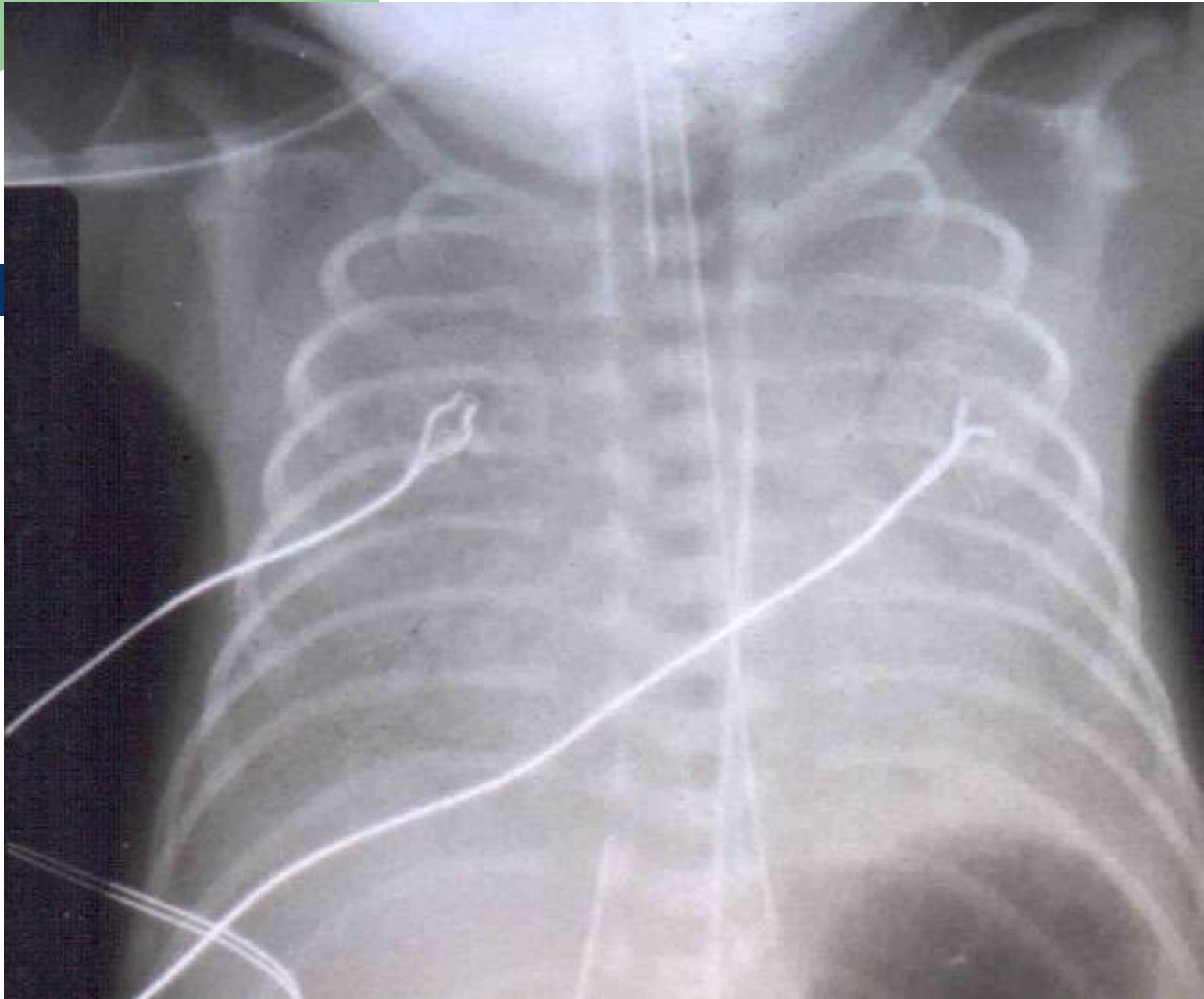
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO

- **CARACTERIZADO POR DEFICIENCIA DEL INTERCAMBIO GASEOSO PULMONAR DESPUÉS DEL NACIMIENTO**
- **ATELECTASIA PROGRESIVA**

**SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL
RECIEN NACIDO:**

LA CAUSA MAS FRECUENTE:

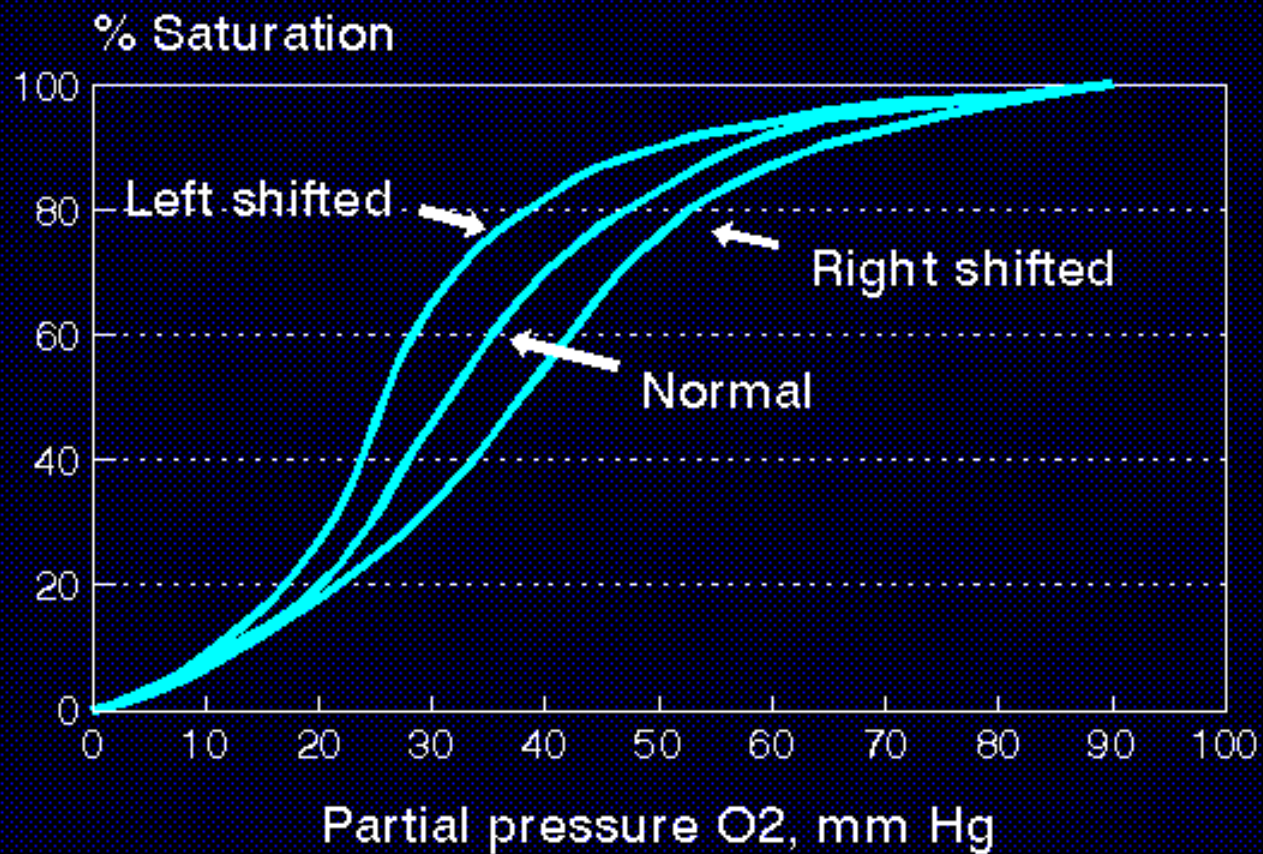
**ENFERMEDAD DE
MEMBRANA
HIALINA**

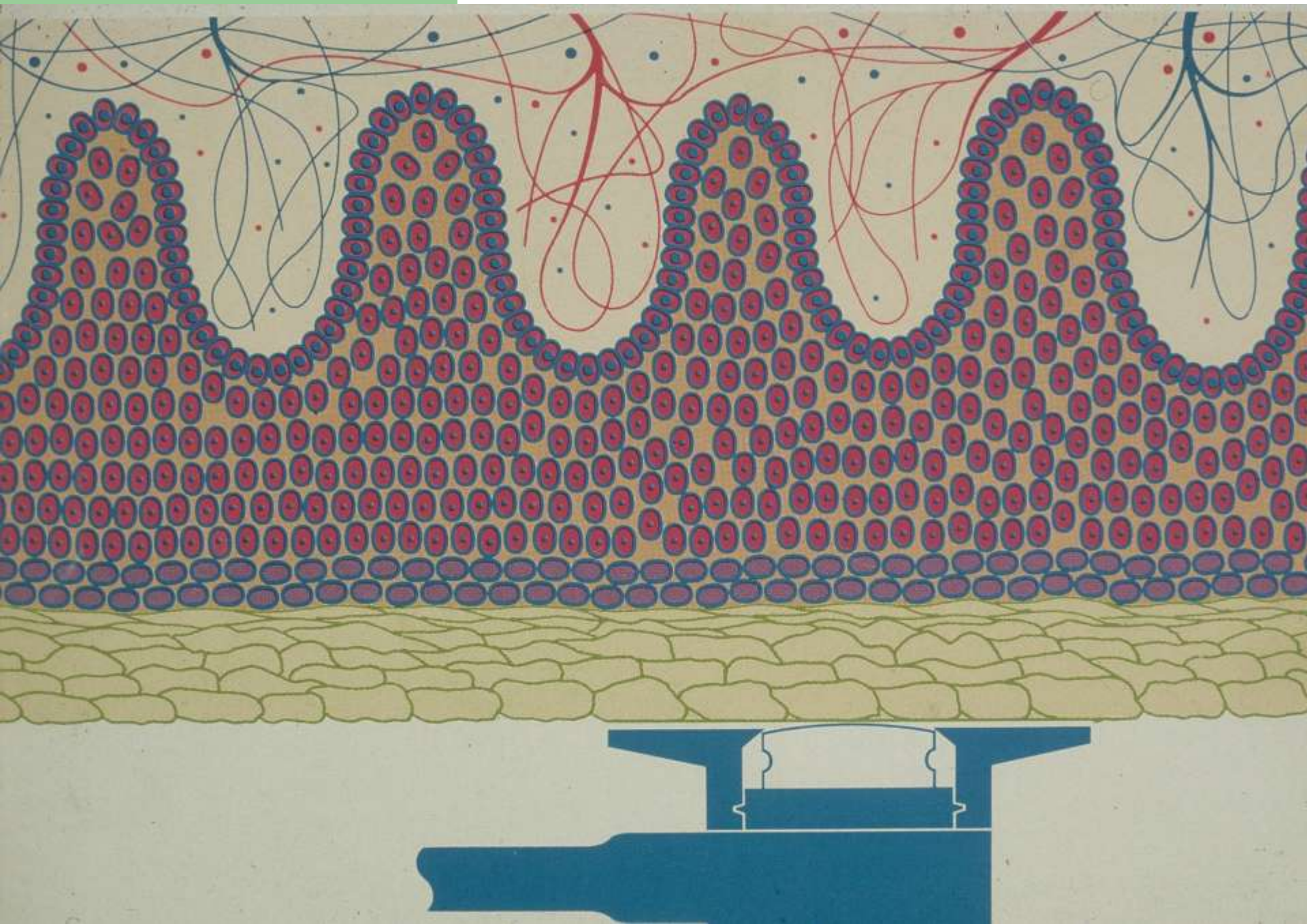


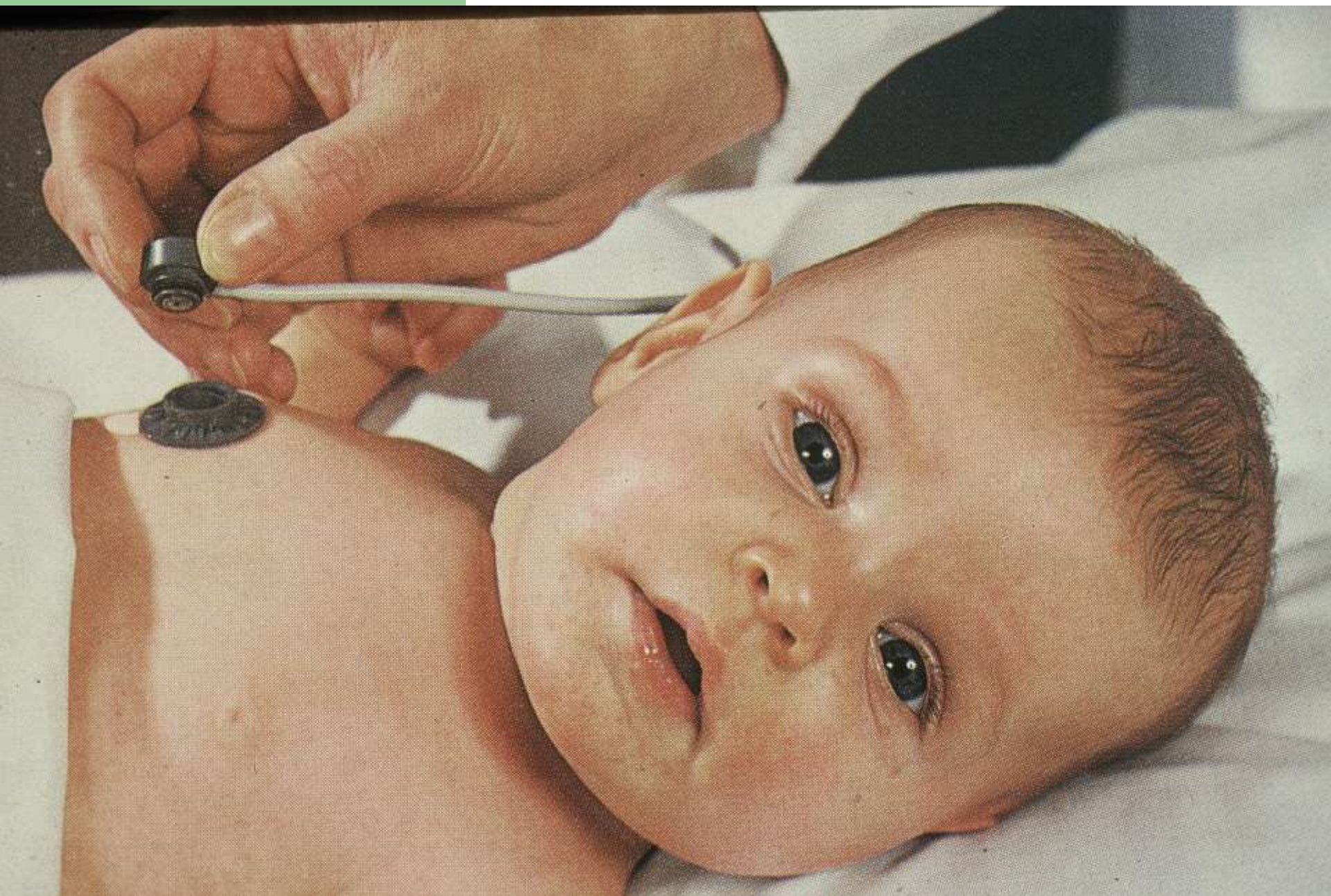
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIEN NACIDO

- ACIDOSIS RESPIRATORIA
- FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA
- HIPOXEMIA
- HIPOXIA TISULAR
- DESVIACIÓN A METABOL. ANAERÓBICO
- ACUMULACIÓN DE LACTATO/PIRUVATO
- ACIDOSIS METABÓLICA

Figure 1. Hemoglobin-oxygen dissociation curve









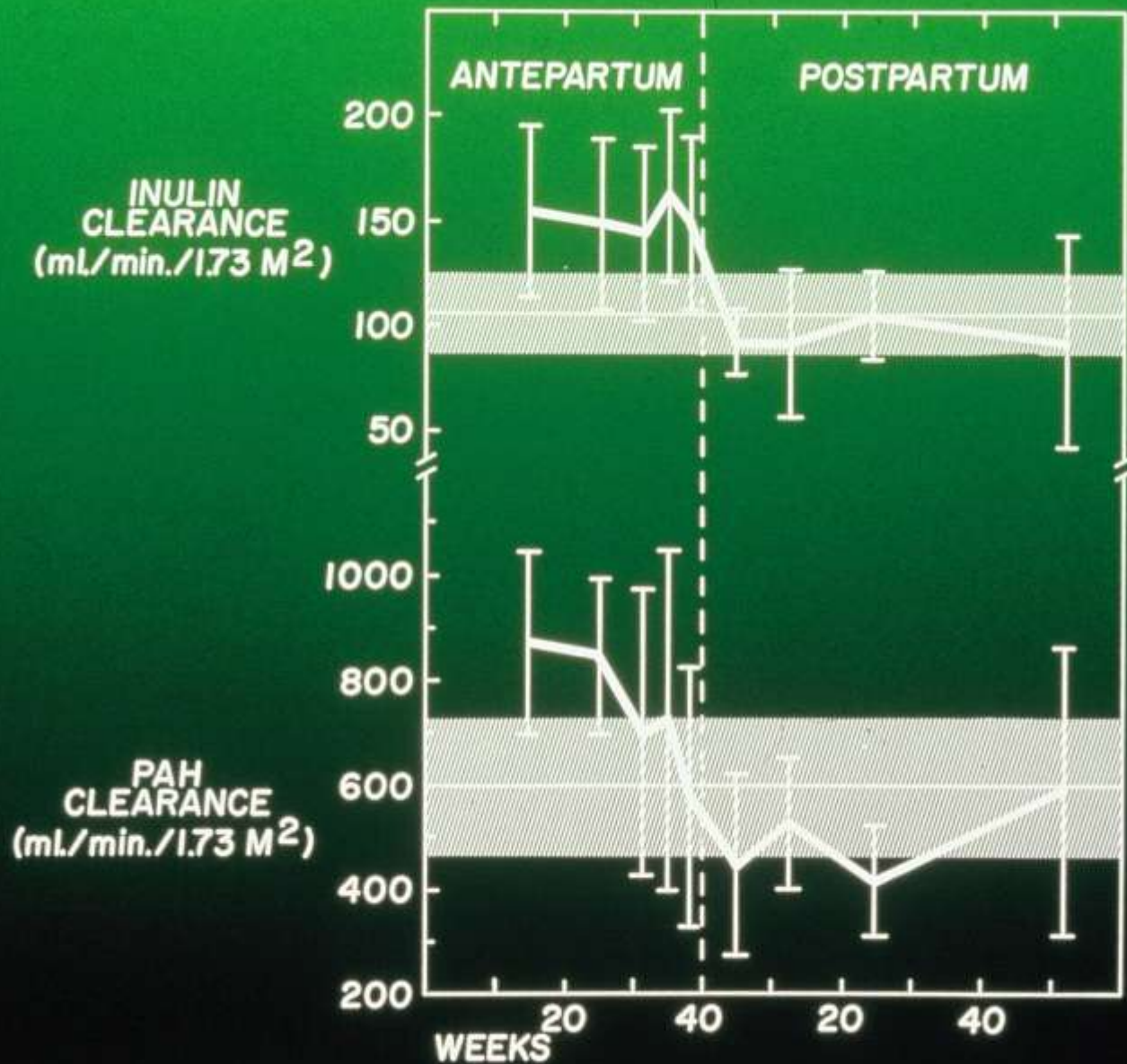
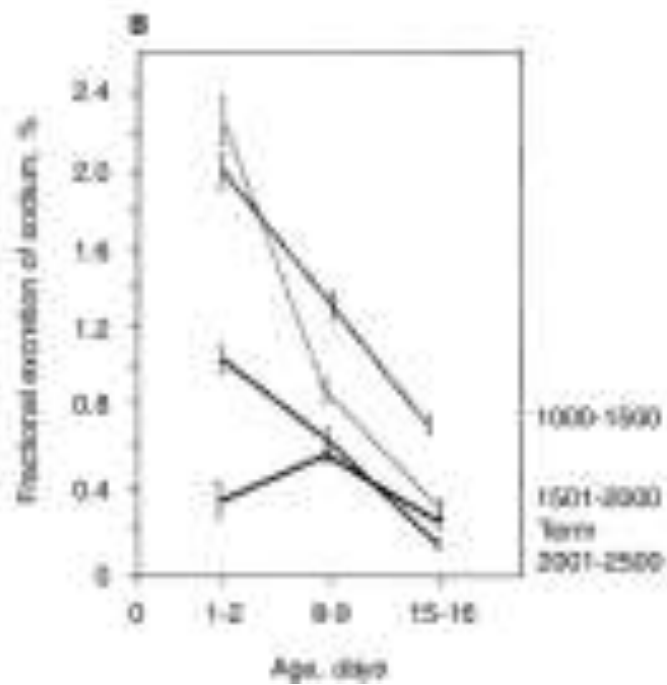
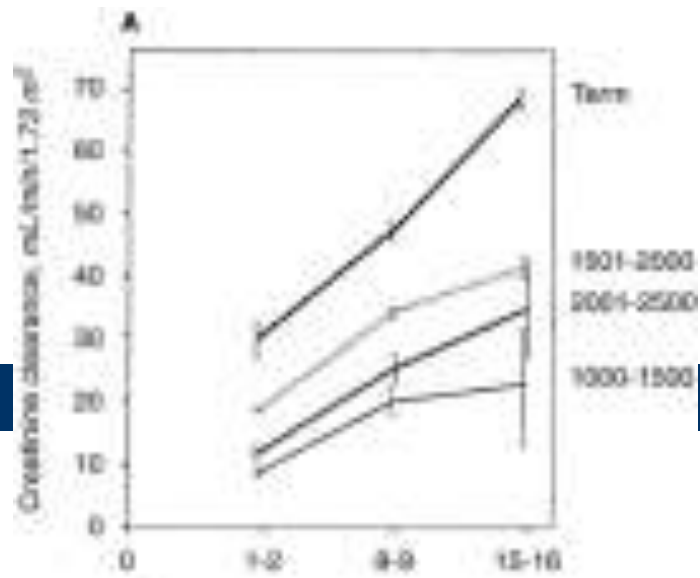


FIGURE 13-8. The glomerular filtration rate and renal blood flow during pregnancy and the postpartum period. (Redrawn from Sims and Krantz, *J. Clin. Invest.*, 37:1764, 1958.)

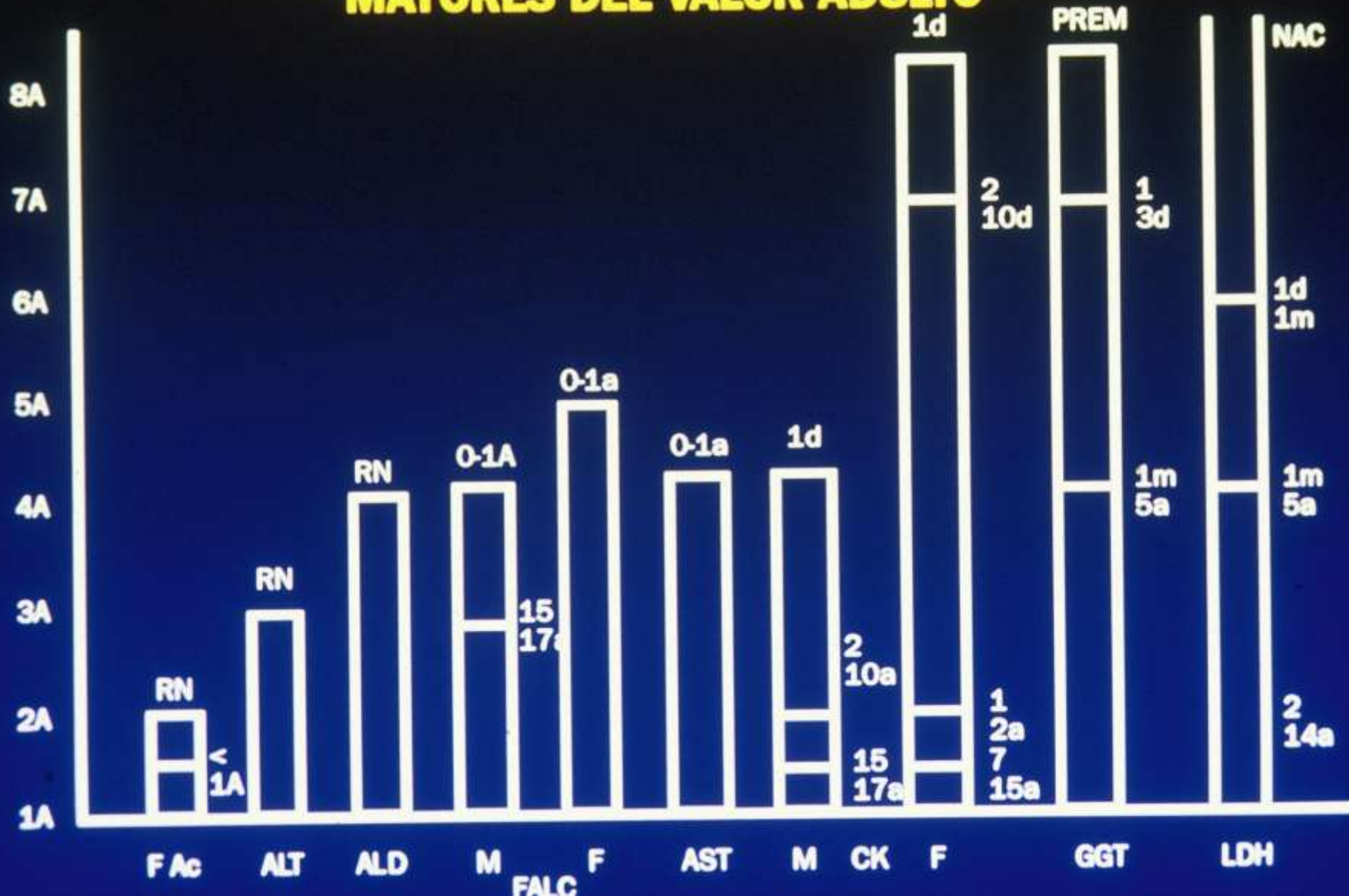


VALORES DE REFERENCIA EN NEONATOLOGIA

CONDICIONANTES
CRONOLOGICOS



VALORES MAXIMOS DE ENZIMAS SERICAS MAYORES DEL VALOR ADULTO

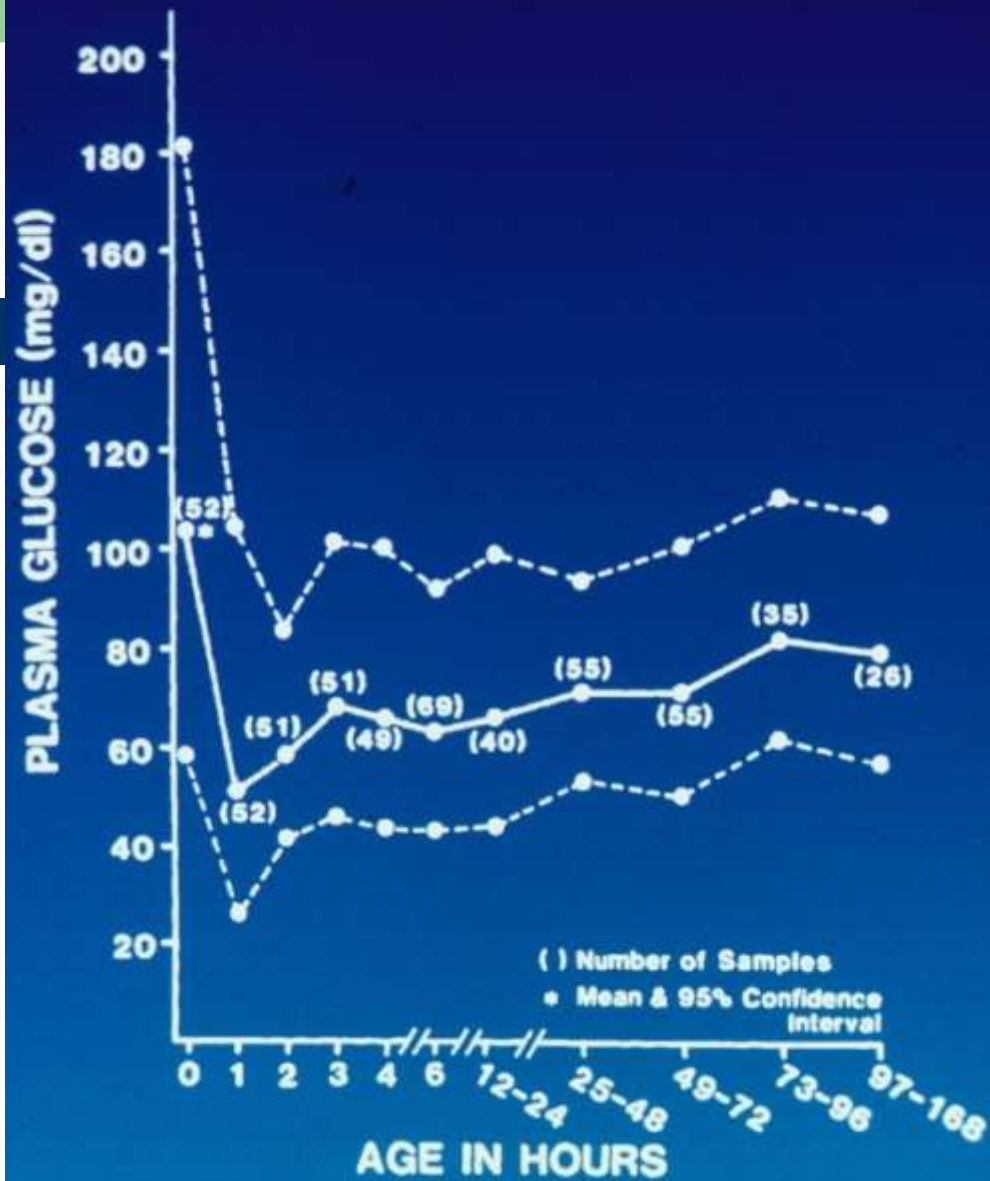


TRASTORNOS FRECUENTES EN EL NEONATO DE ALTO RIESGO

- HIPOGLUCEMIA
- ANEMIA
- POLICITEMIA
- HIPERBILIRRUBINEMIA
- ACIDOSIS METABOLICA/ RESPIRATORIA
- HIPOCALCEMIA
- COLESTASIS
- SEPSIS
- ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
- RETINOPATIA

GLUCEMIA NEONATAL

- PRENATAL APORTE MATERNO
- EN EL NEONATO:
 - GLUCÓGENO DISMINUÍDO
 - PERDIDA CALÓRICA
 - STRESS PARTO
 - DEFICIT APORTE ALIMENTARIO



CALCEMIA NEONATAL

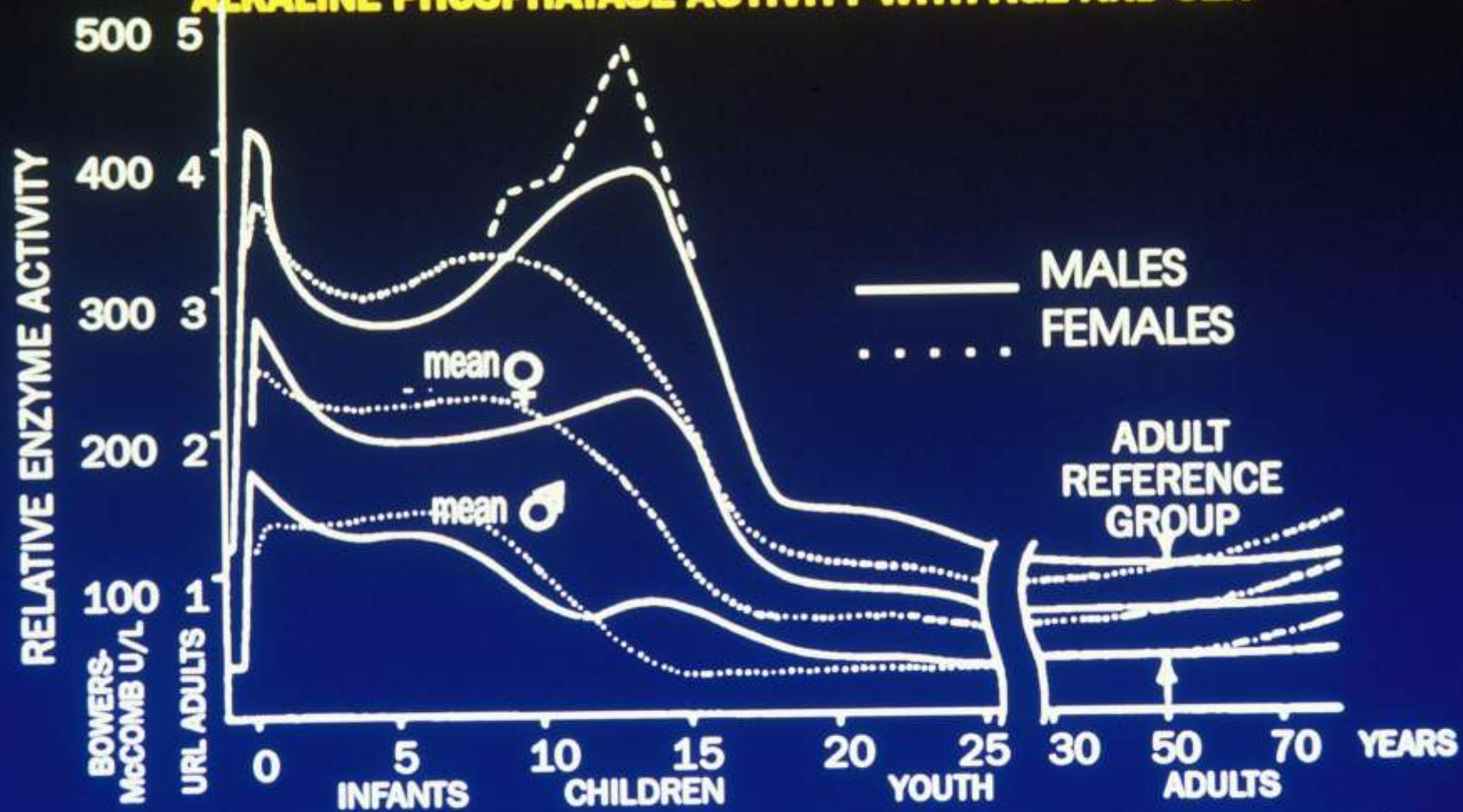
- **PRENATAL: PARATHORMONA MATERNA**
 - Calcemia fetal: 11.0 - 12.5 mg/dl
- **NEONATO:**
- **MADURACIÓN PT A LAS 30 SG**

- **HIPOCALCEMIA:**
 - MENOR DE 8.0 mg/dl

VALORES DE CREATIN QUINASA NEONATOS NORMALES U/L

Cordón		24 horas	
\bar{X}	Intervalo	\bar{X}	Intervalo
156,8	80 - 288	438,6	192 - 1079

VARIATION OF UPPER LIMITS, MEAN, AND LOWER LIMITS OF ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY WITH AGE AND SEX



Upper lines represent upper limits of reference intervals; middle lines, the mean; and lower lines, the lower limits. Dashed line indicates extreme increased val

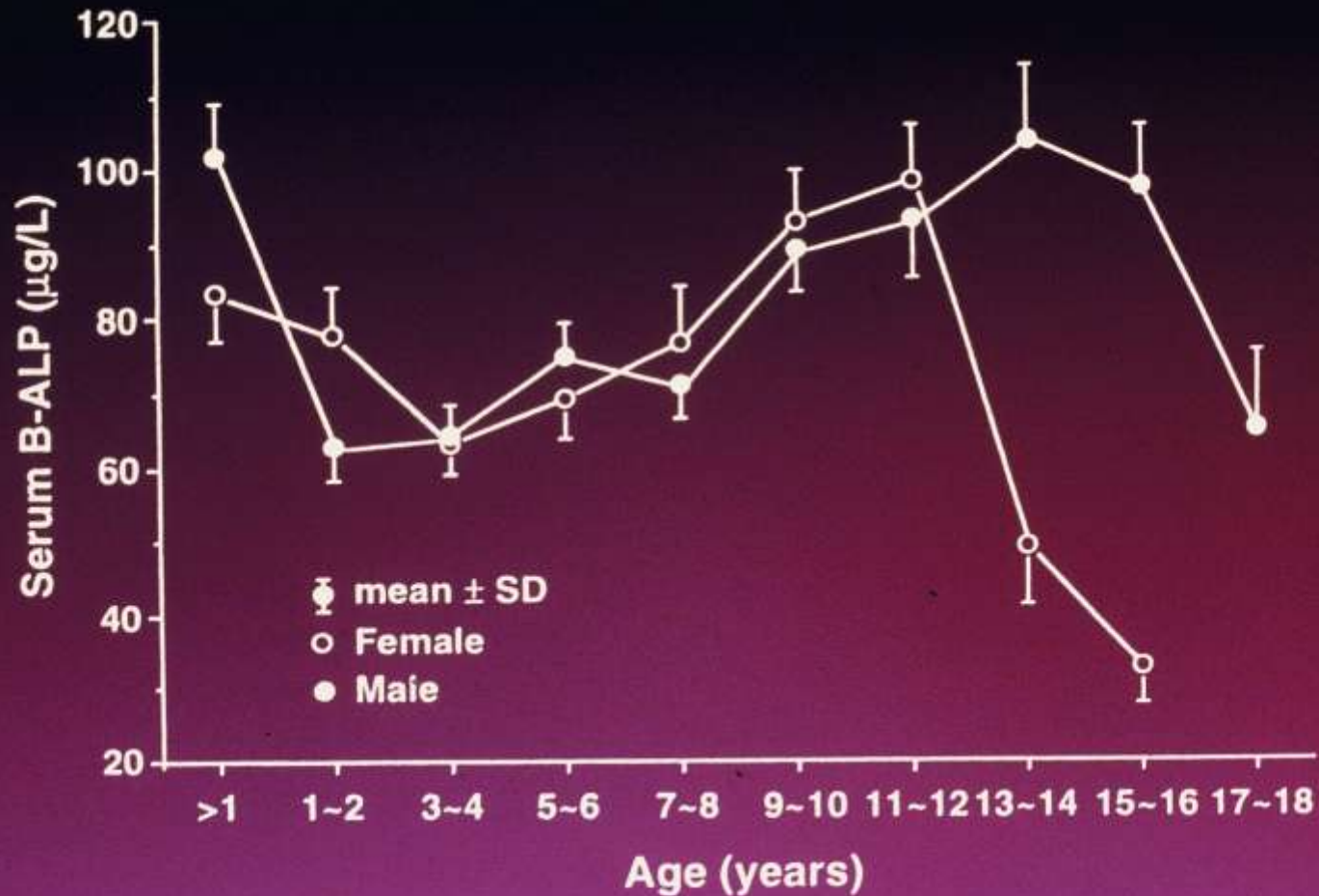


FIG. 1. Serum B-ALP levels in normal male (●) and female (○) children as a function of age. Serum B-ALP levels were increased during infancy and puberty. Females had their peak serum B-ALP levels during puberty about 2 yr earlier than males. Values are group mean \pm SD.

DIFERENCIA CAPILAR VENOSA EN EL HEMATOCRITO NEONATAL

Edad	4-6 semanas		8 - 10 semanas	
Peso nac.	< 1500 g	> 2500 g	< 1500 g	> 2500 g
% diferencia	11,85	6,29	5,51	3,21

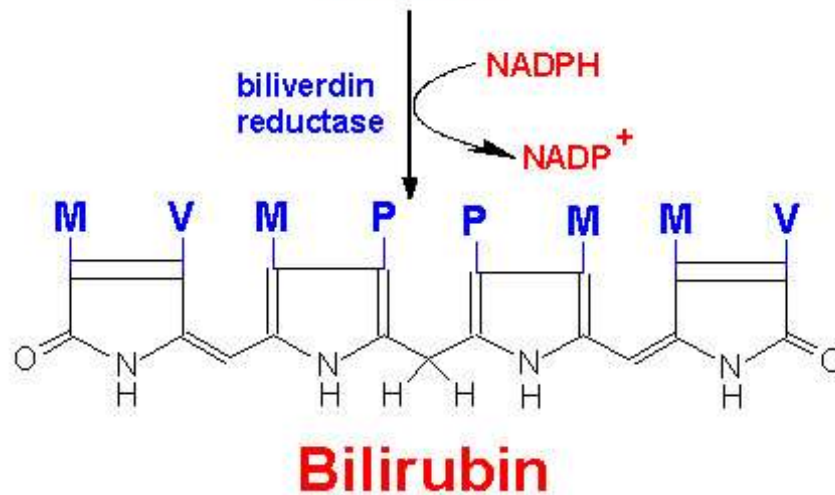
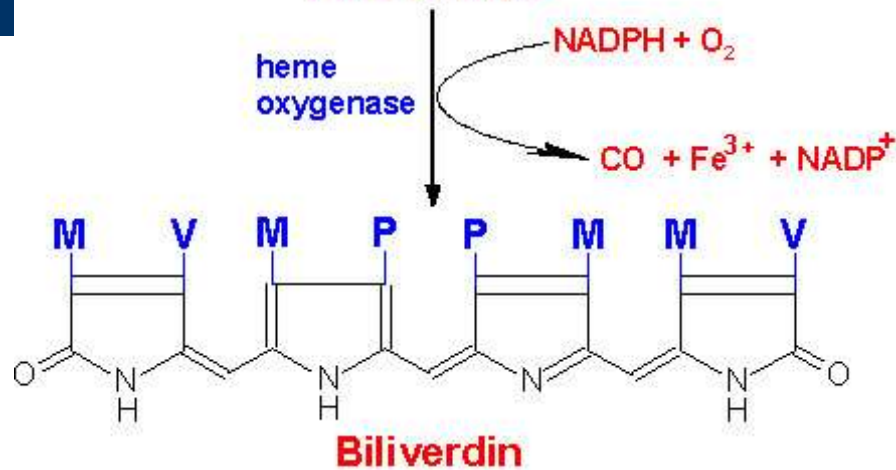
POLICITEMIA NEONATAL

Hematocrito según el sitio de punción

Punción	Capilar	Vena periférica	Vena umbilical
Hto. \bar{X}	75	71	63

SINTESIS DE BILIRRUBINA

Heme



HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIÉN NACIDO

- NEONATO PRODUCE 8-10 mg bil/K
- ADULTO PRODUCE 3.6 mg bil/K
- MASA ROJA / K DE PESO MAYOR EN EL NEONATO
- VIDA MEDIA HEMATÍES 2/3 ADULTO
- UDPG DISMINUIDO
- BETA GLUCURONIDASA INTESTINAL

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

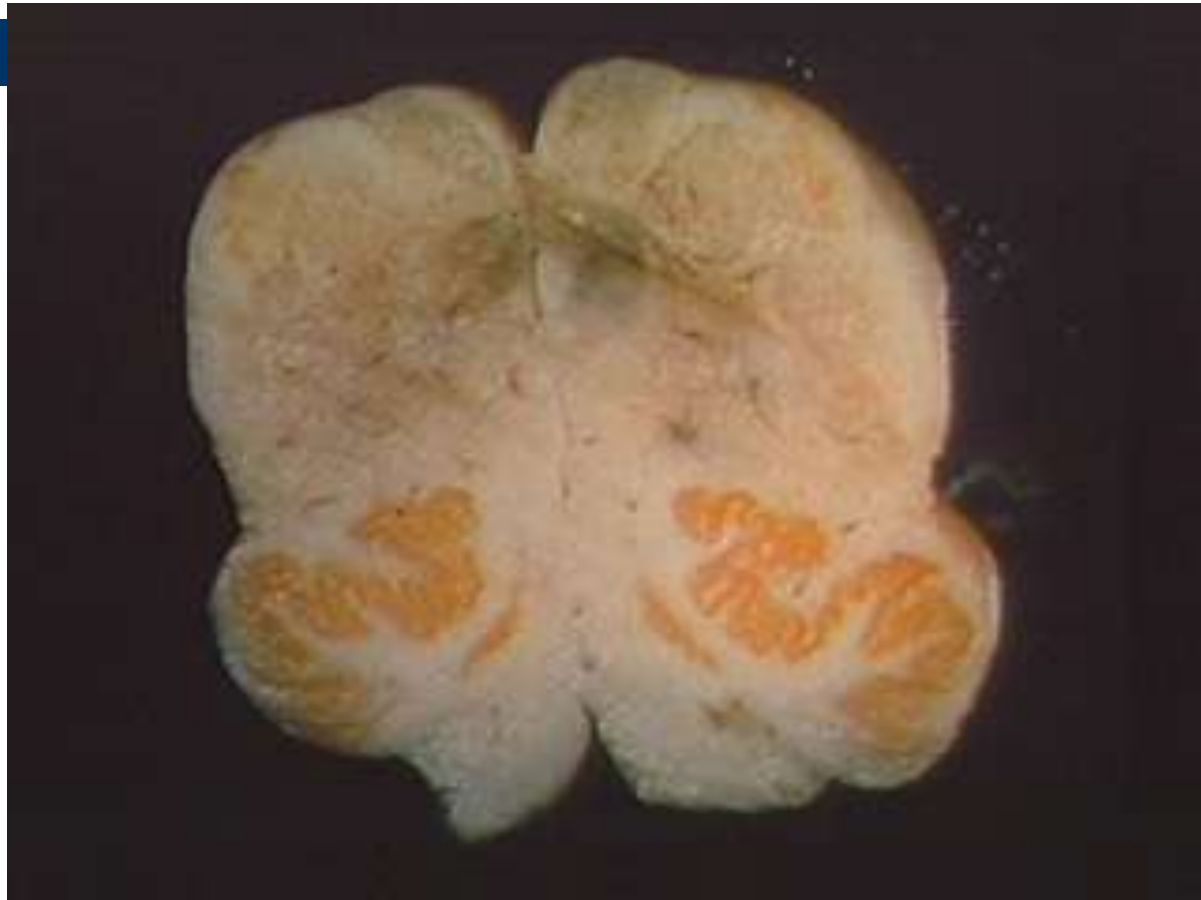
- INCOMPATIBILIDAD Rh
- INCOMPATIBILIDAD ABO
- PRINCIPAL ANTÍGENO: D
- 15% DE LA POBLACIÓN D(Rh) - NEG
- INCOMPATIBILIDAD ABO PROTEGE POR ELIMINACIÓN DE GR SENSIBILIZADOS

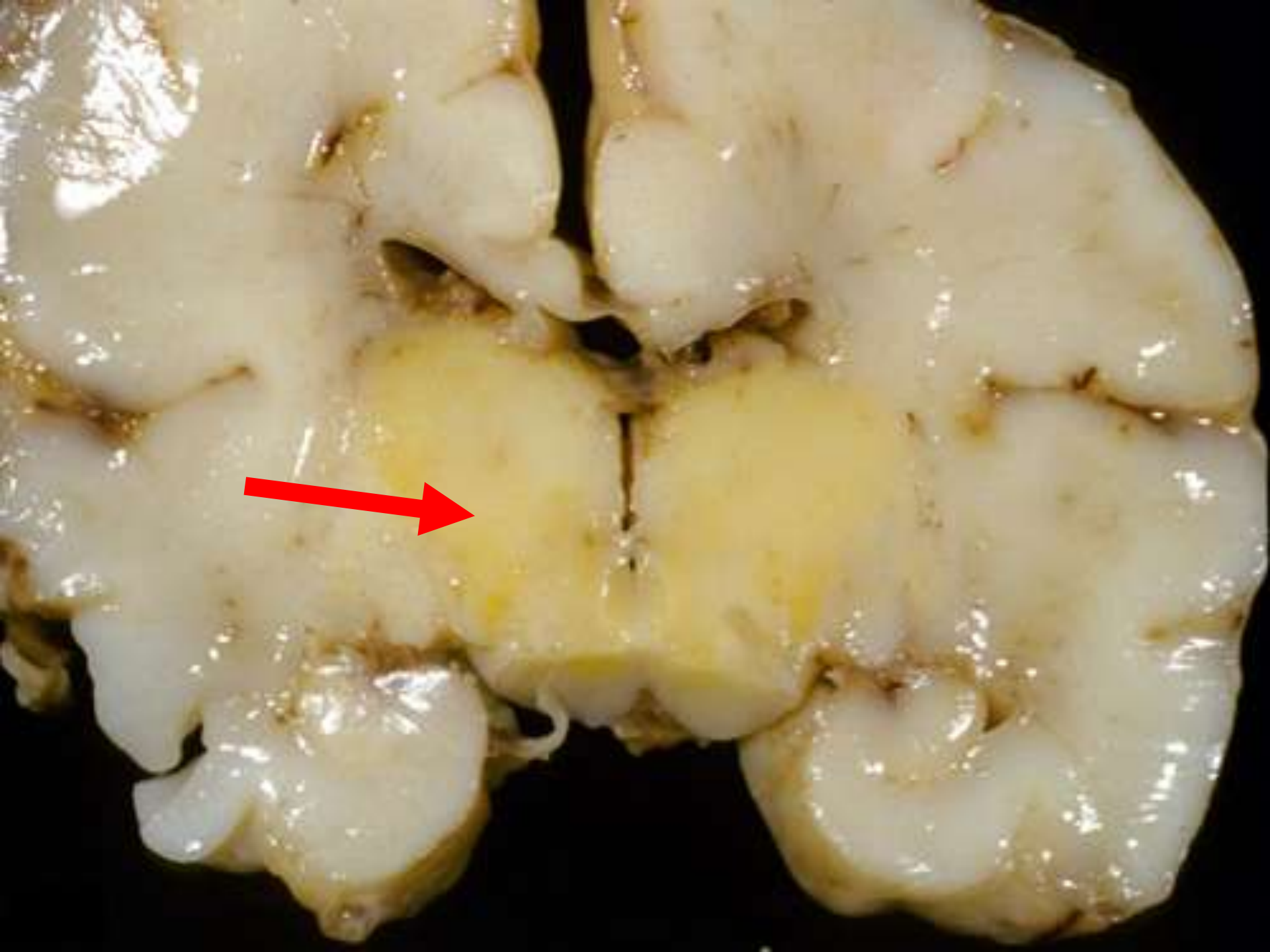
METABOLISMO BILIRRUBINA FETAL Y NEONATAL

- Mecanismo de conjugación incompletamente desarrollado
- Vida media HB fetal menor de HB adulta
- Proteína y (ligandina) disminuida
- UDPGB transferasa disminuida
- Acido UDPG disminuido
- Secreción canalicular (flujo Bil.dep.) disminuida
- Beta glucoronidasa intestinal
- Shunt bilirrubina 30% (adulto 15%)
- Producción de bilirrubina: - Neonato: 8,5 mg/kg/día
- Adulto: 3,5 mg/kg/día



KERNICTERUS





Toxic effect of bilirubin on hepatic mitochondrial function.

- Noir BA, Boveris AA, Stoppani AO.
- Medicina 1970 ;30:91-6.

Bilirubin Induces Apoptosis Via the Mitochondrial Pathway in Developing Rat Brain Neurons.

Cecilia M. P. Rodrigues, Susana Sola, and Dora Brites

Increased levels of unconjugated bilirubin, the end-product of heme catabolism, are detrimental to the central nervous system. To examine the role of apoptosis in bilirubin-induced toxicity and to characterize the biochemical pathway of cell death, we exposed developing rat brain neurons to purified unconjugated bilirubin at concentrations below and above saturation of human serum albumin. Isolated neurons treated with bilirubin showed increased levels of apoptosis. Mitochondrial cytochrome *c* was extensively released and accumulated in cytosol. (HEPATOLOGY 2002;35:1186-1195.)

LA DETERMINACIÓN DE LA BILIRRUBINA SÉRICA

- APARATOS AUTOMÁTICOS
- LOS PRODUCTOS DE FOTOLISIS
- CONSISTENCIA DE LAS DETERMINACIONES MANUALES
- EL ENTRENAMIENTO EN LABORATORIO PEDIÁTRICO

METABOLISMO DEL HIERRO NEONATAL

- NO EXISTE UNA VIA DE ELIMINACIÓN DEL HIERRO DE ACUERDO A LAS NECESIDADES FISIOLÓGICAS COMO CON OTROS NUTRIENTES (CALCIO, SODIO , MAGNESIO)

METABOLISMO DEL HIERRO NEONATAL

- LA LECHE MATERNA NO CONTIENE HIERRO HEMÍNICO

TRANSPORTE INTESTINAL DE HIERRO

- PRINCIPALES TRANSPORTADORES EN LA CÉLULA INTESTINAL SON :
- DMT-1
- FERROPORTINA

TRANSPORTE INTESTINAL DE HIERRO

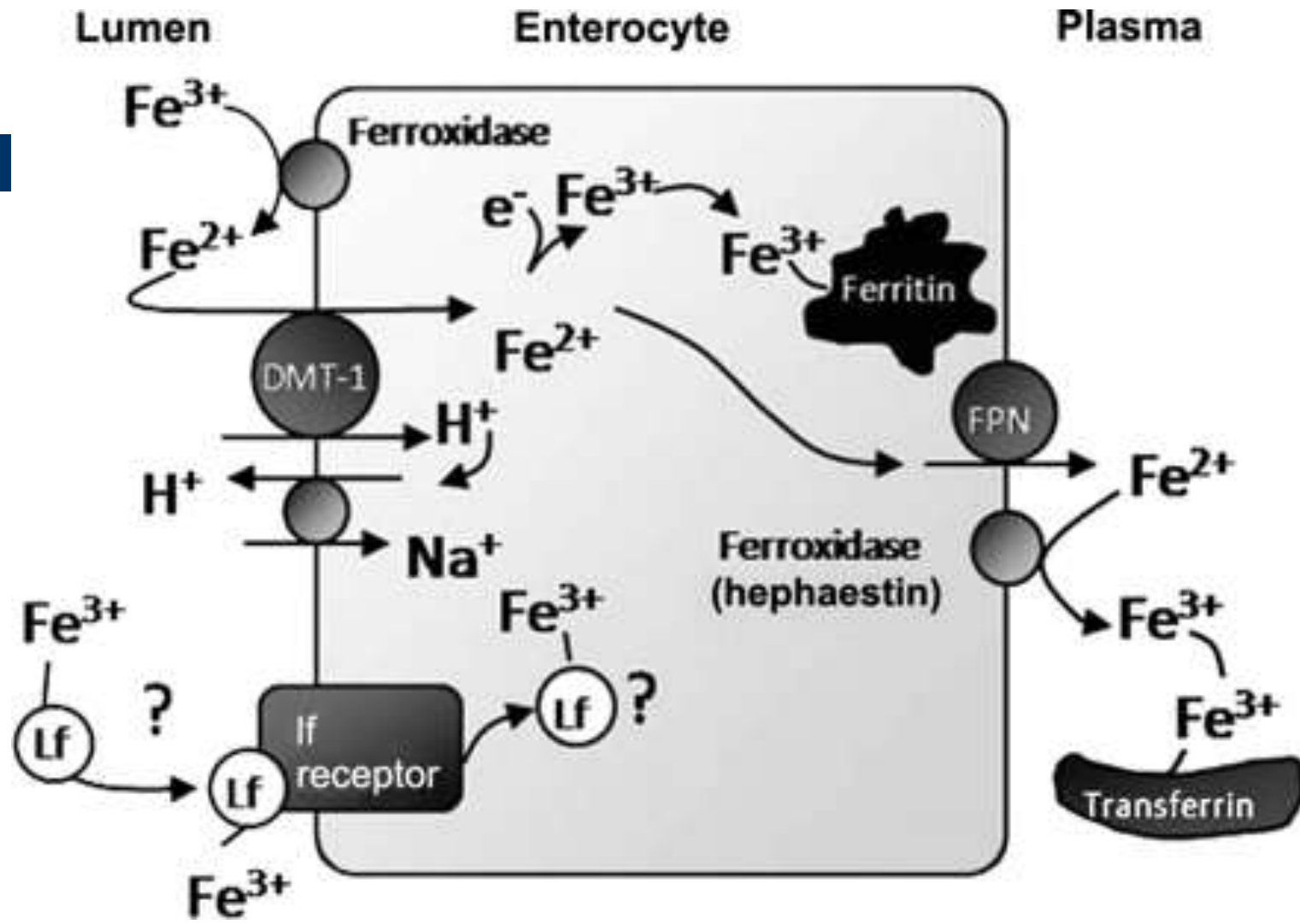
- DEBE SER CONVERTIDO PREVIAMENTE A Fe^{2+} .
- POR LA FERROXIDASA O MOLÉCULAS DEL COMPLEJO CITOCROMO b

TRANSPORTE INTESTINAL DE HIERRO

- EL HIERRO SALE DEL ENTEROCITO POR MEDIO DE LA FERROPORTINA, REGULABLE POR LA HEPCIDINA

TRANSPORTE INTESTINAL DE HIERRO

- EL HIERRO TRANSPORTADO ES REOXIDADO POR LA HEPHAESTINA, PROCESO NECESARIO PARA LA UNIÓN A LA TRANSFERRINA QUE LIGA Fe^{3+}



TRANSPORTE INTESTINAL DE HIERRO

- EL NEONATO Y SOBRE TODO EL PREMATURO NO TIENE MECANISMOS COMPENSADORES PARA EL DESCENSO O EL ASCENSO DEL HIERRO.
- POR LO TANTO ES EXTREMADAMENTE VULNERABLE A LOS CAMBIOS.
- ESTOS MECANISMOS SE DESARROLLA ENTRE LOS 6 Y 9 M DE VIDA POSNATAL.

FACTORES DE TRANSPORTE DE HIERRO NEONATAL

- TRANSFERRINA
- SATURACIÓN DE LA TRANSFERRINA
- ACTIVIDAD FERROOXIDÁSICA DE LA CERULOPLASMINA.

FACTORES DE TRANSPORTE DE HIERRO NEONATAL

- EN PREMATUROS Y NEONATOS:
- TRANSFERRINA DISMINUÍDA CON SATURACIÓN AUMENTADA
- CERULOPLASMINA DISMINUÍDA SIN SÍNTESIS NEONATAL. NO ATRAVIESA PLACENTA
- REEMPLAZO POR TRANSPORTADORES NO Y TRANSFERRINA

BARRERA HEMATO ENCEFÁLICA

- NO REGULA TRANSPORTE DE HIERRO POR LO QUE EL SNC NEONATAL ES VULNERABLE A LOS CAMBIOS DEL ESTADO METABÓLICO DEL HIERRO.

VALORES DE REFERENCIA HEMOGLOBINA y HEMATOCRITO

Edad	Hb (g/dl)	HTO
RN	16.8 (13.7- 20.1)	55 (45- 65)
2 sem	16.5 (13- 20)	50 (42- 66)
3 m	12.0 (9.5-14.5)	36 (31- 41)
6m- 6 a	12.0 (10.5-14)	37 (33-42)
7 a- 12 a	13.0 (11- 16)	38 (34- 40)

Valores de referencia para Hb, Hto y VCM

años	Hb (g/dl)		HTO		VCM	
	media	- 2 DS	media	- 2 DS	media	-2 DS
0.5-1.9	12.5	11	37	33	77	70
2- 4	12.5	11	38	34	79	73
5- 7	13.0	11.5	39	35	81	75
8- 11	13.5	12	40	36	83	76
12- 14						
Mujeres	13.5	12	41	36	85	78
Varones	14	12.5	43	37	84	77
15- 17						
Mujeres	14	12	41	36	87	79
varones	15	13	46	38	86	78

ANEMIAS

- **DEFICIT DE PRODUCCIÓN**
- **DESTRUCCIÓN**
- **PÉRDIDAS**
- **DILUCIÓN**
- **VOLUMEN VCM:**
 - MACROCÍTICAS
 - MICROCÍTICAS
 - NORMOCÍTICAS
- **RETICULOCITOS**
 - REGENERATIVAS
 - ARREGENERATIVAS

ANEMIA FISIOLÓGICA DEL RN

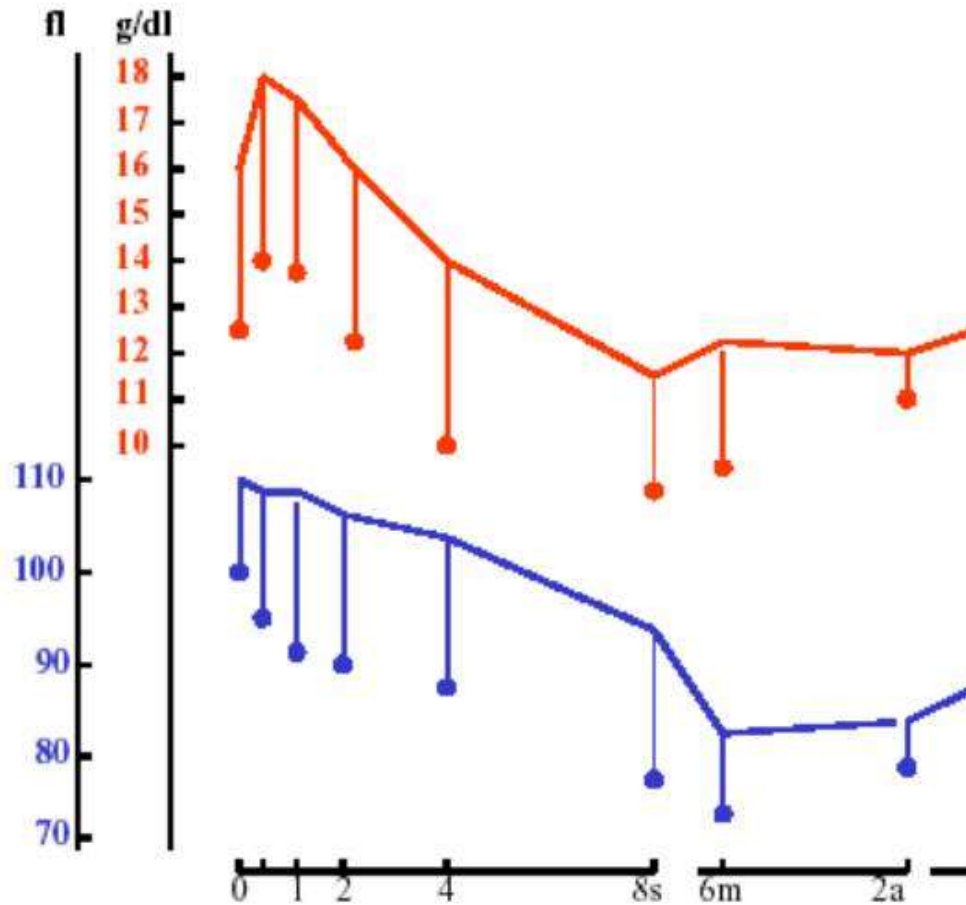


Figura 1: EVOLUCIÓN DE LAS VALORES DE HEMOGLOBINA (g/dl), y VCM (fl) .

- Acortamiento de la vida media del GR
- Déficit relativo de EPO

Table 4. Hematologic Values (Mean \pm 1 SD) for Full-Term Infants, Children, and Adults (6)

Age	Hemoglobin (Hb), g/dL	Hematocrit (packed RBC vol), mL/dL	Erythrocytes (red cell count), $10^6/\mu\text{L}$	Mean corpuscular vol (MCV), $\mu\text{m}^3/\text{erythrocyte}$	Mean corpuscular hemoglobin (MCH), pg/erythrocyte	Mean corpuscular hemoglobin concn (MCHC), g/dL of erythrocytes
cord blood	17.1 ± 1.8	52 ± 5	4.64 ± 0.5	113 ± 6	37 ± 2	33 ± 1
1 d	19.4 ± 2.1	58 ± 7	5.3 ± 0.5	110 ± 6	37 ± 2	33 ± 1
3 d	19.8 ± 2.4	66 ± 8	5.4 ± 0.7	122 ± 14	37 ± 4	30 ± 3
7 d	15.7 ± 1.5	52 ± 5	4.92 ± 0.6	106 ± 11	32 ± 3	30 ± 2
10 d	14.1 ± 1.9	45 ± 7	4.35 ± 0.6	104 ± 11	32 ± 3	31 ± 3
15 d	12.8 ± 1.9	42 ± 6	4.1 ± 0.5	103 ± 11	31 ± 3	30 ± 2
1 mo	11.4 ± 1.1	38 ± 4	3.75 ± 0.5	101 ± 10	30 ± 3	30 ± 2
2 mo	11.2 ± 0.8	37 ± 3	3.88 ± 0.4	95 ± 9	29 ± 3	30 ± 2
3 mo	11.5 ± 0.7	38 ± 3	4.21 ± 0.5	91 ± 9	27 ± 3	30 ± 2
4 mo	11.7 ± 0.6	39 ± 2	4.35 ± 0.4	90 ± 8	27 ± 3	30 ± 1
6.5 mo	11.9 ± 0.6^a	39 ± 2	4.44 ± 0.4^a	$88 \pm 7^{a,b}$	27 ± 2	30 ± 1
1 yr	11.8 ± 0.5	39 ± 2	4.45 ± 0.4	87 ± 7^b	27 ± 2	30 ± 2
2 yr	12.7 ± 1.0	37 ± 3	4.65 ± 0.5	80 ± 4^b	27 ± 2	34 ± 1
3 yr	13.2 ± 1.2	39 ± 3	4.80 ± 0.5	81 ± 6	28 ± 3	34 ± 1
Adults	15.5 ± 1.1	46 ± 3.1	5.11 ± 0.38	90.1 ± 4.8^c	30.2 ± 1.8^c	33.7 ± 1.1^c
	13.7 ± 1.0	40.9 ± 3	4.51 ± 0.36			

Three months after administration of 250 mg of elemental iron to normal infants (to exclude iron depletion): Hb, 12.3 (11.1–13.7) g/dL; erythrocytes, $4.98 \times 10^6/\mu\text{L}$; MCV, 78.9 (70–84) $\mu\text{m}^3/\text{erythrocyte}$; MCHC, 31 (30–33) g/dL of erythrocytes.

Percent data establish the lower limits of normal for MCV ($\mu\text{m}^3/\text{erythrocyte}$) at 10 to 17 mo of age as 70, at 1.5 to 4 yr as 74, at 4 to 7 yr as 76. These are helpful when the MCV is used as a screening test for iron-deficiency anemia and thalassemia trait.

average of M & F values.

ANEMIA DEL PREMATURO

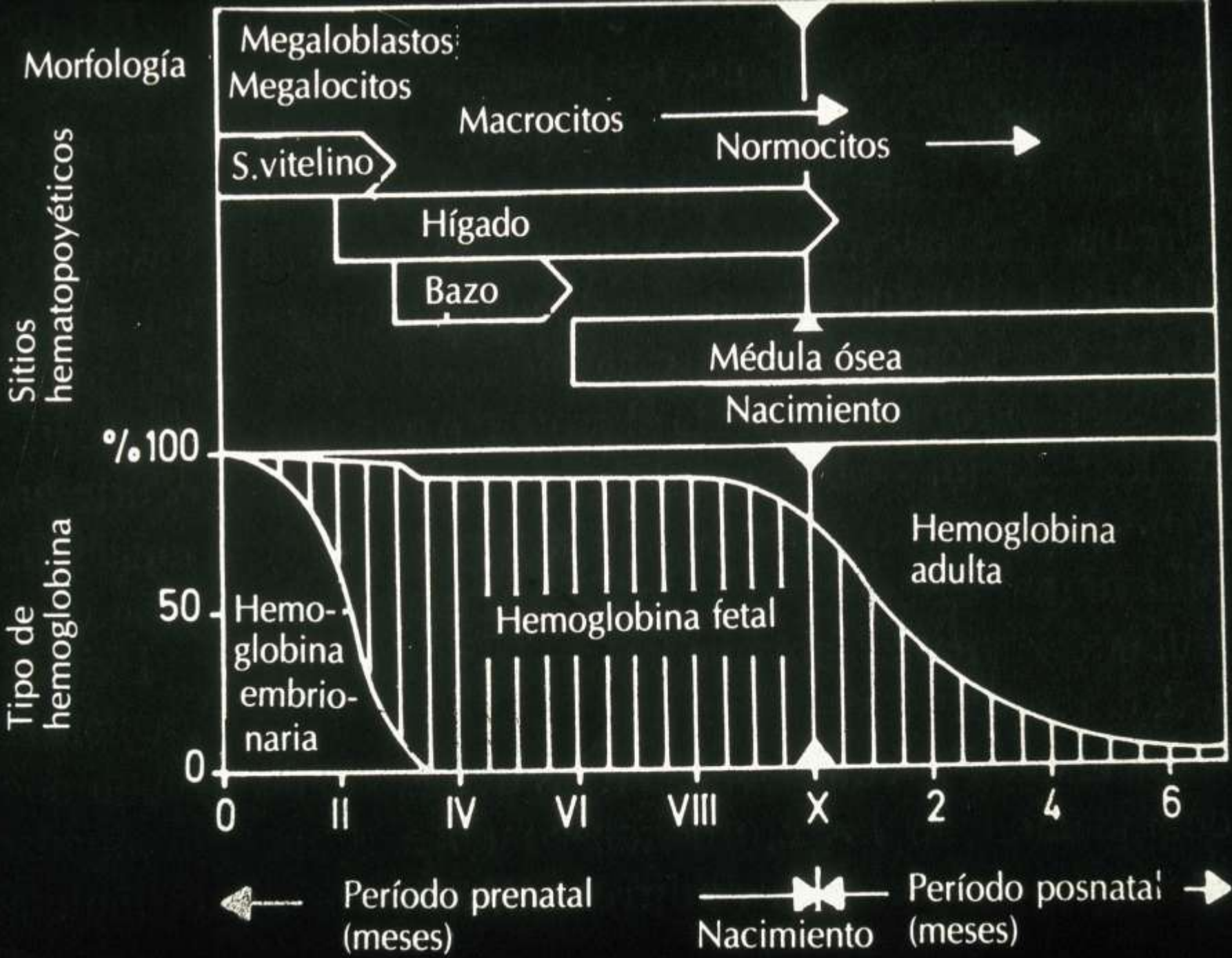
FACTORES FISIOLÓGICOS

- EL 6% DE LOS RNBP SON PREMATUROS MENOS DE 1 Kg DE PESO
- EL 90% RECIBIRÁ AL MENOS UNA TRANSFUSIÓN DE SANGRE

ANEMIA DEL PREMATURO

FACTORES FISIOLÓGICOS

- ERITROPOYESIS PRENATAL:
- PERÍODO MESOBLASTICO
- PERÍODO HEPÁTICO
- PERÍODO MIELOIDE



ANEMIA DEL PREMATURO

FACTORES FISIOLÓGICOS

- LA MAYOR PARTE DEL Fe TRANSPORTADO DESDE LA MADRE SE RELIZA EN EL 3er TRIMESTRE DE GESTACIÓN
- EL CRECIMIENTO EN LOS PRIMEROS DE VIDA ES ACELERADO Y M.O. DEBE COMPENSAR EL AUMENTO DE VOLEMIA
- FRAGILIDAD AUMENTADA DE GLÓBULOS ROJOS

ERITROPOYETINA

- GLICOPROTEÍNA DE 30kd
- PRINCIPAL CITOQUINA ERITROPOYÉTICA
- INDUCE PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE LOS PRECURSORES ERITROIDES EN M.O. IN VIVO
- PREVIENE LA APOPTOSIS DE LOS PRECURSORES

FACTORES SINÉRGICOS CON EPO

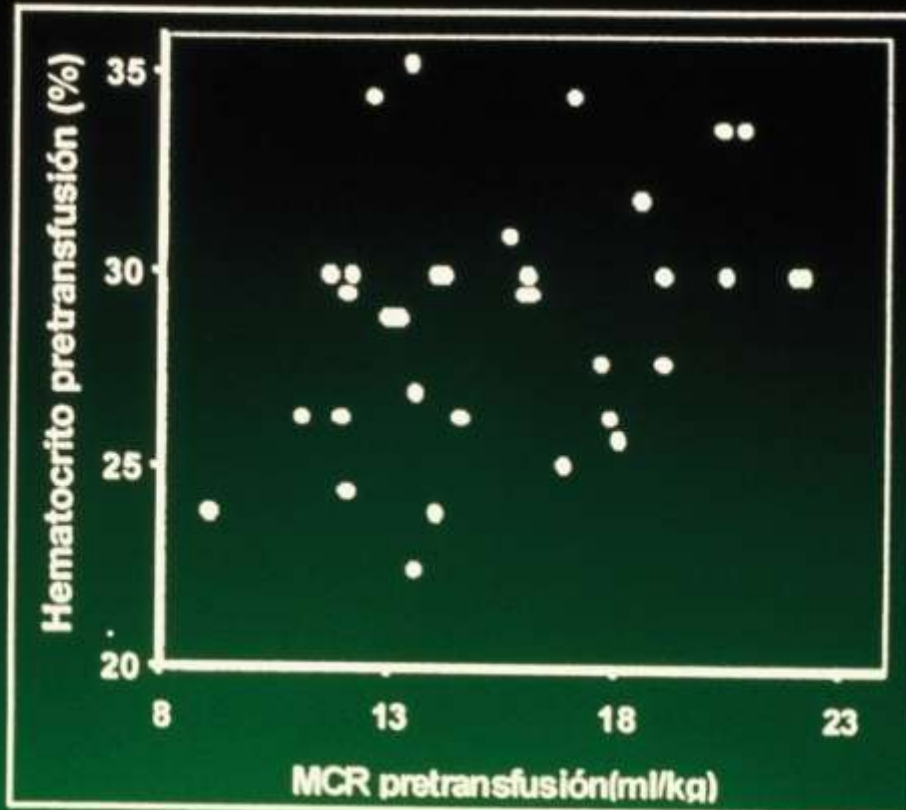
- FACTOR STEM CELL (SC)
- INTERLEUKINA 3
- GM-CSF FACTOR EST DE COLONIAS DE MACRÓFAGOS Y GRANULOCITOS
- FACTORES DE CRECIMIENTO INSULIN LIKE:
 - IGF-I
 - IGF II

CAUSAS DE ANEMIA EN EL RN PRETÉRMINO:

- Hb al nacer en niños de < EG es < a la de niños nacidos a término
- Rápido crecimiento
- Menor vida media de los eritrocitos
- Muestras de sangre para análisis de laboratorio
- Depósitos de hierro limitados

Figura 5

Escasa correlación entre el hematocrito y la masa de células rojas en prematuros que requieren transfusión



Se ha encontrado que el hematocrito es un indicador muy variable de la MCR en prematuros de pocas semanas de vida. En la figura puede apreciarse, por ejemplo, que un hematocrito de 30% representa MCR comprendidas entre 12 y 24 ml/kg. Regraficado por los autores en base a los datos originales. (Holland BM, Jones JG, Wardrop CAJ. Lessons from the anemia of prematurity. Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 1987; 1: 356.)

Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharsu J. The hemolytic-uremic syndrome*.
The Journal of Pedi



PRESENTACIÓN

- Niño (sexo masculino) 3a10m
- PESO. 14,8 K T 96cm
- Letargia, deshidratación y oliguria.
- Petequias
- Vómitos con trazas de sangre.
- Palidez
- T 37,9 oC

ANTECEDENTES

- Niño sin enfermedades ni medicaciones crónicas previas.
- Medio socioeconómico clase media.
- Buenas condiciones de higiene
- Diarrea con moco y sangre de 5 días de evolución, tratada un día con ATB, amoxicilina por automedicación

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS AL INGRESO

- HEMATOCRITO: 19%
- RETICULOCITOS: 4,5%
- LEUCOCITOS: 25,500/mm³
- PLAQUETAS: 14,000/mm³
- UREA PLASMÁTICA: 1,22 g/L
- CREATININA PLASMÁTICA: 1,85 mg/dl
- RCD: NEGATIVA
- PROTEINURIA: 3,56 g/l
- **SEDIMENTO URINARIO:**
 - 5-15 HEMATÍES/C 40X
 - 10-20 LEUCOCITOS
 - AISLADOS CILINDROS GRANULOSOS
 - NO SE OBSERVAN GÉRMENES

ESTUDIOS DEL MEDIO INTERNO AL INGRESO

- **ELECTROLITOS**
- Na: 136 mEq/l
- K: 5,0 mEq/l
- Cl: 108 mEq/l
- AG: 13.7 mEq/l

- **ESTADO ACIDO BASE**
- pH: 7,26
- pCO₂: 33 mmHg
- CO₃H⁻: 14.3 mEq/l
- EB: -11.3

ÍNDICES DE FUNCIÓN RENAL

ÍNDICES U/P

- Na URINARIO
- U/P CREATININA
- INDICE DE FALLO RENAL
- EXCRECIÓN FRACCIONAL DE SODIO

UREMIA PRE-RENAL

- Na⁺ URINARIO < 20 mEq/L
U/P CREATININA > 30
NaU * Cr p/Cr u(RFI) < 1
Fe-Na < 1%

UREMIA RENAL

- Na⁺ URINARIO > 40 mEq/L
U/P CREATININA < 20
NaU * Cr p/Cr u(RFI) > 1
Fe-Na > 2,3%

INDICES DE FUNCIÓN RENAL

- Na⁺ URINARIO: 59 mEq/L
- CREATININA URINARIA 32 mg/dl
- U/P CREATININA 17,3
NaU * Cr p/Cr u(RFI) 3,4
Fe-Na 2,5%

EXAMEN DEL FROTIS SANGUÍNEO PERIFÉRICO



QUÍMICA CLÍNICA

- ENZIMAS
- GOT: 166 U/L
- GPT: 257 U/L
- GGT: 89 U/L
- LDH: 2950 U/L
- BT: 3,92 mg/dl
- BD: 0,65 mg/dl
- HAPTOGLOBINA: NO DETECTABLE

DIAGNÓSTICO

- MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA, CON ANEMIA HEMOLÍTICA NO AUTOINMUNE E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.
- **SINDROME URÉMICO HEMOLÍTICO**

ESTUDIOS DEL MEDIO INTERNO A LAS 24HS DE INTERNACIÓN

- **ELECTROLITOS**

- Na: 130 mEq/l
- K: 5,3 mEq/l
- Cl: 101 mEq/l
- AG: 18.3 mEq/l

- **ESTADO ACIDO BASE**

- pH: 7,19
- pCO₂: 29 mmHg
- CO₃H⁻: 10.7 mEq/l
- EB: - 15.6

ECUACION DE SCHWARZ

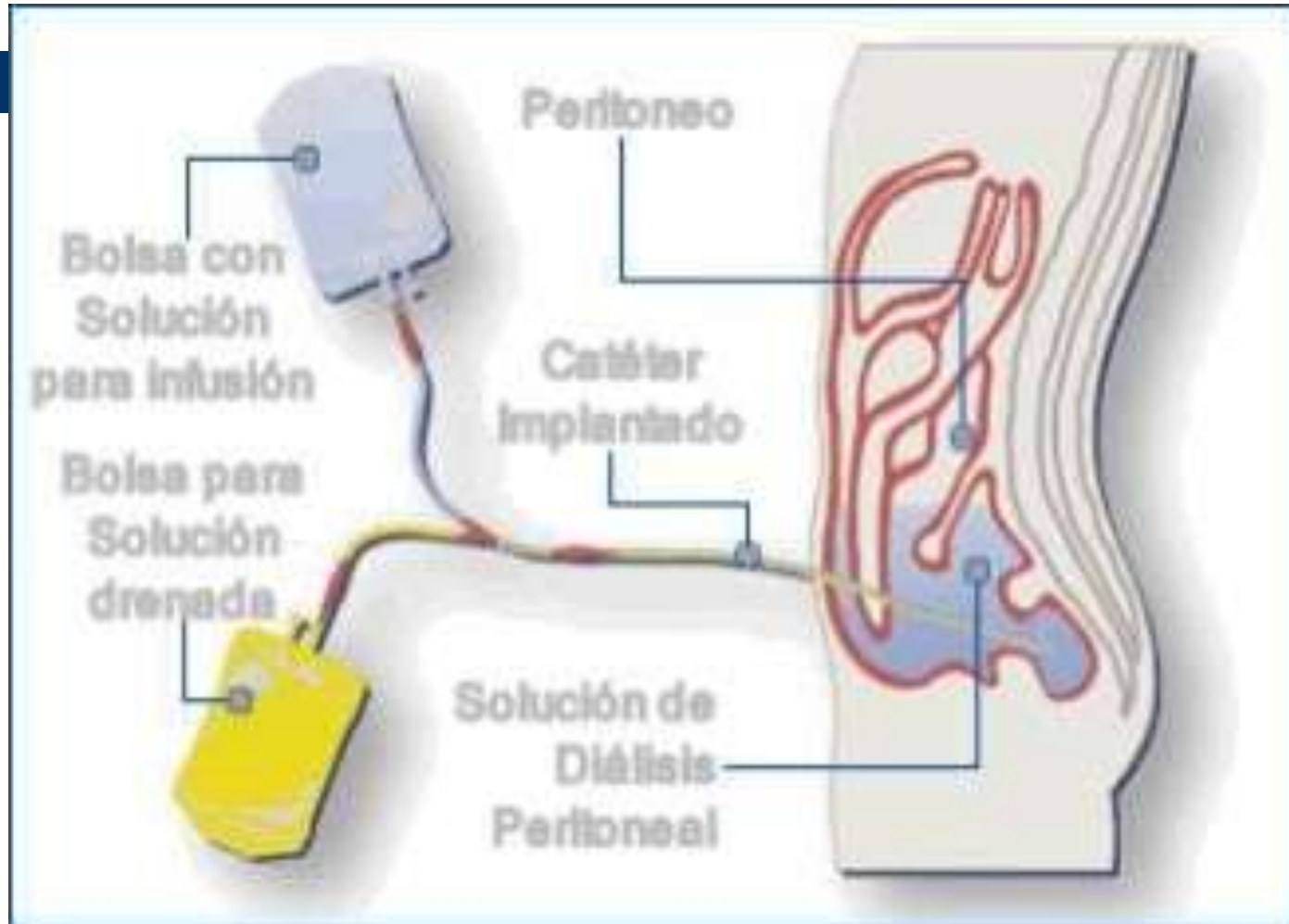
- CLEARANCE DE CREATININA: $\text{ml/min}/1.73\text{m}^2 =$
- $K * \text{talla (cm)} / \text{creatinina plasmática mg/dl}^2$

- $k = 0.45$ niños 1 to 52 semanas
 $k = 0.55$ 1 to 13 años
- $k = 0.55$ adolescentes mujeres 13-18 años
 $k = 0.7$ adolescentes varones 13-18 años
- **CLEARANCE ESTIMADO DEL PACIENTE:**
- **29,1 ml/min /1,73 m² SC (65-110)**

INTERNACIÓN

- RECIBE TRANSFUSIÓN DE GR
- TRATAMIENTO DE DIÁLISIS PERITONEAL
- CORTICOIDES
- TRATAMIENTOS SINTOMÁTICOS
- ALTA A LOS 19 DÍAS DE INTERNACIÓN ASINTOMÁTICO.

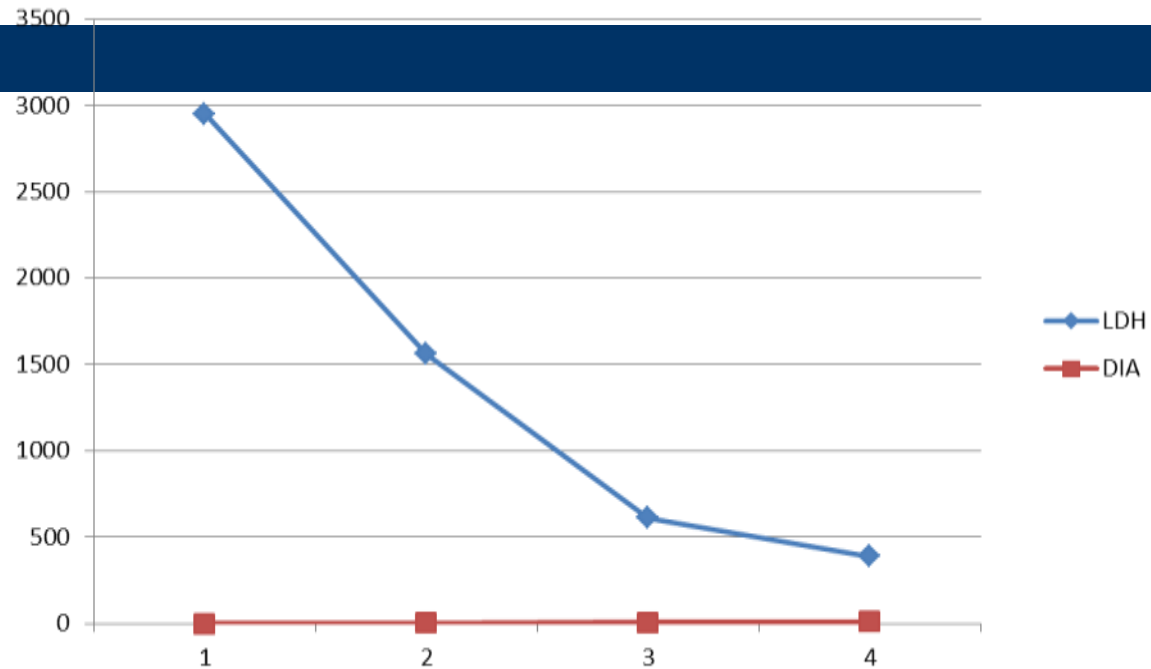
DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA



PARÁMETROS BIOQUÍMICOS AL ALTA

- HEMATOCRITO: 33%
- RETICULOCITOS: 2,5%
- LEUCOCITOS: 13,500/mm³
- PLAQUETAS: 149,000/mm³
- UREA PLASMÁTICA: 0,34 g/L
- CREATININA PLASMÁTICA: 0,75 mg/dl
- LDH: 396 U/L (H. 450 U/L)
- RCD: NEGATIVA

LDH EN INTERNACIÓN U/L DÍAS 1,4,8,11



ESTUDIOS DEL MEDIO INTERNO AL ALTA

- **ELECTROLITOS**

- Na: 139 mEq/l
- K: 4,1 mEq/l
- Cl: 103 mEq/l
- AG: 13 mEq/l

- **ESTADO ACIDO BASE**

- pH: 7,39
- pCO₂: 39 mmHg
- CO₃H⁻: 22,8 mEq/l
- EB: -1,6

SEGUIMIENTO

- 60% SIN SECUELAS
- 30% SECUELAS LEVES O MODERADAS
MICROHEMATURIAS PROTEINURIAS
MICROALBUMINURIAS
- 5% EVOLUCIONA A LA IRC Y
TRANSPLANTE RENAL

SEGUIMIENTO

- A LOS DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO, EL NIÑO PRESENTA SUS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y HUMORALES NORMALES,
- NO PRESENTA PROTEINURIA
- MICROALBUMINURIA <30 mg/L
- TENSIÓN ARTERIAL NORMAL

Agudo 1970-2000

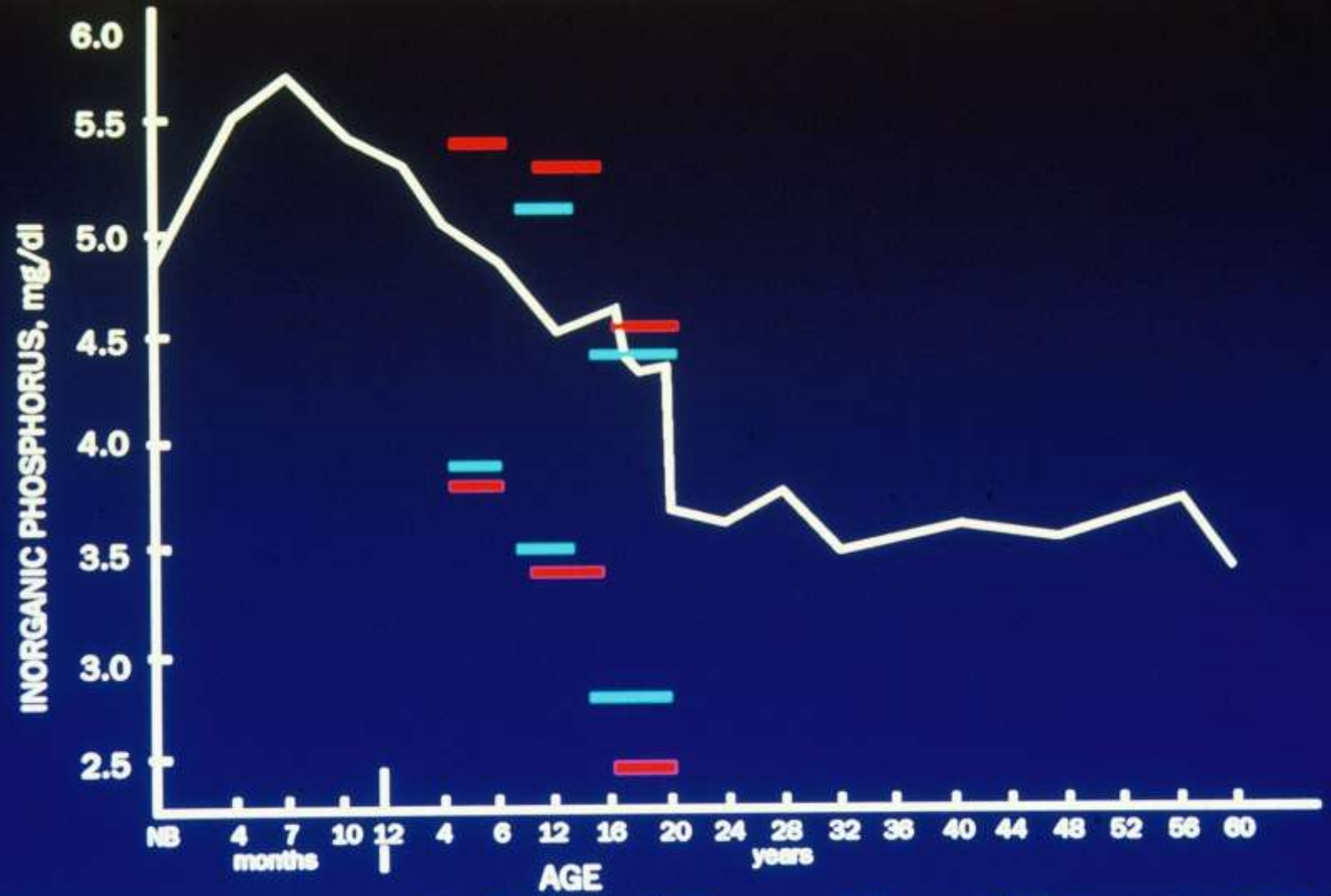
*(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires,
Hospital de Niños de San Justo, Provincia Buenos Aires)*

- **Número de pacientes 1302**
- **Niños 667 (51.2%)**
- **Niñas 635 (48.8%)**
- **Edad 4-120 meses**

- **Prodromos**
- Diarrea con sangre 1249 (96%)
- Sin diarrea 53 (4%)
- Infección respiratoria 130 (10%)
- **Alteraciones hematológicas**
- Anemia hemolítica 1302 (100%)
- Trombocitopenia 1302 (100%)
- Leucocitosis 218/321 (67.9%)
- **Manifestaciones renales**
- Insuficiencia renal aguda 1302 (100%)

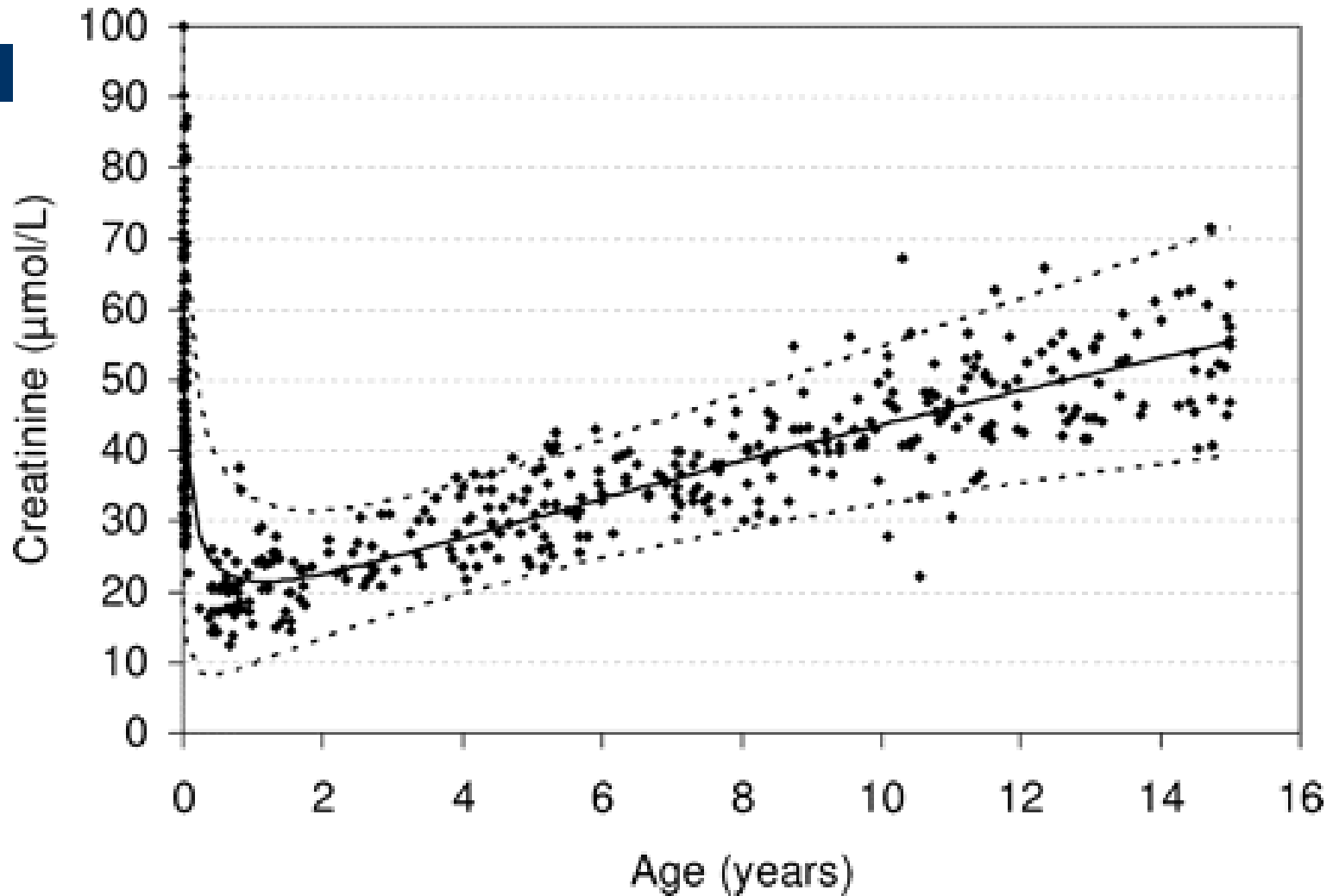
- Oligoanuria menor de 7 días 660 (50.69%)
- Oligoanuria mayor de 7 días 312 (23.97%)
- Anuria sin recuperación 32 (2.6%)
- Hipertensión arterial 348 (34%)
- Prolapso rectal 62 (4.7%)
- **Manifestaciones neurológicas**
- Mayores 260 (20%)
- Mortalidad 35 (2.6%)
- Compromiso SNC 12
- Colitis isquémica 7
- Sepsis 5
- Hiperkalemia 5
- Infarto de miocardio 3
- Coma hiperosmolar 3

CHANGES IN SERUM PHOSPHORUS CONCENTRATION WITH AGE



Solid line, values reported by Bullock (13); —, 5th. and 95th. percentiles for males, —, 5th. and 95th. percentiles for females, from Cherian and Hill (19)

CREATININA . EVOLUCION DE LOS VALORES DE REFERENCIA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

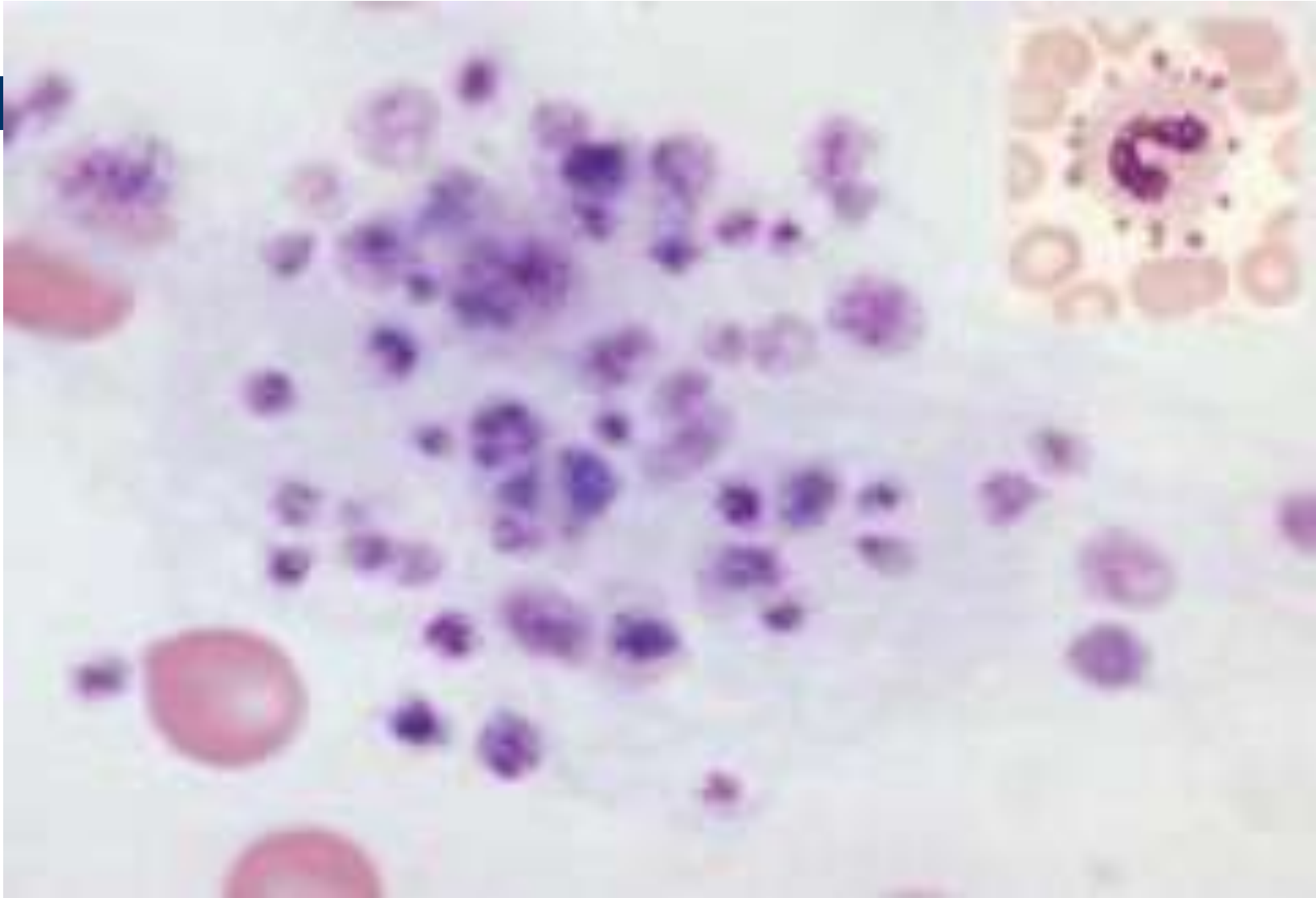


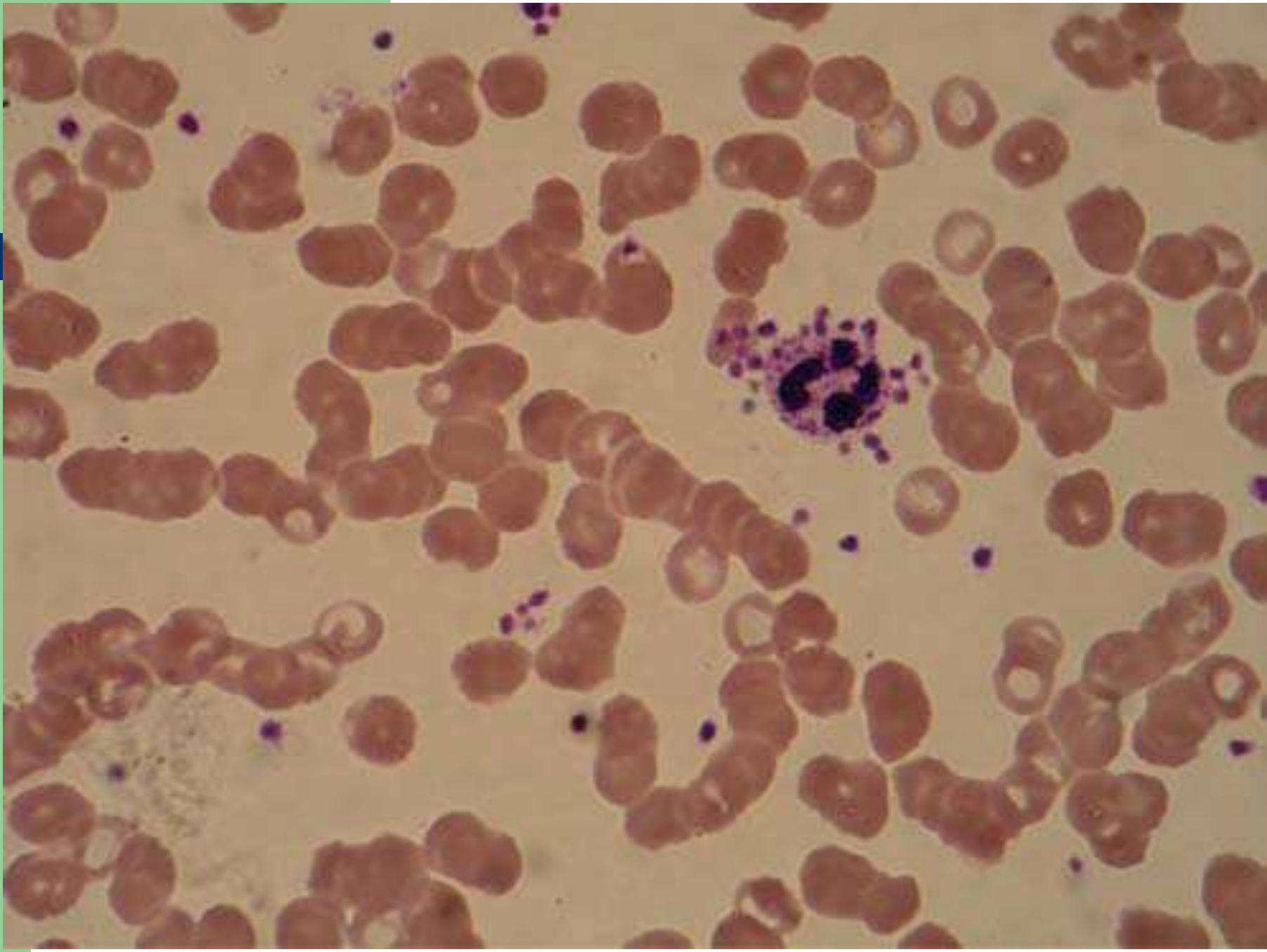
Reference Intervals for Serum Creatinine Concentrations: Assessment of Available Data for Global Application

Ferruccio Ceriotti et al.

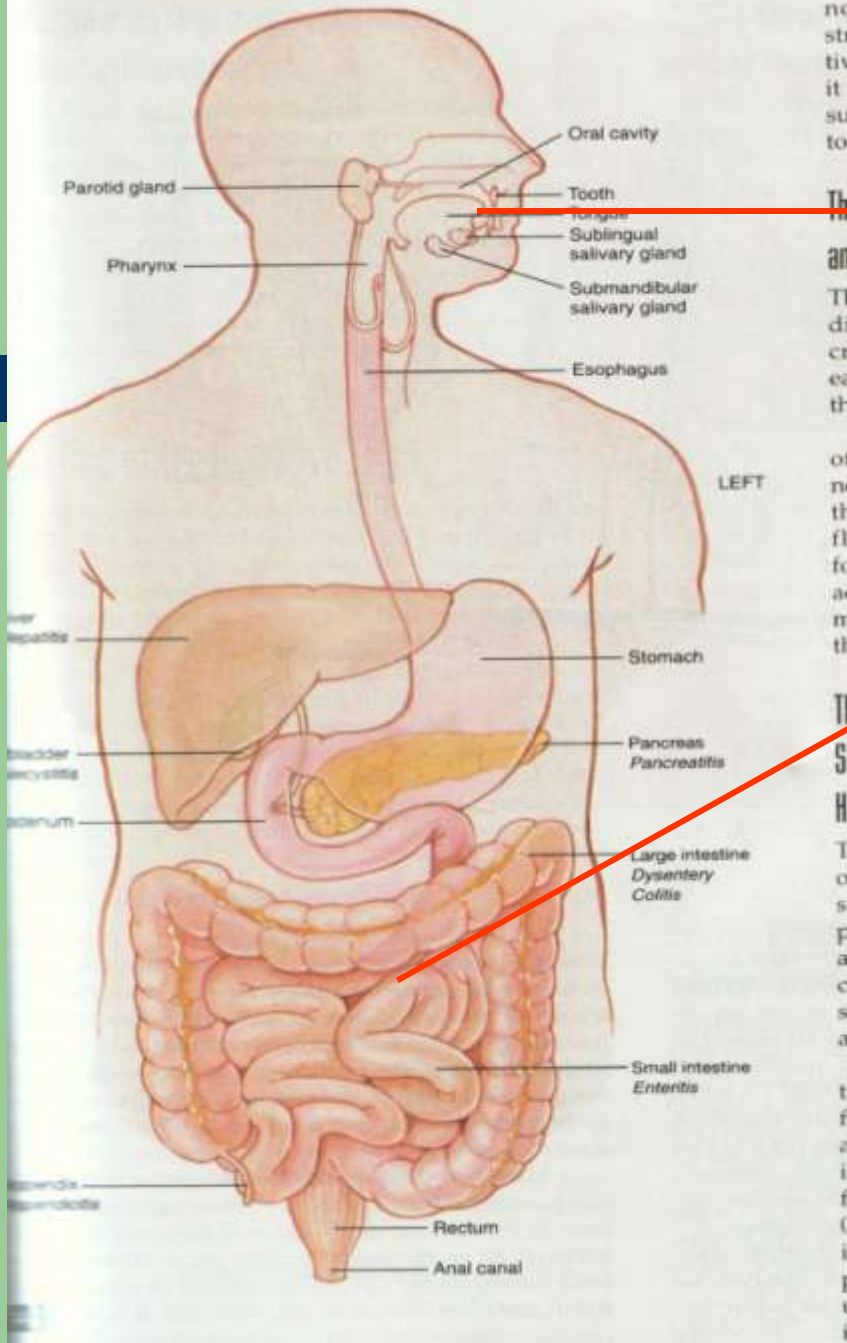
Clinical

Age group	n	NP Percentile		Midpoint age	FP Percentile	
		2.5th	97.5th		2.5th	97.5th
Cord sera	51	0.52	0.97		—	—
Preterm neonates 0–21 days	58	0.32	0.98	At birth	0.33	1.01
Term neonates 0–14 days	69	0.31	0.92	7 days	0.26	0.81
2 months to <1 year	41	0.16	0.39	7 months	0.15	0.37
1 to <3 years	45	0.17	0.35	2 years	0.18	0.33
3 to <5 years	41	0.26	0.42	4 years	0.24	0.39
5 to <7 years	43	0.29	0.48	6 years	0.29	0.46
7 to <9 years	46	0.34	0.55	8 years	0.34	0.53
9 to <11 years	47	0.32	0.64	10 years	0.39	0.60
11 to <13 years	42	0.42	0.71	12 years	0.43	0.67
13 to <15 years	38	0.46	0.81	14 years	0.47	0.73





INFECCION ENTERICA



Ingreso por vía oral

Adherencia y
Colonización



Enfermedad:
DIARREA

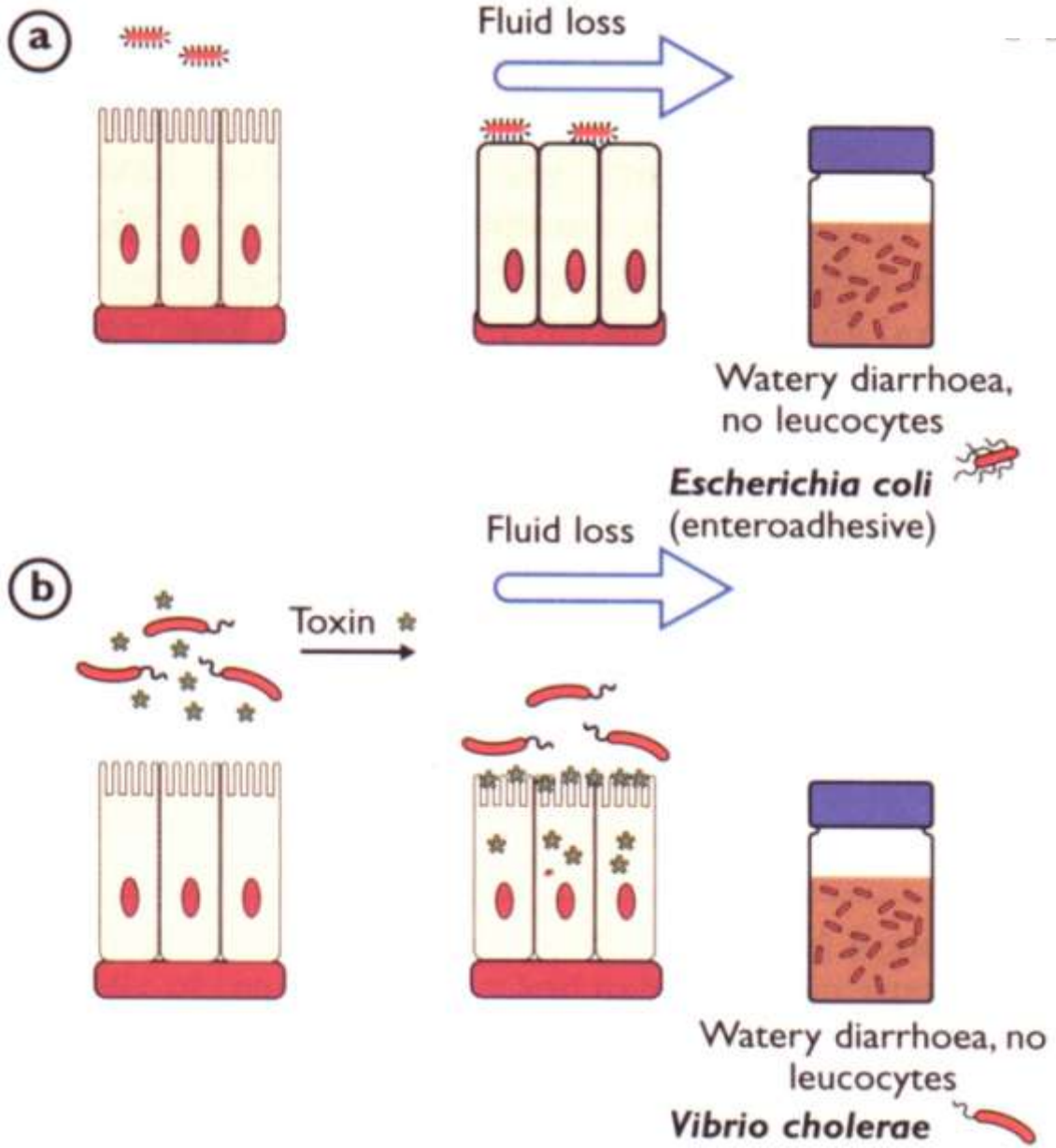


- Diferentes manifestaciones según el patógeno y sitio de infección
- Elevados índices de morbi-mortalidad

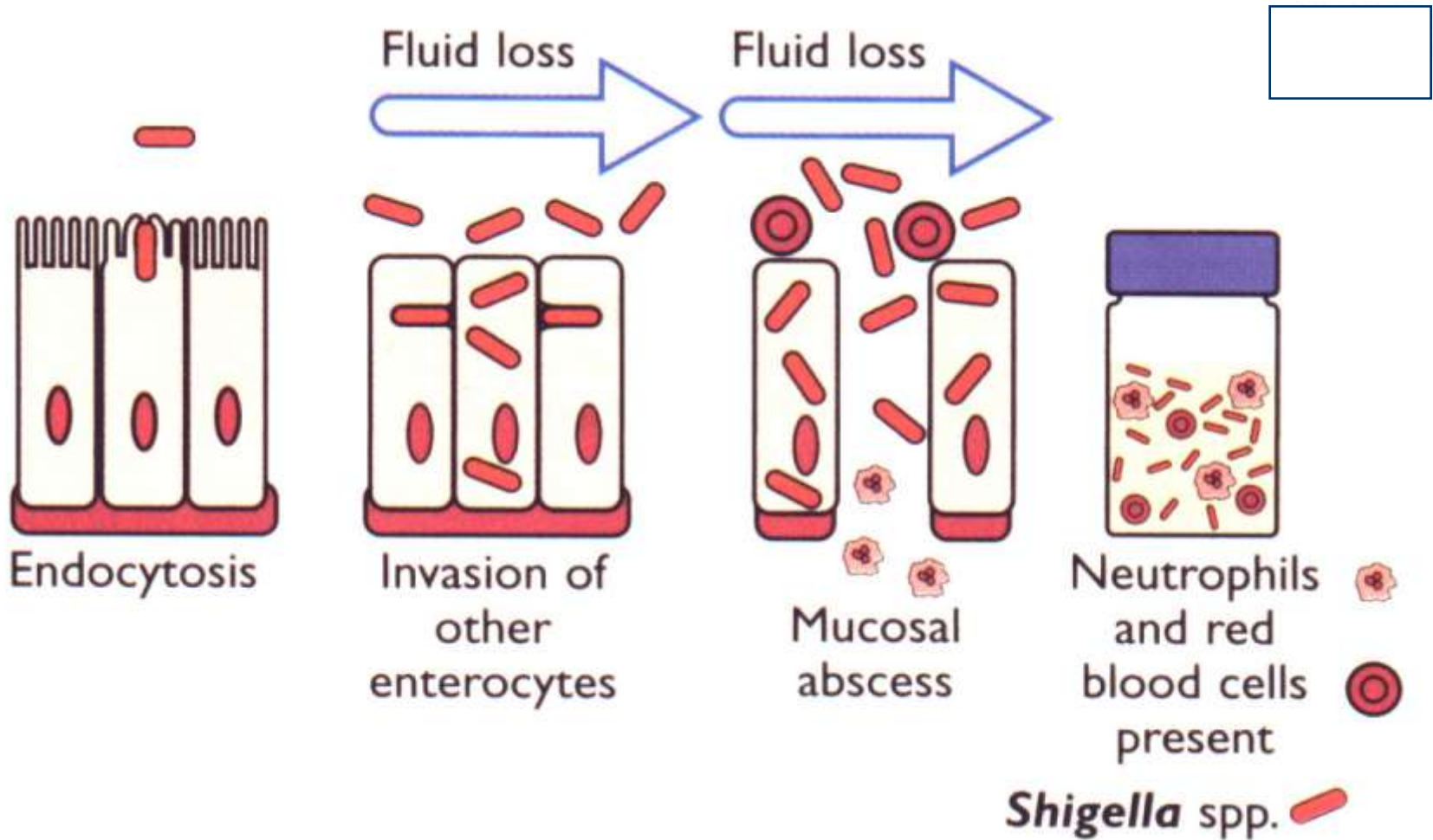
Factores Microbianos

- Resistencia al pH gástrico
 - ***Shigella spp***
- ***E. coli***: todos los virotipos, ***V. cholerae***
- Producción de toxinas
 - De tipo A-B: ***V. cholerae*, ECET, ...**
 - Citotoxinas: ***Clostridium difficile*, *Campylobacter spp*, ...**
 - Neurotoxinas: ***Clostridium botulinum*, ...**
- Invasión del epitelio
 - ***Shigella spp*, *Campylobacter spp*, *Listeria monocytogenes***
- Invasión de la circulación: Enfermedad sistémica
 - ***Salmonella spp*, *Yersinia enterocolítica*, *L. monocytogenes***

Patogénesis de las Diarreas Acuosas



Patogénesis de la Diarrea tipo Invasiva



Infección Entérica Bacteriana:

Agentes etiológicos

- *Escherichia coli*
 - *Salmonella spp*
 - *S. typhi*
 - *S. enterica*
- *Shigella spp*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Vibrio spp*
 - *V. cholerae*
 - *V. parahaemolyticus*
- *Aeromonas spp*
- *Campylobacter spp*

STX SHIGATOXINA

- Las bacterias que la producen se denominan *E. coli* productoras de toxina Shiga y se las conoce por la abreviatura STEC (Shiga toxin producing *E. coli*). También se denominan *E. coli* verocitotóxica (VTEC) o *E. coli* enterohemorrágica (EHEC).



- SEROTIPO MAS FRECUENTE:

- O157:H7

- OTROS SEROTIPOS:

- O26:H11

- O103:H2

- O121:H19

Sociedad Argentina de Infectología.

Información para médicos.

Junio 2011

- Brote por *E. coli* O104 productora de toxina Shiga (STEC O104:H4)
- El 2 de mayo comenzaron a registrarse en Alemania casos de síndrome urémico hemolítico (SUH) asociados a infecciones por *E. coli* o STEC.
- El número de casos alcanzó su pico el 21 de mayo para SUH y el 22-23 para infecciones por STEC declinando significativamente a partir del 10 de junio.

***E. Coli* O157 H:7**

FUENTES DE INFECCIÓN:

- **Reservorio en el ganado bovino como no patógeno**
- **Consumo de alimentos contaminados poco cocidos, leche no pasteurizada y agua no tratada.**
- **Transmisión persona-persona en contactos domiciliarios, o en guarderías o geriátricos**

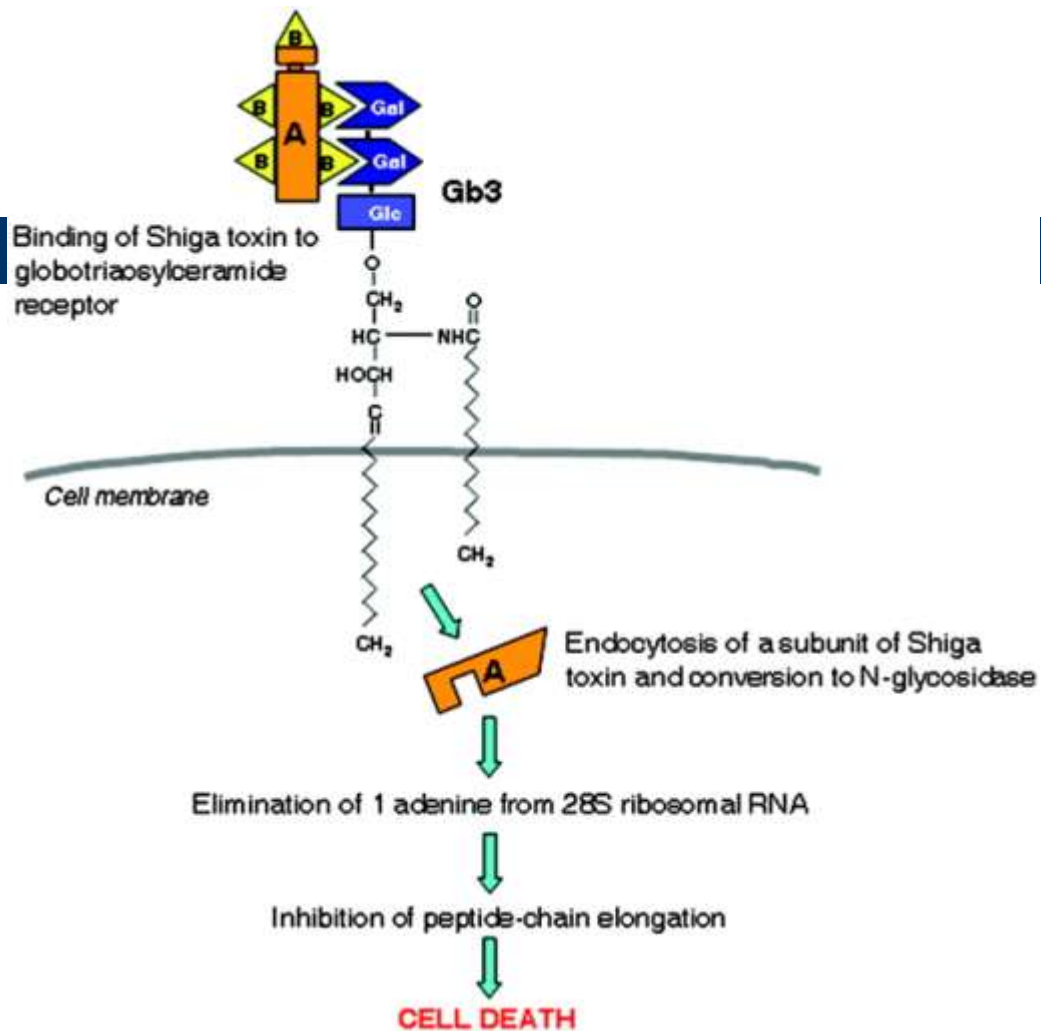
FISIOPATOGENIA DE LA DIARREA SANGUINOLENTA

1. EHEC SE UNE A LOS ENTEROCITOS VIA FIMBRIAS SIN INVADIRLOS
2. SE DESORGANIZA EL CITOESQUELETO Y SE PIERDE SUPERFICIE ABSORTIVA- **DIARREA LÍQUIDA.**
3. SE PRODUCE LA UNIÓN DE LA STX A LOS GB3 POR MEDIO DE LA SUBUNIDAD B.
4. POR TRANSCITOSIS LA STX SE ALOJA EN RETICULO ENDOPLASMICO VIA GOLGI SEPARANDO LA SUBUNIDAD A TÓXICA, INHIBIENDO SÍNTESIS DE PROTEÍNAS Y PROVOCANDO LA MUERTE CELULAR POR APOPTOSIS.
5. SE PRODUCE EL DAÑO ENDOTELIAL INTESTINAL CON MICROTROMBOS – **DIARREA SANGUINOLENTA**

FISIOPATOGENIA DEL DAÑO RENAL EN EL SUH

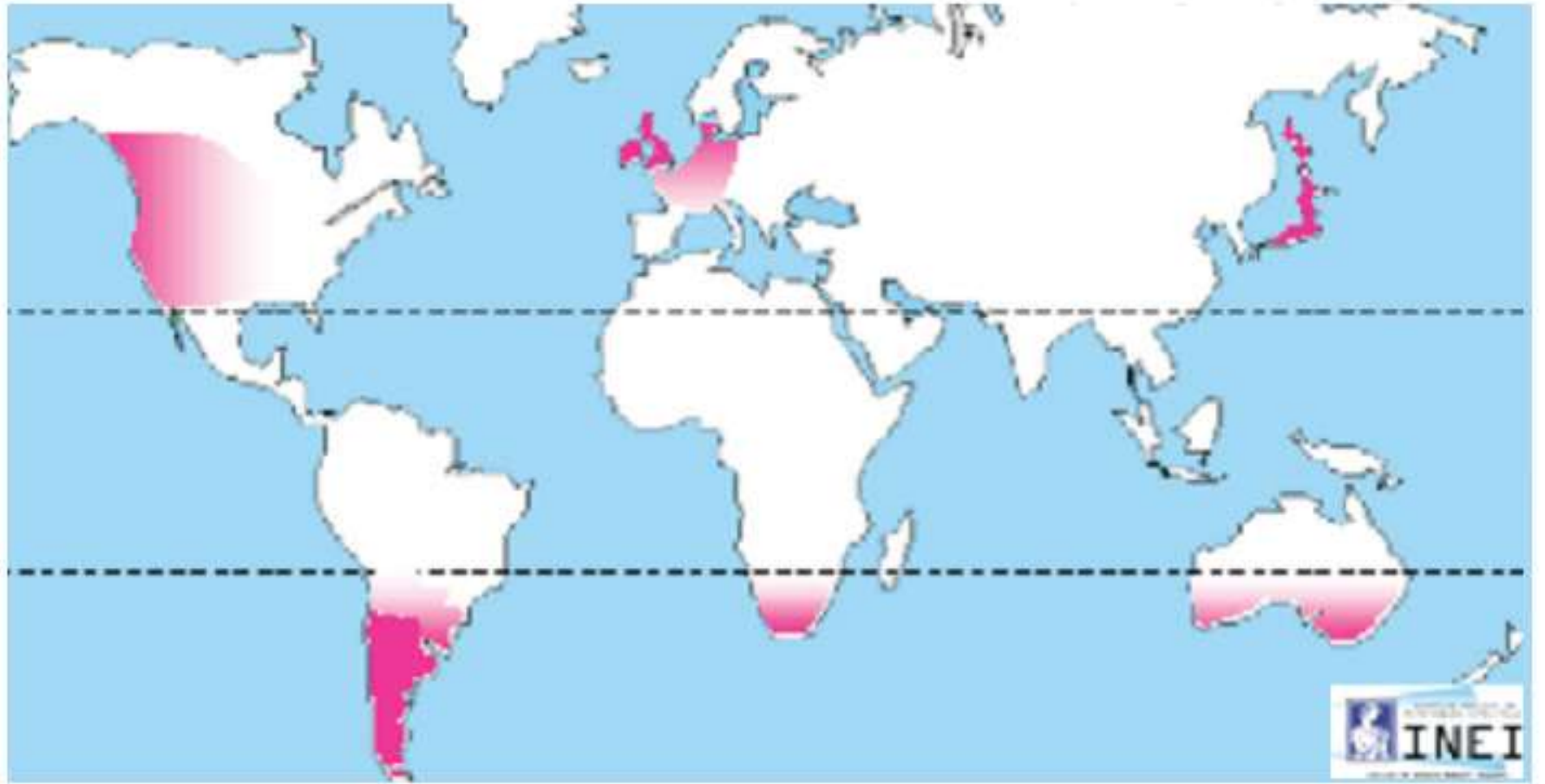
1. LA STX ABSORBIDA ES DISTRIBUÍDA POR LA CIRCULACIÓN, PROBABLEMENTE A TRAVÉS DE NEUTRÓFILOS, ATRAÍDOS POR LA SOBREENPRESIÓN DE CITOQUINAS (IL-8) Y MOLÉCULAS DE ADHESIÓN.
2. EN LOS ENDOTELIOS CON ALTA EXPRESIÓN DE RECEPTORES GB3 (ENDOTELIO GLOMERULAR Y CEREBRAL) LA STX ES TRANSFERIDA POR GRADIENTE DE AFINIDAD.
3. EN ESOS ÓRGANOS PRODUCE FINALMENTE POR LOS MISMOS MECANISMOS LA DISMINUCIÓN DE LA TROMBORESISTENCIA ENDOTELIAL, FINALIZANDO EN MICROTROMBOSIS MICROANGIOPÁTICA OBSTRUCTIVA, LA CARACTERÍSTICA MAS IMPORTANTE DEL SUH

Binding and mechanism of action of Shiga-like toxin.

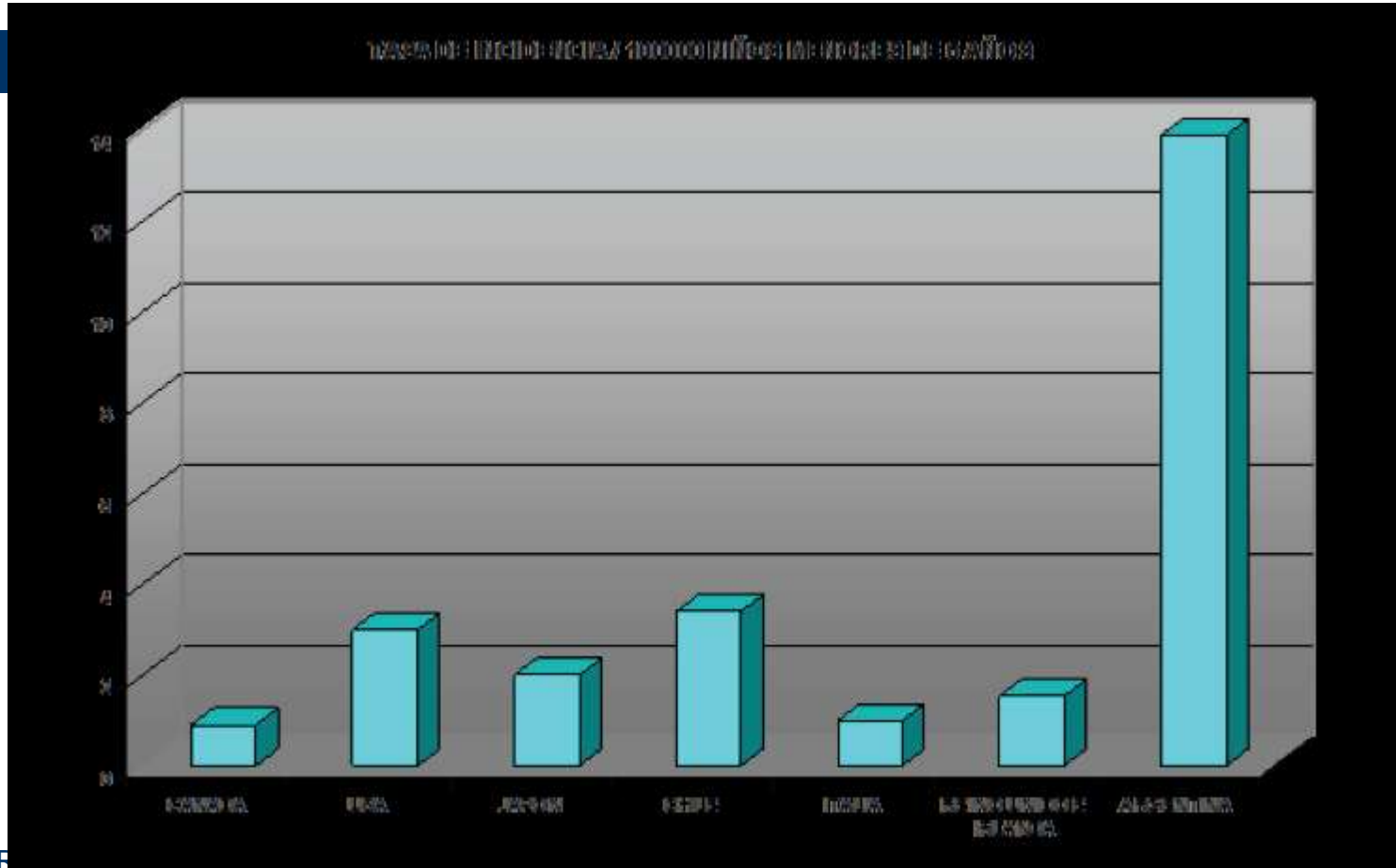


Noris M , Remuzzi G JASN 2005;16:1035-1050

JASN



COMPARACIÓN CON OTROS PAÍSES

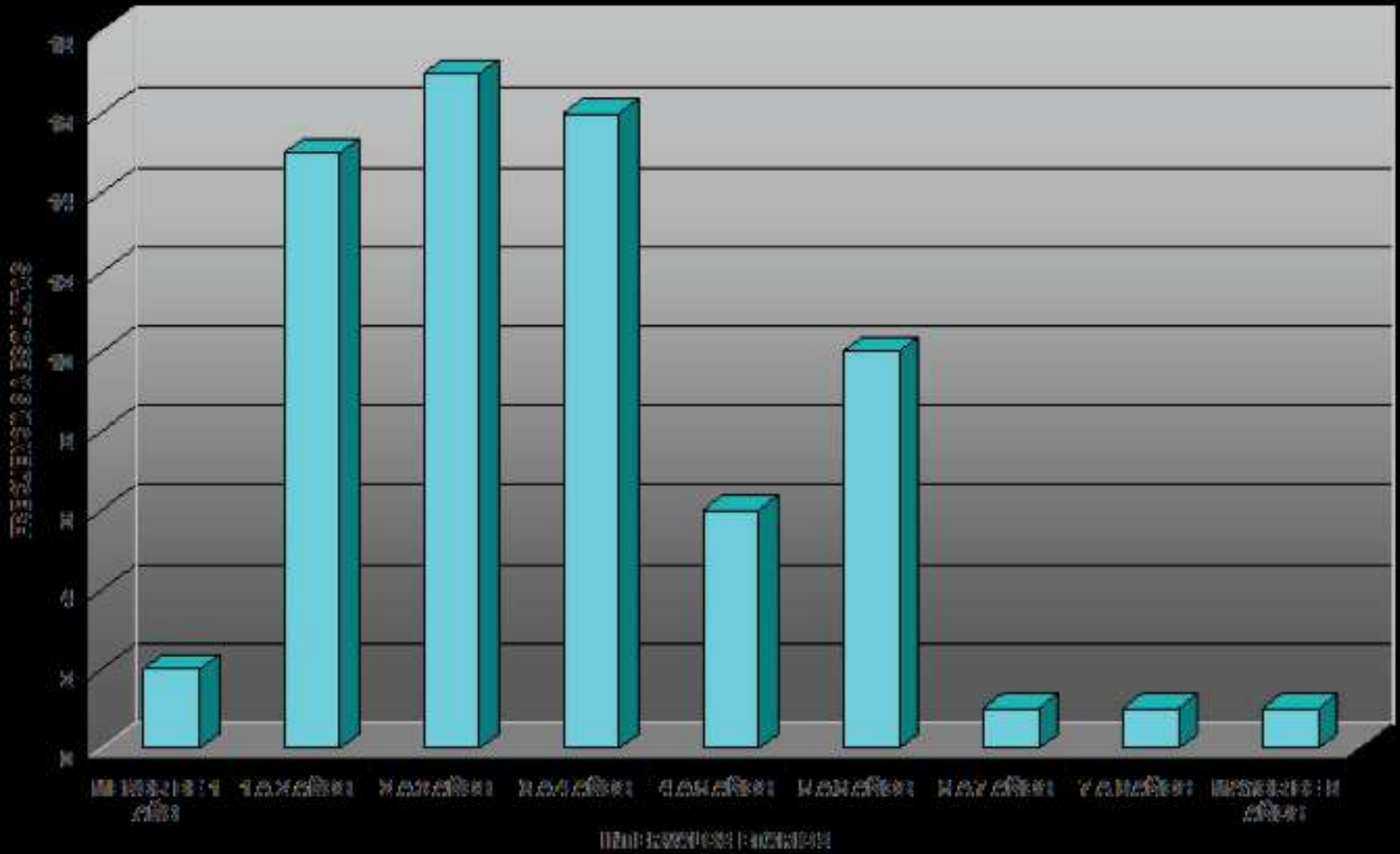


ESTADÍSTICAS

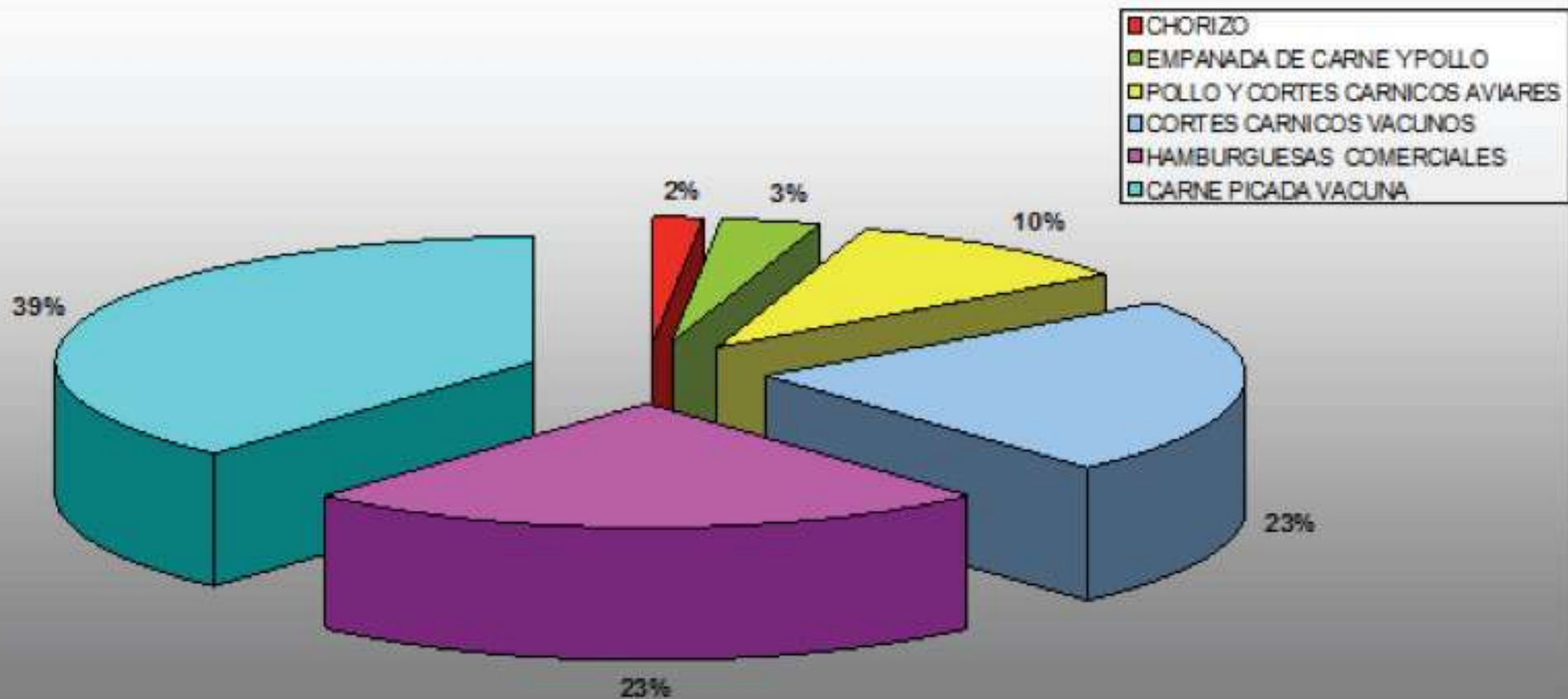
- INCIDENCIA EN ARGENTINA:
- 12-14 CASOS/100,000 NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS
- 500 CASOS NUEVOS POR AÑO
- 9000 CASOS ACUMULADOS HASTA LA FECHA.
- 1RA CAUSA DE IRA Y 2DA DE IRC.
- RESPONSABLE DEL 20% DE LOS TX RENALES
- 60% SIN SECUELAS
- 30% SECUELAS LEVES O MODERADAS
MICROHEMATURIAS PROTEINURIAS
MICROALBUMINURIAS
- 5% EVOLUCIONA A LA IRC Y TRANSPLANTE RENAL

DISTRIBUCIÓN POR EDADES

DISTRIBUCIÓN POR EDADES

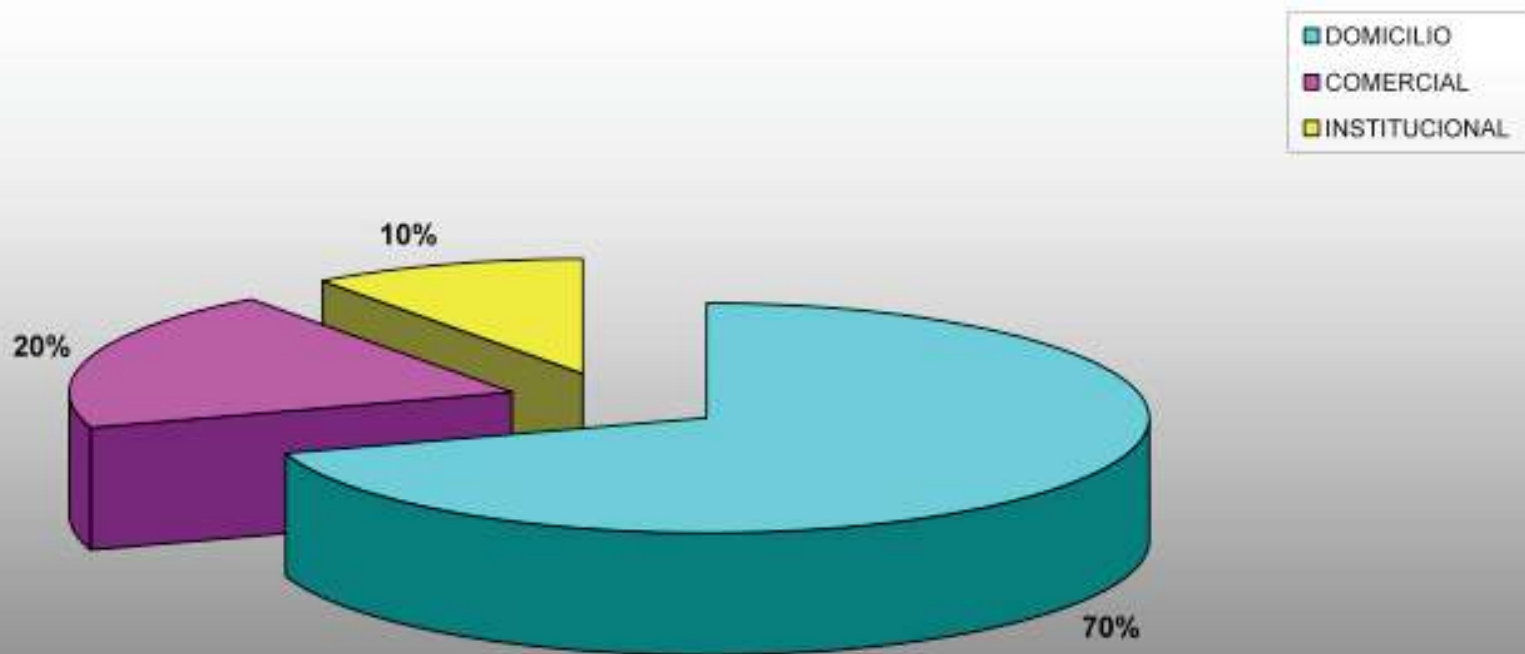


ALIMENTOS DENUNCIADOS EN CASOS DE SUH ATENDIDOS POR EL DEPARTAMENTO DE
EPIDEMIOLOGIA ALIMENTARIA. CIUDAD DE BUENOS AIRES 2007-2011



LUGAR DE CONSUMO

LUGARES DE CONSUMO DE LOS ALIMENTOS IMPLICADOS EN LOS CASOS DE SUH ATENDIDOS
POR EL DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA ALIMENTARIA. CIUDAD DE BUENOS AIRES 2007 -
2011



ROL CRÍTICO DEL LABORATORIO PEDIÁTRICO EN EL SUH

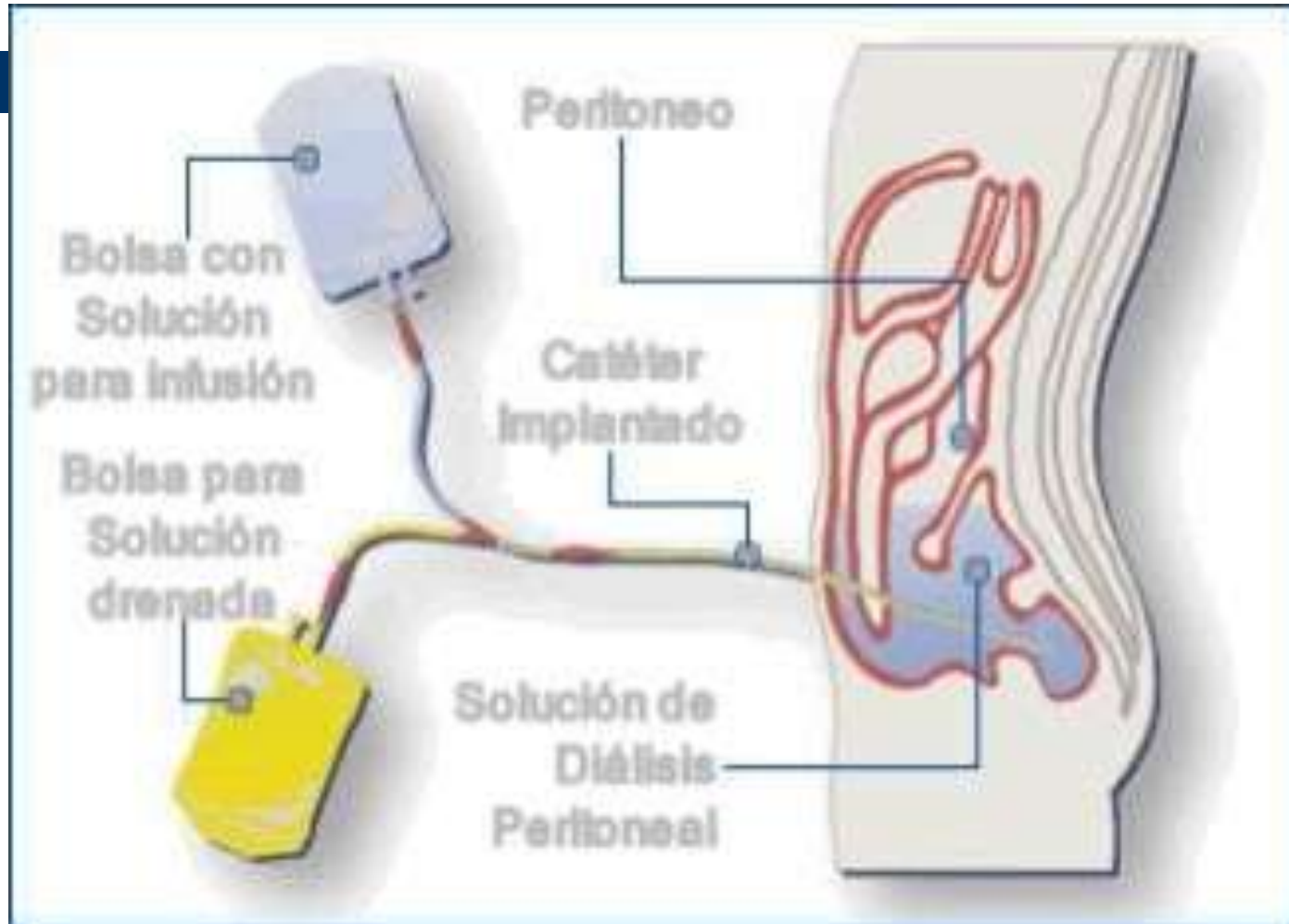
- EL LABORATORIO NO SOLO ORIENTA AL PEDIATRA SINO QUE RIGE CONDUCTAS TERAPÉUTICAS DECISIVAS.

- HEMATOCRITO
- HIPERKALEMIA
- HIPONATREMIA
- ESTADO ÁCIDO BASE ACIDOSIS METABÓLICA
- RECUENTO DE PLAQUETAS

DECIDEN

- EL CONJUNTO DE LOS DATOS DE LABORATORIO
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- COMPROMISO NEUROLÓGICO
- NECESIDAD DE APORTE CALÓRICO

DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA



TASA DE MORTALIDAD EN EL PERÍODO AGUDO

2- 5 %

LA NUEVA PROVINCIA Buenos Aires, Bahía Blanca: Fallece una niña de cinco años por síndrome urémico hemolítico

10 de agosto de 2012 – Fuente: La Nueva Provincia (Argentina)

El sexto caso del año de síndrome urémico hemolítico (SUH) en Bahía Blanca terminó de manera fatal, con el fallecimiento de una niña de cinco años de edad.

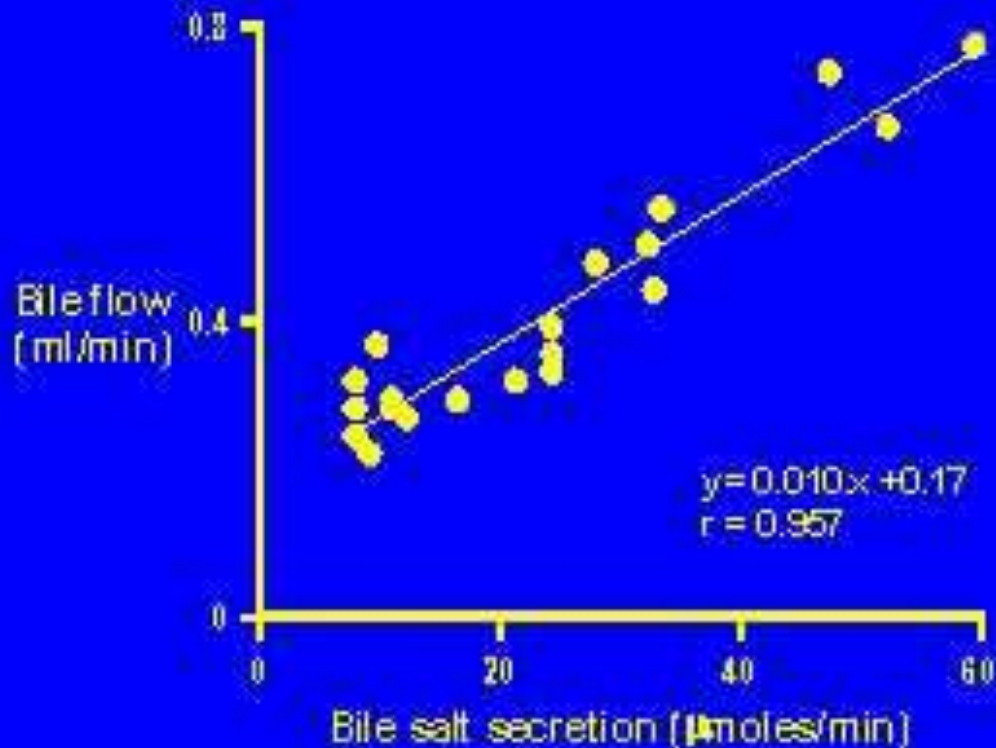
La información trascendió ayer a partir de un comunicado que suministró Miguel Angel Caracciolo, presidente de la Asociación de Prevención del Síndrome Urémico Hemolítico (APRESUH), quien aclaró que la menor dejó de existir el 31 de julio pasado.

Caracciolo indicó que el episodio se originó el 17 de julio cuando la pequeña ingresó al Sanatorio Privado del Sur con un cuadro de apendicitis, siendo derivada al Hospital 'Dr. Raúl Matera' para su intervención. Luego de operada su cuadro se complicó a raíz de presentar un cuadro de SUH, razón por la cual se decidió trasladarla a una clínica de Buenos Aires, donde se produjo su deceso.

“Es el sexto caso en lo que va del año asistido en Bahía Blanca”, expresó Caracciolo.

Bile formation in man

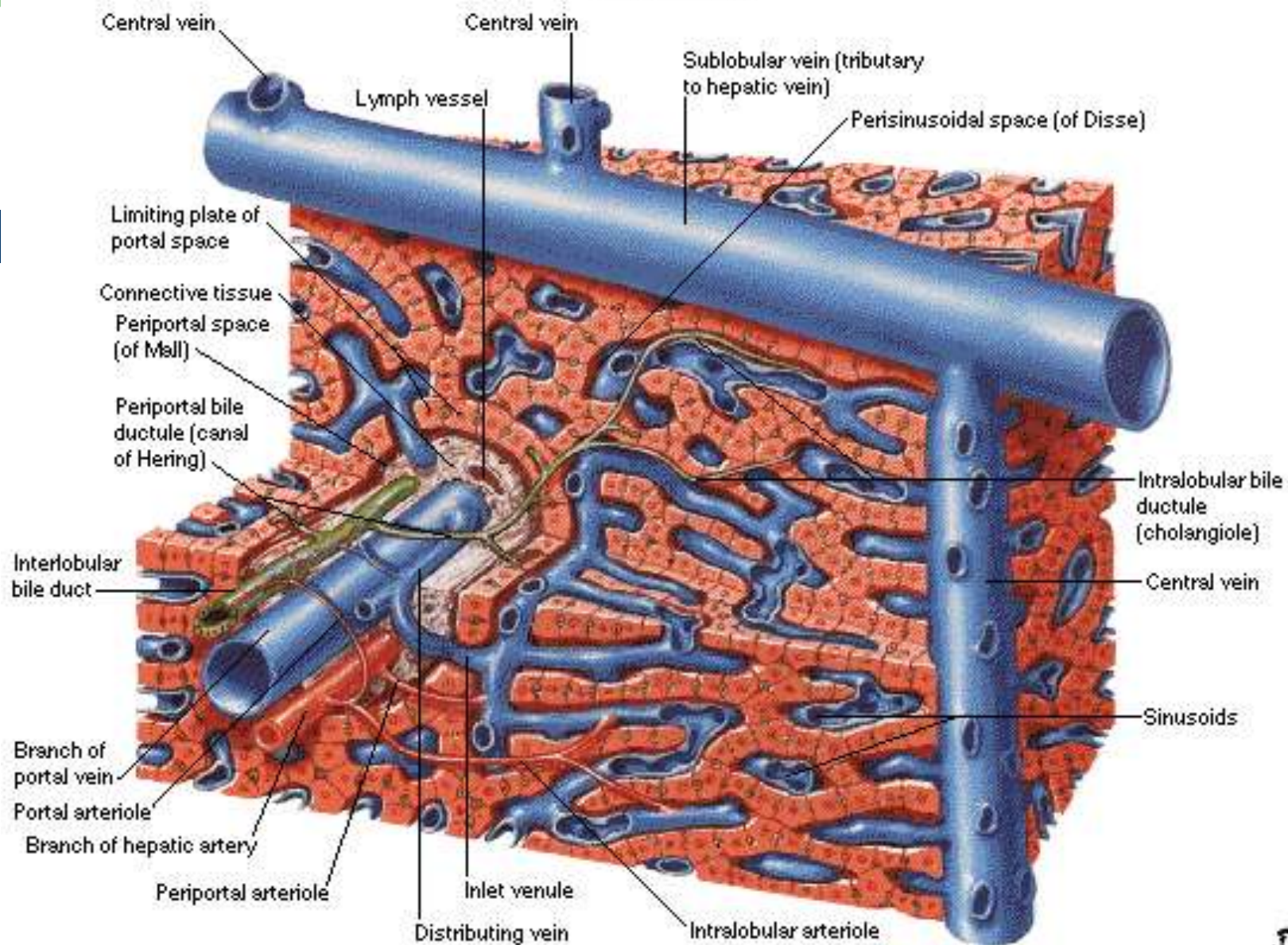
Paumgartner G, Reichen J *et al.* (1975). *Ann. NY Acad Sci* 51: 465-471.



COLESTASIS NEONATAL

- SINDROME CLINICO HUMORAL
- ICTERICIA
- COLURIA
- HIPO/ACOLIA
- INICIO EN 1ra SEMANA DE VIDA

Liver Structure Schema



COLESTASIS NEONATAL

- EXTRAHEPATICA
- EXTRA E INTRAHEPATICA
- INTRAHEPATICA

COLESTASIS NEONATAL EXTRAHEPÁTICA

- LITIASIS
- PERFORACIÓN CONDUCTO BILIAR
- QUISTE DE COLÉDOCO

COLESTASIS NEONATAL INTRA y EXTRAHEPÁTICA

- ATRESIA DE VIAS BILIARES
- COLANGITIS ESCLEROSANTE NEONATAL

COLESTASIS NEONATAL INTRAHEPÁTICA

- INFECCIONES
- POBREZA CONDUCTOS BILIARES
- GENÉTICO / METABÓLICAS
- ENDOCRINOLÓGICAS
- COLESTASIS NEONATAL BENIGNA
- OTRAS



TOMA DE MUESTRA EN PEDIATRIA

EXTRACCION DE SANGRE CAPILAR

- Sumergir completamente la extremidad en agua a 40° C dos minutos por reloj
- No usar el recipiente donde se calentó el agua antes de usarlo con el niño probar la temperatura del agua
- No desinfectar con iodo povidona
- Usar alcohol 70°







