

11237
2ej
88



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA**

"COMPARACION ENTRE LA FRACCION EXCRETADA DE SODIO (FeNa) Y LA EXCRECION URINARIA DE BETA 2 MICROGLOBULINA EN EL DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES LACTANTES CON CHOQUE"

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a

Dr. Ma. SUSANA NAVARRO TORRES

Profesor Titular del Curso

Dr. Eduardo Aparicio Frias

Asesor de Tesis

Dr. Eduardo R. Garcia Gonzalez

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



México, D. F.

Diciembre 1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo de investigación no hubiera sido posible sin la dirección y participación directa del Dr. Eduardo García González, médico de base adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico " La Raza " , quien además de asesorar la presente tesis me ha brindado amistad y apoyo.

Así mismo agradezco al Dr. Carlos Olvera Hidalgo, jefe de Servicio de Terapia Intensiva de Pediatría del Hospital General Centro Médico " La Raza ". Al Dr. --- Benjamín Moreno Gómez, jefe de Servicio de Nefrología, al Dr. Remigio Véliz Pintos, médico de base adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica y al Dr. Rodolfo Oviedo Pérez, residente del 3º año de Pediatría médica, les agradezco su colaboración y profesionalismo para la realización del presente trabajo.

A la Q.B.P. Iraís Méndez Navarrete, adscrita al Departamento de Inmunología. - del Laboratorio Clínico del 5º piso del Hospital Centro Médico " La Raza ", también mi agradecimiento por su colaboración en este trabajo de investigación.

Con esta tesis se culminaron 3 años de esfuerzo, agradeciendo a todos aquellos que participaron en mi enseñanza durante la residencia.

A ustedes niños con amor y respeto

Al Dr. Eduardo Aparicio Frías

Al Dr. Carlos Benavides Mateos

Al Dr. Rogelio Mac-Kinney, por su ayuda espontánea

Al Dr. Enrique H. quien me apoyó en momentos difíciles

Y a la Srita. Mary Cruz García Ramos, por su colaboración para la transcripción del texto.

En el pequeño mundo donde viven los niños con la gente que los cría,
no hay nada mejor percibido ni tan hondamente sentido que la injusticia...

C. Dickens.

Es un tronco fuerte que nos levanta y sostiene,
Que nos brinda sus raíces para saciar nuestra hambre,
para alimentar nuestro espíritu de grandezas,
grandezas jamás imaginables que nos impulsan y nos alientan,
Es un sarape cálido que nos protege y cubre del frío,
Mujer admirable que nos apoya en los momentos más difíciles.
Que nos ampara y brinda su cariño sin condiciones,
que ríe y llora, que nos comparte sus esperanzas e ilusiones
Es un roble que nos conduce al camino de las alturas,
apoyados en sus fuertes ramas ¡Tal vez toquemos las estrellas!
Ella es mi madre.

Susana Torres Chávez.

Mirando atrás, se ve el horizonte del pasado,
Un mundo diferente y sin embargo parecido,
lejano, intangible y tan cercano,
que al volver el tiempo en el recuerdo, bastan solo segundos
para revivirlo.

El presente se ha forjado en el pasado; palabra fugaz que se
desvanece como agua entre los dedos,

Así el pasado y el presente forjará nuestro futuro
y miraré en su horizonte, sé que aún hay mucho por caminar...

Recuerda tus palabras
hermano.

Héctor Navarro.

Cuando el sentimiento de la amistad es sólido, aún al --
paso del tiempo y a través de la distancia y la ausencia, segui-
rá existiendo.

Pues la verdadera amistad por derecho propio es una po
rosa y expresiva forma de amor.

Se basa en la confianza y honestidad, cree en la risa y
las lágrimas. Es comprensible en todo momento, té da la mano ---
cuando estás solo, es el sol de la tormenta.

Es una amistad como la nuestra.

Con cariño :

- Dra. Estela Corona
- Dra. Margarita Corona
- Dra. Olga Arroyo
- Dr. Rodolfo Oviedo
- Dr. David Urbán
- Dr. Oscar Esparta
- Dr. Victor Saucedo
- Dr. Juan Manuel Guizar
- Dr. Sebastián Ochoa
- Dr. Heriberto Zapata
- Y Fabiola Pomarico.

Con amor para :

Mis abuelos :

Manuel Torres Meza

y

Juana Chávez de Torres

Mis tíos :

Manuel Torres

y

Yolanda Fernández

Mis primos :

Manuel

Aída

Victor

Mayra

Columba

Juanita

Renata

Berenice.

INDICE.

I .-	INTRODUCCION	1
II .-	ANTECEDENTES CINETICOS	2
III .-	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
IV .-	RAZONAMIENTO DEL TRABAJO	8
V .-	OBJETIVO	9
VI .-	HIPOTESIS	10
VII .-	DISEÑO	11
VIII .-	MATERIAL Y METODOS	11
IX .-	METODO DE ESTUDIO	13
X .-	TECNICAS	14
XI .-	RECOLECCION DE DATOS	16
XII .-	ESTADISTICA	17
XIII .-	RESULTADOS	18
XIV .-	DISCUSION	55
XV .-	CONCLUSION	61
XVI .-	BIBLIOGRAFIA	62

1.- INTRODUCCION

La creación de unidades intensivas pediátricas ha permitido el desarrollo de una gama muy amplia de tecnología médica, incrementando el acervo de conocimientos sobre una de las patologías más letales, el síndrome de shock.

El shock, una catástrofe orgánica pone en juego una multitud de mecanismos de defensa, destinados a preservar los órganos vitales como cerebro y corazón, sacrificando otros cuyo funcionamiento puede verse alterado. Uno de tales órganos es el riñón que puede sacrificar hasta el 90% de su flujo sanguíneo en el intento de componer las alteraciones hemodinámicas del shock. Es la función del tiempo la que determina, cuando los mecanismos compensadores renales son eficaces y cuando son una causa que contribuye a empeorar el equilibrio precario del síndrome de shock.

La participación del riñón en el síndrome de shock es vital y puede ocasionar la muerte del paciente por alteraciones de la volemia, equilibrio ácido base, alteraciones electrolíticas y retención de azoados. Es por lo tanto muy importante establecer en forma temprana el diagnóstico de insuficiencia renal aguda vs oliguria funcional prerenal, en un intento de evitar mayor deterioro del paciente y disminución de su mortalidad. La diferenciación entre estas dos entidades es siempre difícil, viéndose aumentada por una serie de variables -- que pueden modificar los índices de laboratorio usados para su diagnóstico.

Es la intención del presente trabajo el demostrar la utilidad de la titulación urinaria de la Beta-2-microglobulina, como una prueba diagnóstica sensible, poco variable y muy confiable, para establecer en forma temprana el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, con el consiguiente beneficio para el paciente lactante con shock.

II .- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:

DEFINICION: La insuficiencia renal aguda puede definirse como una reducción brusca de la filtración glomerular, durante la cual le es imposible al riñón realizar sus funciones primordiales en la regulación del balance hidroelectrolítico y ácido base, control de la presión arterial y regulación hormonal, anomalías que persisten aún después de solventada la causa que les dio origen. Frecuentemente es reversible y puede cursar con gasto urinario alto, normal o bajo, manifestándose por lo regular con oliguria o anuria (1,2).

En términos generales, en la edad pediátrica, se define a la pliguria como el gasto urinario menor de 1 cc/kg/h. o un volumen menor de 12 cc/m² s.c./h. (3,4).

CLASIFICACION: Se clasifica a la insuficiencia renal aguda como prerrenal, renal y postrenal. La insuficiencia renal prerrenal (oliguria prerrenal), ocurre más comúnmente en forma secundaria a deshidratación o cualquier otra causa que condicione hipoperfusión renal. La insuficiencia renal aguda de origen renal implica - daño parenquimatoso, secundario a 4 factores básicos: a) lesión tubular; b) lesión glomerular; c) lesión vascular y d) anomalías congénitas. La insuficiencia renal postrenal es referida generalmente como uropatía obstructiva aguda y secundaria a anomalías congénitas o adquiridas. (1,5,6).

En nuestro medio, las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda por orden de importancia son: diarreas infecciosas, infecciones del tracto respiratorio inferior, septicemia e intoxicación por medicamentos. (7).

FISIOPATOLOGIA: Existen dos teorías para explicar la patogenia de la insuficiencia renal aguda:

1 .- Obstrucción tubular y reflujo pasivo: esta teoría postula que la obstrucción con elevación de la presión tubular, produce reflujo pasivo de filtrado tubular y oliguria (8); aunque existe poca correlación entre el grado de insuficiencia renal y el daño tubular histológico (9).

2.- Isquemia renal, o nefropatía vasomotora: esta teoría postula que independientemente de la etiología, la isquemia renal cortical es el evento central a través de la constricción vascular preglomerular mediada por el sistema renina-angiotensina. El incremento del tono simpático, las prostaglandinas renales y el sistema Kalicreína-renina pueden jugar un papel importante en la estimulación de la liberación de renina y la regulación del flujo sanguíneo prerrenal en la insuficiencia circulatoria (10). Solo la falla circulatoria prolongada se asocia con insuficiencia renal aguda, dependiendo del tiempo y la magnitud de la vasoconstricción cortical renal, el que se desarrolla oliguria funcional, necrosis tubular aguda ó necrosis cortical (11).

Es factible que tanto los factores vasculares como los tubulares sean responsables de la oliguria en la insuficiencia renal aguda.

CURSO CLINICO: Se reconocen tres periodos evolutivos de la insuficiencia renal aguda: la fase oligúrica, la poliúrica y la de recuperación. En pediatría, el periodo oligúrico puede enmascarse en la deshidratación y el shock hipovolémico y remitir al hidratar al paciente, es muy corto y en ocasiones pasa desapercibido. En pacientes infectados sin datos de hipoperfusión renal, la insuficiencia renal aguda puede ser del tipo poliúrico, por efecto de la endotoxemia (12).

DIAGNOSTICO: Es vital diferenciar entre la oliguria prerrenal (funcional) y la oliguria de origen renal (insuficiencia renal aguda verdadera). La elevación de productos azoados (urea y creatinina) no es de utilidad, ya que se presenta con la simple depleción del volumen intravascular y depende de la masa muscular.

El restablecimiento de la uresis después de cargas rápidas de solución electrolítica, no descarta la presencia de daño tubular y por lo tanto la insuficiencia renal aguda (13). La obtención de uresis posterior al uso de manitol es útil en el diagnóstico diferencial siempre y cuando el paciente se encuentre bien hidratado (14). Se ha objetado que el uso combinado de manitol y furosemide no aumenta el flujo plasmático renal en pacientes sépticos con insuficiencia renal aguda, pudiendo agravar las alteraciones ya existentes (15,16). El uso de furosemide en el diagnóstico diferencial de la oliguria es controvertido pues carece

de valor absoluto y puede tener efecto diurético aún en riñones con daño tubular severo (17).

Es en 1950 cuando se demuestra la utilidad de las relaciones urinarias y séricas de la urea y la creatinina (U/P de urea y U/P de creatinina) en el diagnóstico diferencial de oliguria funcional vs insuficiencia renal aguda (18). Posteriormente en 1965 se demuestra el valor de la relación urinaria/plasmática de osmolaridad (U/P de osmolaridad), así como la importancia de la elevación de las concentraciones de sodio urinario en la insuficiencia renal aguda (19). Dos años más tarde se establece que el U/P de creatinina y el sodio urinario no son confiables para el diagnóstico diferencial de oliguria, pero la combinación de ambas pruebas permite valorar el túbulo renal con respecto al sodio filtrado, facilitando la distinción entre los dos tipos de oliguria, creándose un nuevo índice, la fracción excretada de sodio (FeNa), del cual se derivó posteriormente el índice de insuficiencia renal (20,21).

Muchos autores apoyan la utilidad del FeNa sobre otras pruebas de función renal en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, hasta con un 90% de confiabilidad (21-24). Sin embargo, la FeNa puede alternarse falsamente en pacientes con gran aporte hídrico, ó de sodio y por el uso de natriuréticos, lo cual es frecuente en el manejo del paciente grave. Esta situación entorpece el diagnóstico temprano con las implicaciones consiguientes sobre el manejo y pronóstico (21).

La búsqueda de nuevas pruebas diagnósticas continúa, se trata de encontrar mediciones con menos variables y cuya confiabilidad puede aplicarse a todas las fases de este síndrome y bajo cualquier condición de manejo. Una de tales pruebas parece ser la determinación urinaria de Beta-2-microglobulina urinaria (B2-m-u) cuyas características bioquímicas y metabólicas la hacen superior a la FeNa.

BETA-2-MICROGLOBULINA:

La Beta-2-microglobulina (B2-m), aislada en 1964 es un péptido simple con un peso molecular de 11 800 Daltons. Está compuesta de 100 aminoácidos con un puente disulfuro entre su cadena, compartiendo similitud estructural con las cade

nas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas (25,26). Existe en la superficie de casi todas las células humanas excepto eritrocitos y células trofoblásticas; se asocia a la glicoproteína dependiente del complejo mayor de histocompatibilidad - localizado en el cromosoma 6 (HLA) (27). La molécula HLA está compuesta de una cadena ligera beta que es la B2-m y una cadena pesada alfa que comparte determinantes alotípicos específicos HLA. La función del complejo HLA/B2-m es esencial; la respuesta inmune mediada por células T a antígenos extraños, puede ser montada - solo si el antígeno extraño se asocia con el mismo antígeno de histocompatibilidad (28). La B2-m parece controlar la expresión de estos antígenos y posiblemente su biosíntesis, así como la biosíntesis y/o expresión de las cadenas ligeras y pesadas de las inmunoglobulinas.

La B2-m se sintetiza por casi todas las células, siendo las células tumorales y los linfocitos los mayores productores *in vitro* y quizá, *in vivo* (29). En adultos sanos la velocidad de síntesis es de aproximadamente 95 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$., liberándose de 150 a 200 μg de B2-m por día de las membranas celulares (30). Por su pequeño tamaño, difunde libremente a los espacios intra y extravascular, pero nunca in gresa al espacio intracelular.

El catabolismo de la B2-m es controlada pasivamente por la velocidad de fil- tración glomerular, pues se filtra libremente a través de la membrana basal del glomérulo, siendo reabsorbida por la células tubulares proximales y degradada - completamente. El coeficiente de reabsorción tubular de B2-m es de 99.0% y por - tanto su concentración urinaria es menor de 350 $\mu\text{g}/\text{l}$, no dependiendo del gasto - urinario (31).

La concentración sérica de B2-m es mayor en los hombres que en las mujeres y se incrementa con la edad (32). Una disminución del filtrado glomerular o un in- cremento de la síntesis de B2-m, o ambas, elevarán los niveles séricos. Las en- fermedades asociadas con un aumento de la síntesis de B2-m son: a) tumores sólidos - b) leucemias y linfomas y c) enfermedades inflamatorias crónicas y activación lin- focítica policlonal (33-36).

Por sus características de excreción, la B2-m es el parámetro más sensible y específico de disfunción tubular proximal, las enfermedades renales que alteran -

la permeabilidad de la membrana basal glomerular tienen poco o ningún efecto sobre la filtración glomerular de la B2-m (37); en cambio en presencia de tubulopatías existe déficit de reabsorción tubular e incremento urinario de la B2-m (38).

En la insuficiencia renal aguda, la hipoperfusión e isquemia renal ocasiona daño del túbulo proximal (necrosis tubular aguda). Siendo las determinaciones urinarias de B2-m de utilidad teórica para el diagnóstico diferencial de esta entidad (37).

Clásicamente los nefrólogos dividen a la insuficiencia renal aguda en tres categorías: prerrenal, renal y postrenal. La oliguria prerrenal ocurre en deshidratación o estados de hipoperfusión renal, no encontrándose perdida la integridad funcional renal, a no ser que la duración de la hipoperfusión sea de tal magnitud que se altere el funcionamiento tubular.

Los reportes de la literatura son escasos, limitándose a pacientes adultos -- con síndrome hepatorenal, que representan a la oliguria prerrenal; tales pacientes mostraron B2-m sérica elevada y concentraciones urinarias normales, indicando integridad del túbulo proximal. El mismo reporte incluye 9 pacientes con daño tubular agudo por isquemia o nefrotoxinas, que representan a la insuficiencia renal aguda de origen renal, los cuales mostraron concentraciones urinarias de B2-m elevadas, reflejando daño tubular proximal e incapacidad para la reabsorción de la B2-m (39).

En la falla renal postobstructiva los datos experimentales indican que la obstrucción ureteral bilateral no afecta los niveles séricos de B2-m, mientras no exista disfunción del parenquima renal; en cambio, pacientes con uropatía obstructiva y elevación de B2-m urinaria tienen lesión renal que no desaparecerá a pesar de la corrección de la obstrucción. (40).

En la literatura pediátrica, la experiencia con B2-m se limita a un reporte de recién nacidos con hiperbilirrubinemia demostrando daño tubular mediante determinaciones urinarias de la B2-m (41).

III .- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el servicio de terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico " La Raza ", uno de los diagnósticos más frecuentes de ingreso ó que se desarrolla durante la evolución del paciente críticamente enfermo, es el shock. Una de sus complicaciones más comunes es la insuficiencia renal aguda y por tanto la necesidad de establecer el diagnóstico temprano entre oliguria funcional o prerenal e insuficiencia renal aguda verdadera es vital. El diagnóstico y manejo temprano de esta complicación aumenta la supervivencia del paciente con shock.

Si se consideran los antecedentes ya mencionados y ante la posibilidad de mayor fidelidad de las determinaciones urinarias de B2-m, así como su mayor facilidad de realización desde el punto de vista técnico en comparación con la fracción excretada de sodio, que exige mediciones séricas y urinarias de creatinina y sodio, que constituyen 4 variables y mayor posibilidad de error, se decidió realizar este trabajo para el beneficio del paciente lactante con shock, con fines diagnósticos y pronósticos.

IV .- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO.

- I .- La B2-m es una proteína que se excreta únicamente por riñón y se reabsorbe en un 99.9% a nivel del túbulo renal proximal.
- II .- La insuficiencia renal aguda cursa con disminución de la reabsorción tubular proximal.
- III .- Por lo tanto, en la insuficiencia renal aguda disminuye la reabsorción tubular de B2-m, aumentando sus niveles en orina.

V .- OBJETIVO.

Determinar las concentraciones urinarias de B2-m en pacientes lactantes con shock y valorar su utilidad en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, comparadas con la fracción excretada de sodio.

VI -- HIPOTESIS.

HIPOTESIS DE NULIDAD (H₀): La titulación de B2-m urinaria, tiene la misma fidelidad que la fracción excretada de sodio en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, en el lactante con shock.

HIPOTESIS ALTERNA (H): La titulación de B2-m urinaria, tiene mayor fidelidad que la fracción excretada de sodio en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, en el lactante con shock.

- H₀: B2-m = FeNa.

- H : B2-m > FeNa.

VII .- DISEÑO.

Las características del presente trabajo corresponden a las de un diseño pre-experimental, observacional de correlación.

VIII .- MATERIAL Y METODOS.

En el presente trabajo se incluyeron 53 pacientes lactantes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico " La Raza " con el diagnóstico de shock y probable insuficiencia renal aguda durante los meses de octubre de 1983 a junio de 1984.

Los criterios de inclusión de los pacientes al protocolo de estudio fueron los siguientes :

- 1 .- Lactantes de un mes a dos años de edad.
- 2 .- Con datos de shock como fueron : llenado capilar de más de tres segundos, piel marmorea, taquicardia, cianosis distal, diferencia de temperatura central y periférica mayor de un grado. Con los siguientes datos de laboratorio : diferencia arteriovenosa de oxígeno mayor ó menor de 3.5 volúmenes %, lactato sérico elevado y diferencia de hematocritos central y periférico mayor de 5%.
- 3 .- Con el diagnóstico de probabilidad de insuficiencia renal aguda, basado en la existencia de oliguria, con gasto urinario menor de $12 \text{ cc/m}^2 \text{ sc/h}$, anuria o poliuria.

Los criterios de no inclusión fueron :

- 1 .- Pacientes lactantes con shock pero sin oliguria.
- 2 .- Pacientes a los que no fue posible la toma de muestras sanguíneas para establecer el diagnóstico de shock.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes :

- 1 .- Los pacientes que a pesar de llenar los criterios clínicos y de laboratorio de shock, no fue posible la toma de fracción excretada de sodio ó B2-m urinaria.
- 2 .- Pacientes cuyo pH urinario fue menor de 5.5, ya que las lecturas de B2-m se alteran.

El grupo control consistió en 100 lactantes sanos que se encontraban bajo cuidado en la guardería # 1 de la delegación Venustiano Carranza, Col. Pantitlán, -

México, D.F., cuyas edades variaron de 3 a 24 meses con una media de 12 ± 2 meses; 70 del sexo femenino y 30 del sexo masculino.

IX .- METODO DE ESTUDIO.

Una vez admitido el paciente al protocolo de estudio, se le tomaron frecuencia cardiaca y respiratoria, llenado capilar, temperatura central y periférica, coloración de la piel, gasometría arterial y venosa que incluye pO₂, pCO₂, pH y déficit de base, así como saturación arterial y venosa de oxígeno medidas con coxímetro; lactato sérico, hematocrito central y periférico, química urinaria y B₂-u urinaria.

X.- TECNICAS.

Para la gasometría arterial, se puncionó la arteria radial con miniset previamente heparinizado (0.1cc de heparina por cada cc. de sangre), mediante técnica - anaeróbica y con jeringa estéril. Se obtuvo 1.5 cc de sangre mediante punción de - vena yugular externa o interna por la misma técnica, para la gasometría y lactato sérico. Por punción venosa periférica se obtuvo sangre en cantidad de 3 cc para - electrolitos séricos y química sanguínea, que hicieron un total de 5.5 cc aprove- chando la toma muestra venosa central se colectó mediante tubo capilar sangre para hematocrito central por microtécnica. El microhematocrito periférico se realizó - por punción con técnica estéril del talón del paciente. Las muestras para lactato sérico fueron procesadas de inmediato utilizando 0.5 cc de sangre venosa heparini- zada más 1 cc de ácido perclórico al 0.6 N y se guardaron en el refrigerador para procesarse al día siguiente. Para las determinaciones de química urinaria (urea, - creatinina, sodio) y de B2-m urinaria, se obtuvo de una muestra de 4 cc en frasco estéril siempre y cuando el pH urinario medido con labstix estuviera por arriba de 5.5.

La gasometría arterial y venosa se realizó en un gasómetro II modelo 813 de - Instruments Laboratories Corporation. La saturación de oxígeno con un coxímetro - II 282 de Instruments Laboratories Corporation con técnica de espectrofotometría. Las titulaciones de lactato sérico se efectuaron mediante la técnica enzimática - descrita previamente por Gutmann (42). La diferencia arteriovenosa de oxígeno en todos los pacientes se calcularon mediante la fórmula :

$$\text{Contenido arterial de O}_2 \text{ (CaO}_2\text{)} = \frac{\text{Hg} \times 1.34 \times \text{SaO}_2}{100} + \text{PaO}_2 \times 0.003$$

$$\text{Contenido venoso de O}_2 \text{ (CvO}_2\text{)} = \frac{\text{Hg} \times 1.34 \times \text{SvO}_2}{100} + \text{PvO}_2 \times 0.003$$

La diferencia de temperaturas se calculó mediante la diferencia entre la tem- peratura rectal e interglutea, restando una de la otra (45). La química sanguínea se llevó a cabo por el método enzimático colorímetro (anализador cromático VP), - titulándose urea y creatinina. Los electrolitos séricos y urinarios se determina- ron por selección iónica.

mediante autoanализador Astra 4.

La fracción excretada de sodio se calculó de una muestra de orina titulando - electrolitos y creatinina y de la muestra sanguínea simultánea para la determinación de electrolitos y química mediante la siguiente fórmula :

$$FeNa = \frac{U/P \text{ de sodio}}{U/P \text{ de creatinina}} \times 100$$

En donde U/P es la relación entre sodio y creatinina urinaria y plasmática.

La determinación de la B2-m urinaria se realizó mediante titulación cuantitativa por inmunoensayo enzimático competitivo, utilizando el reactivo de Phadezyn Beta-2-microglobulina Tests de Pharmacia Diagnostica (46).

XI .- RECOLECCION DE DATOS.

Para la recolección de datos se elaboraron hojas de tabulación en donde se anotó: cédula, servicio, edad, cuna, sexo, hemoglobina, hematocrito central y periférico, llenado capilar y coloración de la piel, frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura rectal e interglútea, pH, pO₂, pCO₂, déficit de base y saturación arterial venosa de oxígeno, diferencia arteriovenosa de oxígeno, sodio urinario y sérico, creatinina urinaria y sérica, FeNa y B₂-m urinaria.

Todas las muestras se procesaron en el Laboratorio Clínico del 5° piso del Hospital General Centro Médico " La Raza ". I.M.S.S.

XII .- ESTADISTICA.

Una vez que se obtuvieron los datos se sometieron a análisis estadísticos para medidas de tendencia central, correlación con r de Pearson, t de student para muestras no pareadas, índice de susceptibilidad, sensibilidad, valor pronóstico - negativo, valor pronóstico positivo, eficacia y t de student para porcentajes.

XIII .- RESULTADOS:

Se estudiaron 53 pacientes lactantes del servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital General del Centro Médico "La Raza", 29 del sexo masculino y 24 del sexo femenino con un rango de edades de 2 a 19 meses con una media de 6.90 ± 4.49 meses, y con los diagnósticos que se anotan en la tabla 1.

Los diagnósticos con los cuales los pacientes fueron admitidos al protocolo de estudio se muestran en la tabla 2 y fueron por orden de importancia los siguientes: Shock séptico, hipovolémico ó mixto en los 53 pacientes (100%); Gastroenteritis aguda en 39(73.58%); Septicemia en 26(49.05%); Coagulación intravascular diseminada en 16(30.18%); Bronconeumonía en 15(28.30%); Gastroenteritis de larga evolución en 12(22.64%); Enfermedad isquémica intestinal en 5(9.43%); Desnutrición de 3er orden en 5(9.43%); Acidosis metabólica severa en 3(5.66%); Neumotosis intestinal en 3(5.66%); Meningitis en 2(3.77%); Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto en el niño en 2(3.77%); Cardiopatía congénita en 2(3.77%) y en un paciente respectivamente, cada uno de los siguientes diagnósticos: Peritonitis; postquirúrgicos de úlcera duodenal sangrante; perforación intestinal; encéfalitis viral y craneosinostosis. (1.88%).

Todos los pacientes llenaron los criterios clínicos y de laboratorio de shock, esto es: clínicamente tenían llenada capilar de más de 3 segundos, piel marmorea, taquicardia, cianosis, distal; diferencia de temperaturas central y periférica mayor de 1°C y con parámetros de laboratorio que mostraron diferencia arteriovenosa de oxígeno mayor o menor de 3.5 volúmenes %; diferencia de hematocritos central y periférica mayor de 5% y lactato sérico mayor de 15 mg%.
 1

Por lo que respecta al diagnóstico de probabilidad de insuficiencia renal aguda, una vez establecido el shock, se hizo en base a la presencia de oliguria o bien poliuria; en 12 casos de 53(22.64%) se detectó oliguria y en 41 casos (77.36%) poliuria.

El grupo control de 100 lactantes sanos que se encontraban bajo cuidado de la guardería N° 1 de la Delegación Venustiano Carranza, Col. Pantitlán, México, D.F. consistió de 70 pacientes del sexo femenino y 30 del sexo masculino con un rango

de edades de 3 a 24 meses, media de 12 ± 2 meses, con un valor medio de excreción de B2-m urinaria de $148.47 \text{ mcg/l} \pm 41.87$, con un rango de 52.5 a 200 mcg/l (Tabla 3).

A 50 pacientes del mismo grupo se les determinó FeNa, obteniendo valores de 1.37 ± 0.29 , con un rango de 1 a 1.99 (Tabla 4). Las determinaciones de la FeNa en los 53 pacientes que muestra en la tabla 5 con una media de 3.81 ± 2.44 , rango de 10.79 a 1 (Gráfica 1).

Las determinaciones de la excreción urinaria de B2-m urinaria en los 53 --- pacientes del estudio mostró una media de 11387.77 ± 11455.16 , con un rango de 72.750 a mcg/l (Tabla 6) (Gráfica 2). La correlación con r de Pearson, entre la FeNa y la B2-m urinaria fue altamente significativa: $r = 0.79$ ($p < 0.01$) (Gráfica 3). El índice de confiabilidad realizado sobre la correlación lineal con r de Pearson mostró una mínima dispersión siendo ésta ligeramente más amplia, mientras más --- grande son los valores de FeNa y B2-m urinaria. (Gráfica 4).

De acuerdo con el resultado de las pruebas, se formaron 4 grupos de pacientes. (Tabla 7).

Grupo I : De 39 pacientes con FeNa anormal ($>$ de 2) y B2-m urinaria anormal --- ($>$ de 190 mcg/l).

Grupo II : De 8 pacientes con FeNa normal (\leq de 2) y B2-m urinaria anormal.

Grupo III : De 7 pacientes con FeNa anormal y B2-m normal.

Grupo IV : De 7 pacientes con FeNa y B2-m urinaria normales.

La gráfica 5 muestra la comparación entre las medias de la FeNa de los 4 grupos en comparación con los valores normales. Para el grupo I, la media de la --- FeNa fue de 5 ± 2.39 ; para el grupo II de 1.54 ± 0.32 ; el grupo III de 3.60 ± 1.42 ; y para el grupo IV 1.39 ± 0.32 .

La comparación entre el grupo control y el grupo I por lo que respecta al --- FeNa con t de student para muestras no paradas, resulta en una t de 2.39 con una $p < 0.02$ (Gráfica 6). No existe diferencia entre el grupo control y el grupo II, ya que los valores de FeNa se encontraban en límites normales. Por lo que respecta a la comparación entre el grupo control y el grupo III, existe una t de 3,86

con una $p < 0.001$ (Gráfica 7). Finalmente no existen diferencias entre el grupo control y el grupo IV que presenta valores de FeNa normales.

La gráfica 8 muestra la comparación entre las medias de la excreción de la B2-m urinaria en los 4 grupos en comparación con el grupo control. Para el grupo I, la media fue de $19,312.25 \text{ mcg} \pm 17,641$; para el grupo II fue de 404.37 ± 38.28 para el grupo III de 140 ± 38.28 y para el grupo IV de 108 ± 61.48 .

La comparación entre el grupo control de pacientes con B2-m urinaria y el grupo I mediante la t de student para muestra una t de 22.17 con una $p < 0.001$ ---- (Gráfica 9).

La comparación entre el grupo control y el grupo II, mostró una t de 4.92 con una $p < 0.001$. (Gráfica 10).

Para la FeNa tomando en cuenta como portadores de insuficiencia renal aquellos pacientes con prueba de B2-m urinaria positiva, encontramos que en 31 casos de insuficiencia renal aguda la FeNa fue positiva, en 8 casos la FeNa fue falsamente positiva y en 7 casos sin insuficiencia renal fue negativa, lo cual traduce una sensibilidad de 50%, una susceptibilidad de 79.49%, un valor pronóstico positivo de 81.5%, valor pronóstico negativo de 46.6% y una eficacia de 71.9%.

La desviación estandar del porcentaje para cada uno de los parámetros referidos es la siguiente: para la sensibilidad de 0.068, para la susceptibilidad de 0.055, para el valor pronóstico positivo de 0.053, para el valor pronóstico negativo de 0.068 y para la eficacia de 0.061; lo que corresponde a los siguientes porcentajes de confiabilidad reales: para la sensibilidad de 43 a 56%; para la susceptibilidad de 73 a 84%; para el valor pronóstico positivo de 76 a 80%, para el valor pronóstico negativo de 39 a 53% y para la eficacia de 65 a 78% (Tabla 8).

Tomando en cuenta como portadores de insuficiencia renal aguda a los pacientes con valores anormales de B2-m urinaria encontramos 39 pacientes con IRA, B2-m anormal ($>190 \text{ mcg/l}$) en ningún paciente con IRA se encontró negativa o falsamente positiva, en cambio se encontró dentro de límites normales en 14 pacientes sin la enfermedad; lo cual traduce para esta muestra una sensibilidad susceptibilidad, valor pronóstico positivo, valor pronóstico negativo y eficacia de 100%. La des--

Desviación estandar del porcentaje para cada uno de los parámetros anteriores de 0.013, con un intervalo de confiabilidad real pero los mismos de 97 a 100 (Tabla 9).

Desde el punto de vista anatomopatológico, se realizó autopsia en 10 de los 53 pacientes del estudio (18.86%) encontrando evidencia irrefutable de insuficiencia renal aguda en 8 pacientes de los 10 (80%). La relación entre la FeNa y los hallazgos de autopsia muestra que en 5 pacientes con evidencia histológica de lesión renal la prueba era positiva; en 3 pacientes con lesión renal falsamente negativa y fue falsamente positiva en 2 pacientes sin evidencia histológica de lesión renal; lo que resulta en una sensibilidad de 62.5%, susceptibilidad de 0%; un valor pronóstico positivo de 71.42% un valor pronóstico negativo de 33.33% y una eficacia de 50%.

La desviación estandar de los porcentajes para cada uno de los parámetros anteriores es la siguiente: para la sensibilidad de 0.15; para la susceptibilidad de 0; para el valor pronóstico positivo de 0.14; para el valor pronóstico negativo de 0.14; y para la eficacia de 0.15, lo que da por resultado un intervalo de confiabilidad real para cada uno de los parámetros como sigue: sensibilidad de 47 a 77%; susceptibilidad 0%; valor pronóstico positivo entre 57-85%; valor pronóstico negativo entre 18-48%; y eficacia entre 34-65%. (Tabla 10).

La relación entre la B2-m urinaria y hallazgos histológicos en autopsias mostró que la prueba fue diagnóstica en los 8 pacientes con lesiones histológicas de insuficiencia renal aguda, fue negativa en 2 pacientes sin evidencia histológica de lesión renal y no existieron falsas positivas o negativas, condicionando la sensibilidad, susceptibilidad, valor pronóstico positivo, valor pronóstico negativo y eficacia del 100%. La desviación estandar de los porcentajes para cada uno de los parámetros fue de 0.031 con un intervalo de confiabilidad real de 95-100% (Tabla 11).

La comparación de los porcentajes de la muestra anterior mediante la t de student para porcentajes cuando se compararon los hallazgos de laboratorio de la FeNa y B2-m urinaria en el grupo de 53 pacientes mostraron los siguientes datos: La comparación de la sensibilidad con una t de 5.78 y una $p < 0.001$ (Gráfica 11);

para la susceptibilidad una t de 3.24 y una $p < 0.01$ (Gráfica 12); para el valor - pronóstico positivo una t de 3.03 y $p < 0.01$ (Gráfica 13); para el valor pronóstico negativo una t de 5.06 y $p < 0.001$ (Gráfica 15).

La comparación de los hallazgos anatomopatológicos mediante la t de student - para porcentajes mostró los siguientes resultados en los 10 pacientes en los que - se efectuó autopsia: Sensibilidad con una t de 2.07 y $p < 0.05$ (Gráfica 16), susceptibilidad con una t de 4.4 y $p < 0.01$ (Gráfica 17); valor pronóstico positivo con una t de 1.73 y $p = Ns$ (no significativa) (Gráfica 18); valor pronóstico negativo con t de 3.10 y $p < 0.02$ (Gráfica 19); y finalmente para la eficacia una t de 251 con una $p < 0.05$ (Gráfica 20).

TABLA 1. RELACION DE PACIENTES CON SHOCK, EDAD, SEXO y DIAGNOSTICO.

CASO	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO
1	F	8 a.	GEPI, CID, Septicemia y Shock.
2	F	8 a.	GEPI y Shock.
3	M	2 a.	GEPI, CID, Septicemia, BN y Shock Mixto.
4	M	4 a.	Septicemia, Neumonía y Shock.
5	M	12 a.	GEPI, Septicemia, BN y Shock Séptico.
6	F	2 a.	GEPI y Shock Mixto.
7	M	14 a.	Post-Quirúrgico de Úlcera Duodenal sangrante y Shock.
8	F	3 a.	GEPI, Septicemia, CID y Shock Mixto.
9	F	6 a.	GEPI, Septicemia y Shock Séptico.
10	M	8 a.	Post-Quirúrgico de EII, CID, GEPI y Shock Mixto.
11	M	6 a.	GEPI, Intoxicación por Salicilatos y Shock Mixto.
12	M	2 a.	GEPI, Septicemia, BN y Shock Séptico.
13	M	9 a.	GEPI, Septicemia, CID y Shock Mixto.
14	F	14 a.	GEPI, Intoxicación por Salicilatos y Shock.
15	M	4 a.	GELE, Cardiopatía congénita, Acianósena, S. Wolf - Parkinson White y Shock Hipovolémico.
16	M	8 a.	GEPI, Intoxicación por Salicilatos y Shock.
17	M	2 a.	GELE, Acidosis metabólica severa y Shock.
18	M	2 a.	GELE, Septicemia, DN III G y Shock.
19	F	3 a.	GEPI, Septicemia, CID, BN, Craneosinostosis y Shock.
20	M	4 a.	GEPI, Septicemia, CID y Shock.
21	M	3 a.	GEPI, Septicemia, CID, SIRPAN y Shock.
22	M	5 a.	GELE, Meningitis y Shock.
23	M	3 a.	GEPI, Neumonía y Shock Mixto.
24	F	6 a.	GEPI, EII y Shock.
25	F	2 a.	GELE, Septicemia y Shock Mixto.
26	M	18 a.	GEPI, Septicemia, BN y Shock.
27	M	2 a.	Encefalitis, CID, Neumatosis, GEPI, AC. Metabólica y shock.
28	M	3 a.	GEPI, EII, Perforación, I y Shock.
29	M	3 a.	GEPI, Septicemia y Shock.
30	M	4 a.	GEPI, Shock.

TABLA 1 RELACION DE PACIENTES CON SHOCK, EDAD, SEXO Y DIAGNOSTICO.

CASO	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO
31	M	5 m.	GEPI, Neumonía y Shock.
32	F	6 m.	GEPI, Septicemia, CID, SIRPAN y Shock.
33	F	2 m.	GELE, CID y Shock.
34	F	4 m.	GELE, CID, Peritonitis primaria y Shock Mixto.
35	M	8 m.	GELE, BN, DN III G y Shock.
36	M	12 m.	GELE, CIV y Shock.
37	F	9 m.	GEPI, BN, Septicemia y Shock.
38	M	4 m.	GELE, BN, Septicemia y Shock.
39	F	14 m.	GEPI, Neumatosis y Shock.
40	F	12 m.	GEPI, Acidosis Metabólica severa y Shock.
41	M	2 m.	GEPI, Septicemia y Shock.
42	M	6 m.	GEPI, EII, CID y Shock.
43	F	8 m.	GELE, DN III G, Septicemia y Shock.
44	F	14 m.	GEPI, Septicemia, BN y Shock.
45	F	18 m.	GEPI, CID, BN, DN III G y Shock.
46	F	4 m.	GEPI y Shock.
47	M	9 m.	GEPI, Septicemia y Shock.
48	F	3 m.	GEPI, DIC, EII y Shock.
49	F	10 m.	GEPI, Septicemia y Shock.
50	F	14 m.	GEPI, BN, Septicemia y Shock.
51	M	12 m.	GEPI, Neumatosis y Shock.
52	F	12 m.	GELE, DN III G, BN, Septicemia y Shock.
53	F	8 m.	GEPI, Septicemia, CID, Meningitis y Shock.

GEPI = GASTROENTERITIS AGUDA PROBABLEMENTE INFECCIOSA.

GELE = GASTROENTERITIS DE LARGA EVOLUCION.

CID = COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

EII = ENFERMEDAD ISQUEMICA INTESTINAL

DN III = DESNUTRICION DE III GRADO.

CIV = COMUNICACION INTERVENTRICULAR

SIRPAN = SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA DEL ADULTO EN NIÑOS.

BN = BRONCONEUMONIA.

TABLA 2. PATOLOGIA MAS FRECUENTE EN LACTANTES CON SHOCK.

DIAGNOSTICO	%
Gepi	73.28
Septicemia	49.05
CID	30.18
Bronconeumonfa	28.30
GELE	22.64
Desnutrición III G	9.43
EII	9.43
Acidosis Metabólica	5.66
Neumatosis Intestinal	5.66
Intoxicación por Salicilatos	5.66
SIRPAN	3.77
Cardiopatfas C	3.77
Meningitis	3.77
Peritonitis Primaria	3.77
Post-Quirúrgico de Úlcera duodenal	1.86
Perforación Intestinal	1.86
Encefalitis	1.86

TABLA 3. VALORES NORMALES DE B2-m-U EN 100 LACTANTES SANOS.

CASO N°	B2-m U								
1	150 *	21	78.5	41	150	61	95	81	150
2	199	22	177.5	42	112.5	62	115	82	130
3	157.5	23	200	43	89.5	63	105	83	190
4	187.5	24	190	44	182.5	64	145	84	170
5	110.0	25	140	45	188.5	65	162.5	85	125
6	190	26	197.5	46	87.5	66	60	86	152.5
7	117.5	27	85	47	72.5	67	110	87	188
8	197	28	90	48	194	68	122.5	88	52.5
9	148	29	200	49	190	69	95	89	175
10	181	30	89	50	167.5	70	182	90	162
11	172	31	179	51	91	71	180	91	200
12	112.5	32	117.5	52	125	72	135	92	185
13	149.5	33	147.5	53	92.5	73	125	93	150
14	182.5	34	190	54	190	74	150	94	147.5
15	180	35	200	55	200	75	110	95	185
16	87.5	36	197	56	200	76	170	96	157.5
17	80	37	148	57	81	77	66	97	162
18	114	38	181	58	170	78	125	98	180
19	190	39	150	59	155	79	180	99	200
20	167.5	40	181	60	125	80	186.5	100	90

* = mcg/l

N = 100

 \bar{X} = 148.47

n-1 = 41.87

TABLA 3. VALORES NORMALES DE B2-m-U EN 100 LACTANTES SANOS.

CASO N°	B2-m U								
1	150 *	21	78.5	41	150	61	95	81	150
2	199	22	177.5	42	112.5	62	115	82	130
3	157.5	23	200	43	89.5	63	105	83	190
4	187.5	24	190	44	182.5	64	145	84	170
5	110.0	25	140	45	188.5	65	162.5	85	125
6	190	26	197.5	46	87.5	66	60	86	152.5
7	117.5	27	85	47	72.5	67	110	87	188
8	197	28	90	48	194	68	122.5	88	52.5
9	148	29	200	49	190	69	95	89	175
10	181	30	89	50	167.5	70	182	90	162
11	172	31	179	51	91	71	180	91	200
12	112.5	32	117.5	52	125	72	135	92	185
13	149.5	33	147.5	53	92.5	73	125	93	150
14	182.5	34	190	54	190	74	150	94	147.5
15	180	35	200	55	200	75	110	95	185
16	87.5	36	197	56	200	76	170	96	157.5
17	80	37	148	57	81	77	66	97	162
18	114	38	181	58	170	78	125	98	180
19	190	39	150	59	155	79	180	99	200
20	167.5	40	181	60	125	80	188.5	100	90

* = mcg/l

N = 100

 \bar{X} = 148.47

s-1 = 41.87

TABLA 4 VALORES NORMALES DE FeNa EN 50 LACTANTES SANOS.

CASO N°	FeNa								
1	1.88	11	1.24	21	1.02	31	1.82	41	1.64
2	1.7	12	1.94	22	1.12	32	1.74	42	1.10
3	1.0	13	1.80	23	1.70	33	1.62	43	1.18
4	1.10	14	1.55	24	1.82	34	1.31	44	1.22
5	1.81	15	1.20	25	1.60	35	1.28	45	1.31
6	1.63	16	1.0	26	1.40	36	1.04	46	1.40
7	1.32	17	1.0	27	1.30	37	1.06	47	1.34
8	1.23	18	1.23	28	1.32	38	1.00	48	1.82
9	1.99	19	1.42	29	1.10	39	1.10	49	1.90
10	1.4	20	1.18	30	1.06	40	1.64	50	1.42

N = 50

 $\bar{X} = 1.37$

n-1 = 0.29

TABLA 5: VALORES DE FeNa. EN 53 LACTANTES CON SHOCK.

CASO N°	FeNa	CASO N°	FeNa	CASO N°	FeNa	CASO N°	FeNa	CASO N°	FeNa
1	10.06	12	3.1	23	2.09	34	1.40	45	2.50
2	6.56	13	10.79	24	2.98	35	1.24	46	2.80
3	3.54	14	4.3	25	5.01	36	1.94	47	1.18
4	5.4	15	2.3	26	9.30	37	1.80	48	1.70
5	5.36	16	4.62	27	2.09	38	1.55	49	1.00
6	3.28	17	4.6	28	7.38	39	1.20	50	1.10
7	3.16	18	4.1	29	6.88	40	5.77	51	1.81
8	2.19	19	6.0	30	5.12	41	3.32	52	1.63
9	5.8	20	3.0	31	3.20	42	2.41	53	1.32
10	2.9	21	9.36	32	1.23	43	5.51		
11	5.4	22	5.12	33	1.99	44	2.90		

$N = 53$

$\bar{X} = 3.81$

$n-1 = 2.44$

TABLA 6 : VALORES DE B2-MU. EN 53 LACTANTES CON SHOCK.

CASO N°	B2-M U	CASO N°	B2-M U	CASO N°	B2-M U	CASO N°	B2-M U	CASO N°	B2-M U
1	72.750 *	12	4 400	23	1 500	34	400	45	90
2	50 000	13	48 800	24	8 000	35	280	46	140
3	30 000	14	2 075	25	10 500	36	600	47	40
4	38 000	15	6 015	26	40 500	37	440	48	170
5	17 500	16	4 200	27	1 500	38	440	49	40
6	12 300	17	12 800	28	24 000	39	240	50	55
7	11 600	18	10 400	29	23 000	40	122	51	180
8	19 000	19	15 000	30	35 0000	41	100	52	140
9	11 340	20	5 800	31	4 600	42	160	53	132
10	2 500	21	35 000	32	355	43	190		
11	23 500	22	35 000	33	500	44	178		

N = 53

 $\bar{X} = 11387.77$

n-1 = 16455.16

4 GRUPOS.

I .-	FeNa	(anormal)	/	82-m	(anormal)	---	31 pacientes
II .-	FeNa	(normal)	/	82-m	(anormal)	---	8 pacientes
III .-	FeNa	(anormal)	/	82-m	(normal)	---	7 pacientes
IV .-	FeNa	(normal)	/	82-m	(normal)	---	7 pacientes
TOTAL :							53 pacientes

TABLA 7. DISTRIBUCION POR GRUPOS DE ACUERDO A LOS RESULTADOS DE FeNa y 82-m URINARIA.

RESULTADOS DEL FeNa.

	POSITIVO	NEGATIVO	PARCIAL
CON ENFERMEDAD	31	8	39
SIN ENFERMEDAD	7	7	14
TOTAL :	39	15	53

TABLA 8. INDICES DE CONFIABILIDAD EN EL PACIENTE LACTANTE
CON SHOCK EN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, DE ACUERDO A LA
FeNa.

SENSIBILIDAD.....	50%	%	0.068	IC*=0.568	--- 0.432(56-43%)
SUSCEPTIBILIDAD	79.49%	%	0.055	IC =0.84	----- 0.73 (84-73%)
VALOR PRONOSTICO +	81.5%	%	0.053	IC =0.808	----- 0.762(80-76%)
VALOR PRONOSTICO -	46.6%	%	0.068	IC =0.534	----- 0.398(53-39%)
EFICACIA	71.9%	%	0.061	IC =0.78	----- 0.658(78-65%)

* IC = INTERVALO DE CONFIABILIDAD.

RESULTADOS DE B2- μ URINARIA.

	POSITIVO	NEGATIVO	PARCIAL
CON ENFERMEDAD	39	0	39
SIN ENFERMEDAD	0	14	14
TOTAL :	39	14	53

TABLA 9. INDICES DE CONFIABILIDAD EN PACIENTES LACTANTES
CON SHOCK EN EL DIAGNOSTICO DE LA IRA DE ACUERDO CON LA B2- μ
URINARIA.

SENSIBILIDAD	100%	%	0.013	IC*=-1.00 -- 0.97 (100-97%)
SUSCEPTIBILIDAD	100%	%	0.013	IC =-1.00 -- 0.97 (100-97%)
VALOR PRONOSTICO +	100%	%	0.013	IC =-1.00 -- 0.97 (100-97%)
VALOR PRONOSTICO -	100%	%	0.013	IC =-1.00 -- 0.97 (100-97%)
EFICACIA	100%	%	0.013	IC =-1.00 -- 0.97 (100-97%)

* IC = INTERVALO DE CONFIABILIDAD.

RESULTADOS DE AUTOPSIAS.

	FeNa +	FeNa -	PARCIAL
CON ENFERMEDAD	5	3	8
SIN ENFERMEDAD	2	0	2
TOTAL :	7	3	10

TABLA 10. INDICES DE CONFIABILIDAD DE LA DETERMINACION DE FeNa EN RELACION CON LOS HALLAZGOS DE AUTOPSIA EN EL DIAGNOSTICO DE IRA EN PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.

SENSIBILIDAD	62.5%	x =0.15	IC*=0.77 ---- 0.47 (77-47%)
SUSCEPTIBILIDAD	0%	x =0	IC =0
VALOR PRONOSTICO +.....	71.42%	x =0.14	IC =0.85 ---- 0.57 (85-57%)
VALOR PRONOSTICO -.....	33.33%	x =0.14	IC =0.48 ---- 0.18 (48-18%)
EFICACIA	50%	x =0.15	IC =0.65 ---- 0.34 (65-34)

* IC = INTERVALO DE CONFIABILIDAD.

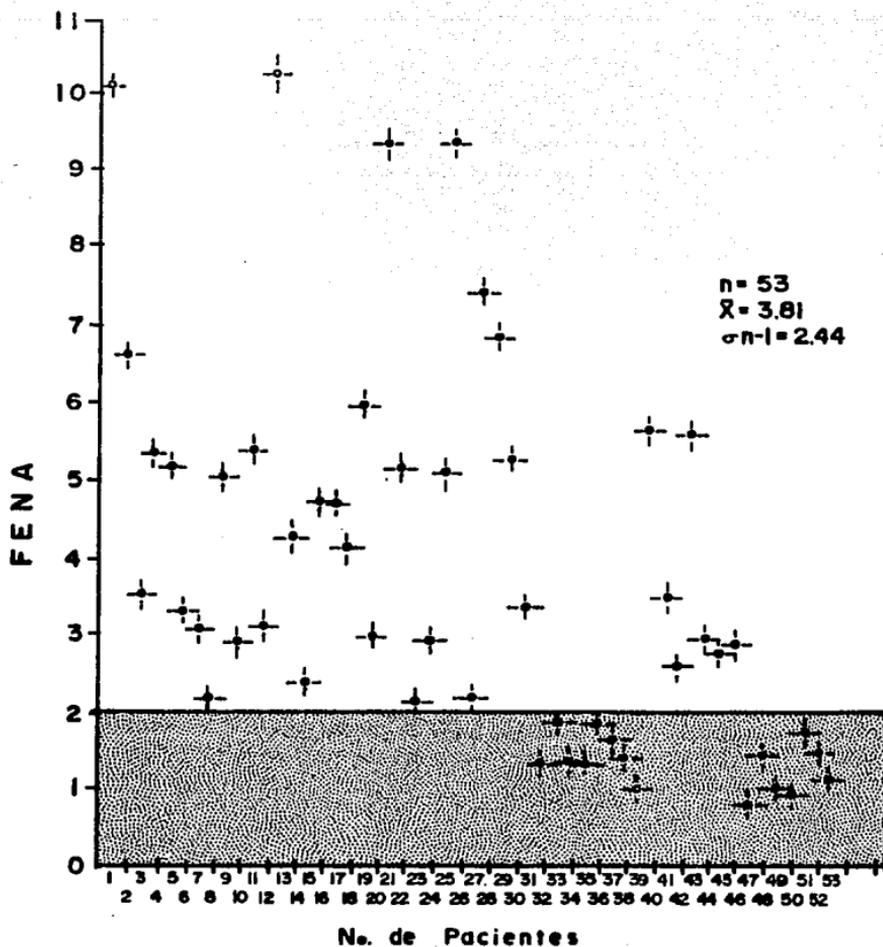
RESULTADOS DE AUTOPSIAS.

	B2- μ +	B2- μ -	PARCIAL
CON ENFERMEDAD	8	0	8
SIN ENFERMEDAD	0	2	2
TOTAL ;	8	2	10

TABLA 11. INDICES DE CONFIABILIDAD DE LA DETERMINACION URINARIA DE LA B2- μ U. EN RELACION CON LOS HALLAZGOS DE AUTOPSIA EN EL DIAGNOSTICO DE IRA EN PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.

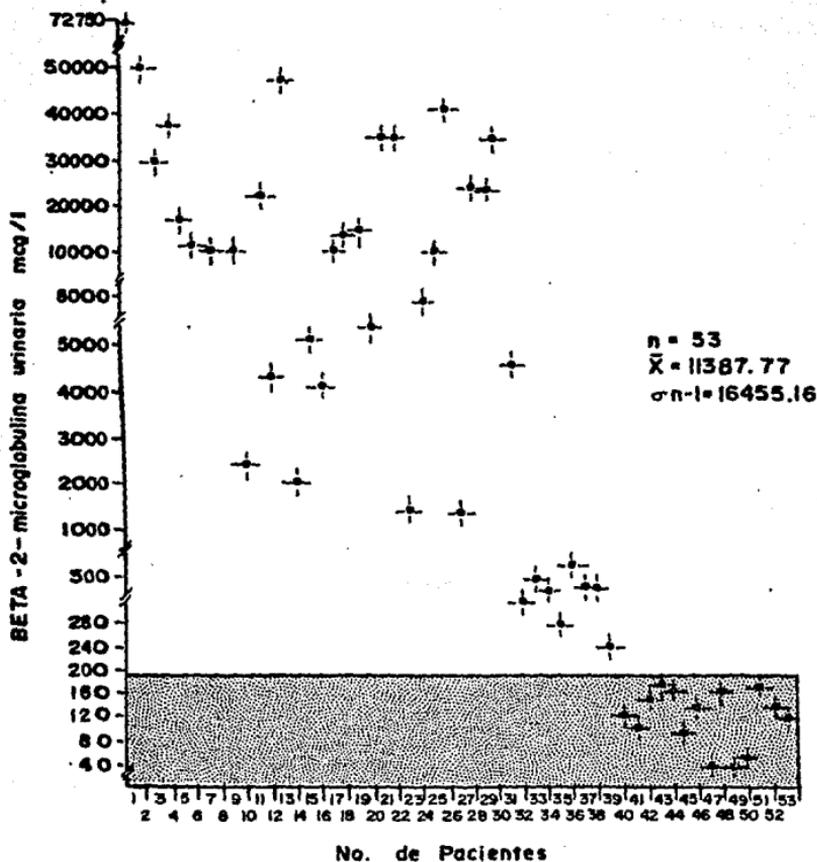
SENSIBILIDAD	100%	%= 0.031	IC* = 1.02 --- 0.95 (100-95%)
SUSCEPIBILIDAD	100%	%= 0.031	IC = 1.02 --- 0.95 (100-95%)
VALOR PRONOSTICO +	100%	% =0.031	IC = 1.02 --- 0.95 (100-95%)
VALOR PRONOSTICO -	100%	% =0.031	IC = 1.02 --- 0.95 (100-95%)
EFICACIA	100%	% =0.31	IC = 1.02 --- 0.95 (100-95%)

* IC = INTERVALO DE CONFIABILIDAD.

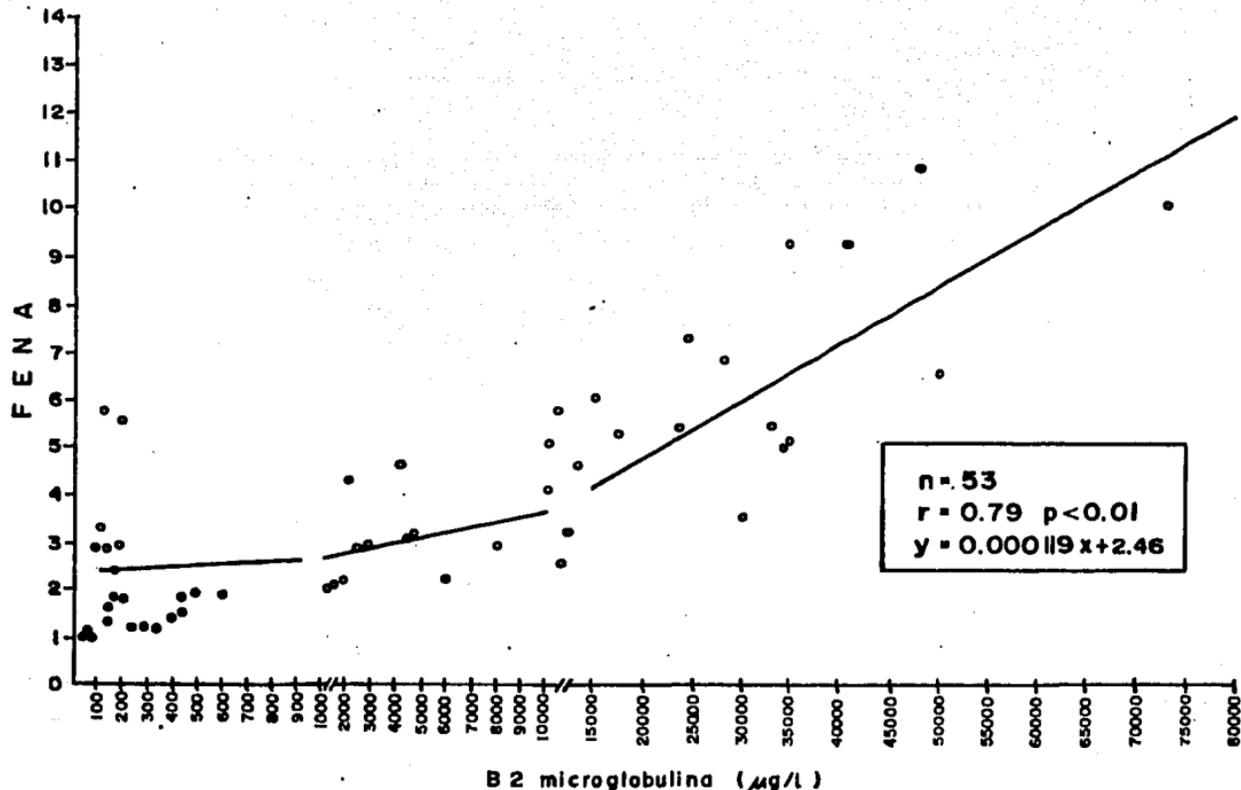


 FENA VALOR NORMAL

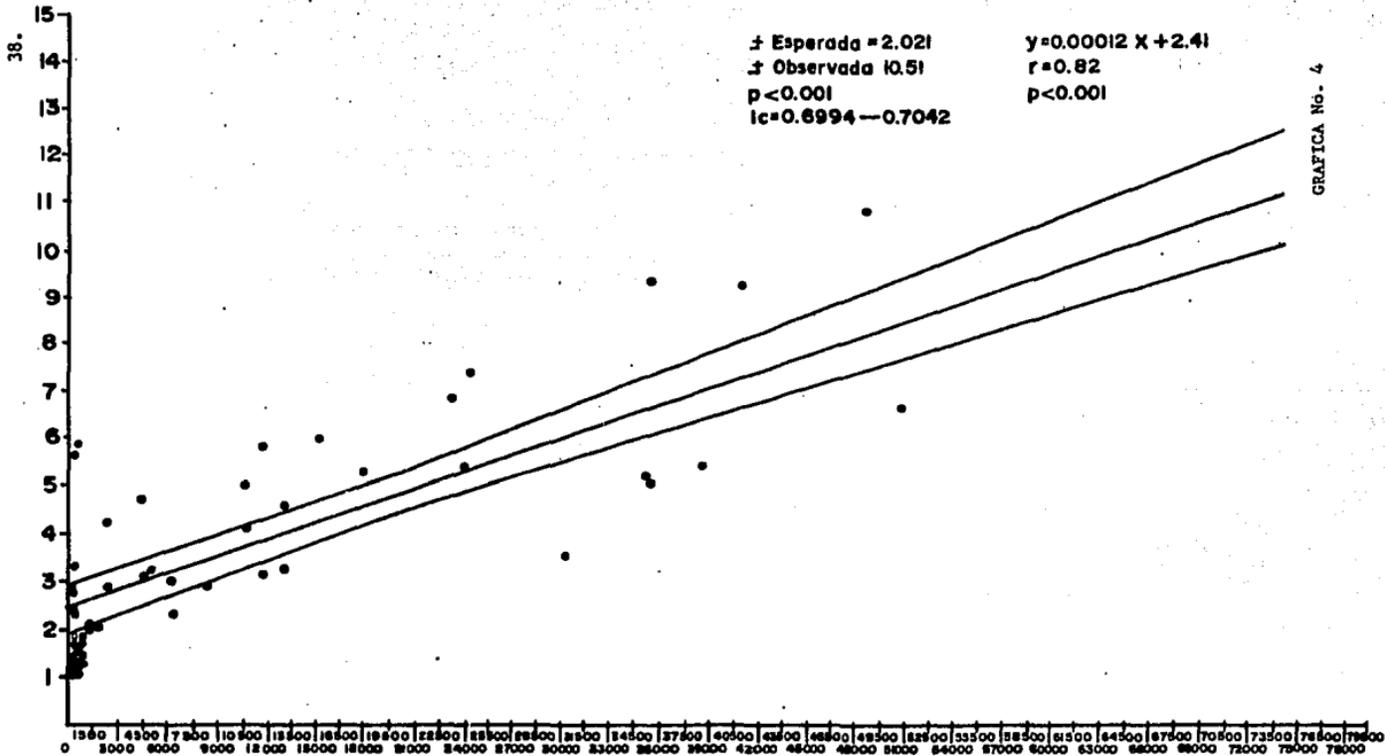
VALORES DE FENA EN 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



Valores de BETA-2-microglobulina urinaria en 53 pacientes Lactantes con SHOCK.



Correlación entre la FENA y la B2-microglobulina en pacientes Lactantes con IRA



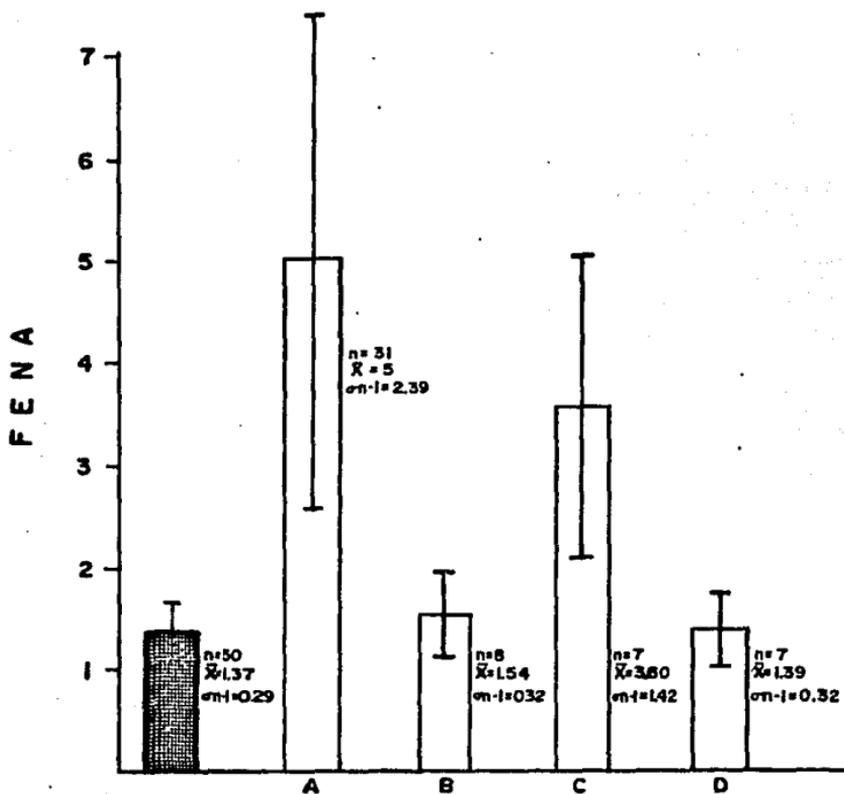
X(40)	X(20000)	X(30000)	X(45000)	X(55500)	X(60000)	X(72750)
y(2.41)	y(4.86)	y(6.08)	y(7.42)	y(4.21)	y(9.76)	y(11.32)
lc (+) 2.03	lc (+) 5.27	lc (+) 6.57	lc (+) 8.80	lc (+) 10.05	lc (+) 10.67	lc (+) 12.43
lc (-) 1.98	lc (-) 4.44	lc (-) 5.58	lc (-) 7.23	lc (-) 8.36	lc (-) 8.84	lc (-) 10.20



INDICE DE CONFIABILIDAD

CORRELACION LINEAR E INDICE DE CONFIABILIDAD ENTRE LA FENA Y B-2-m Urinaria en 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.

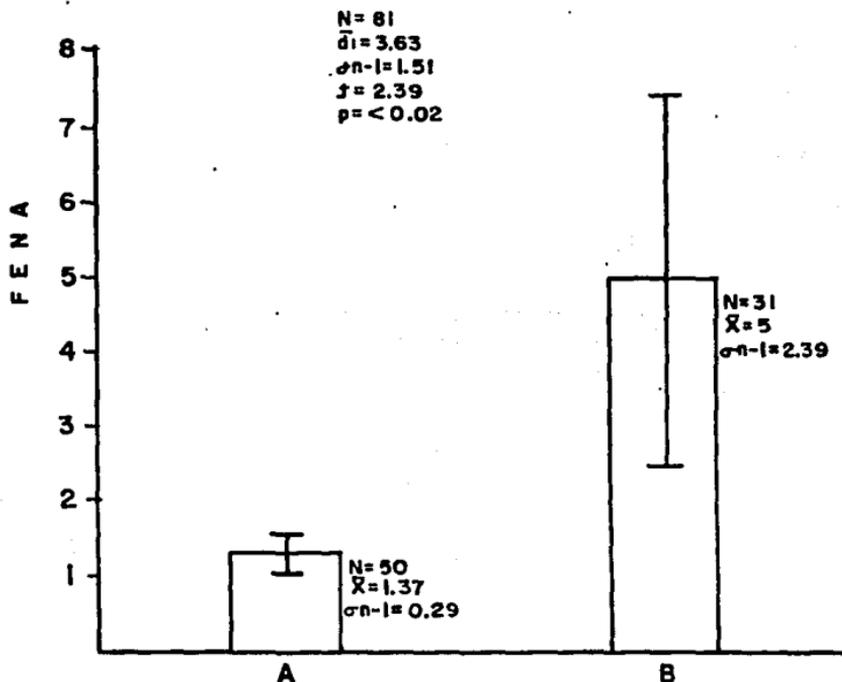
COMPARACION DE LAS MEDIAS DE LA FENA EN 4 GRUPOS DE PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



■ FENA VALOR NORMAL.

A = Grupo I- FENA ANORMAL /B-2-mu ANORMAL
 B = Grupo II- FENA NORMAL /B-2-mu ANORMAL
 C = Grupo III FENA ANORMAL /B-2-mu NORMAL
 D = Grupo IV FENA Y B-2- mu-NORMALES

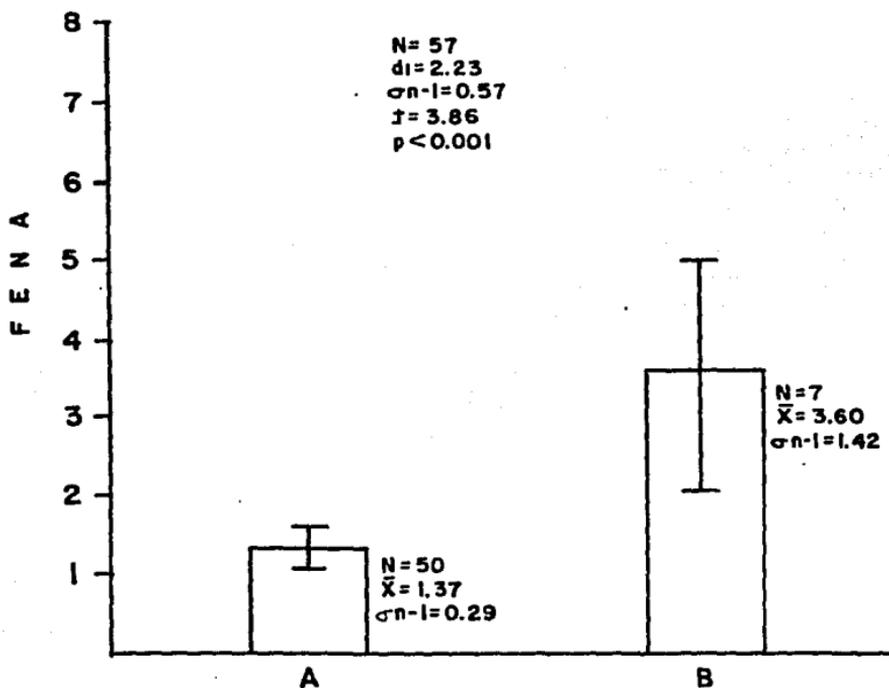
COMPARACION ENTRE LOS VALORES DE LA FENA DEL GRUPO CONTROL Y GRUPO I EN PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



A = Grupo Control (FENA NORMAL)

B = Grupo I (FENA y B-2-mu-ANORMAL)

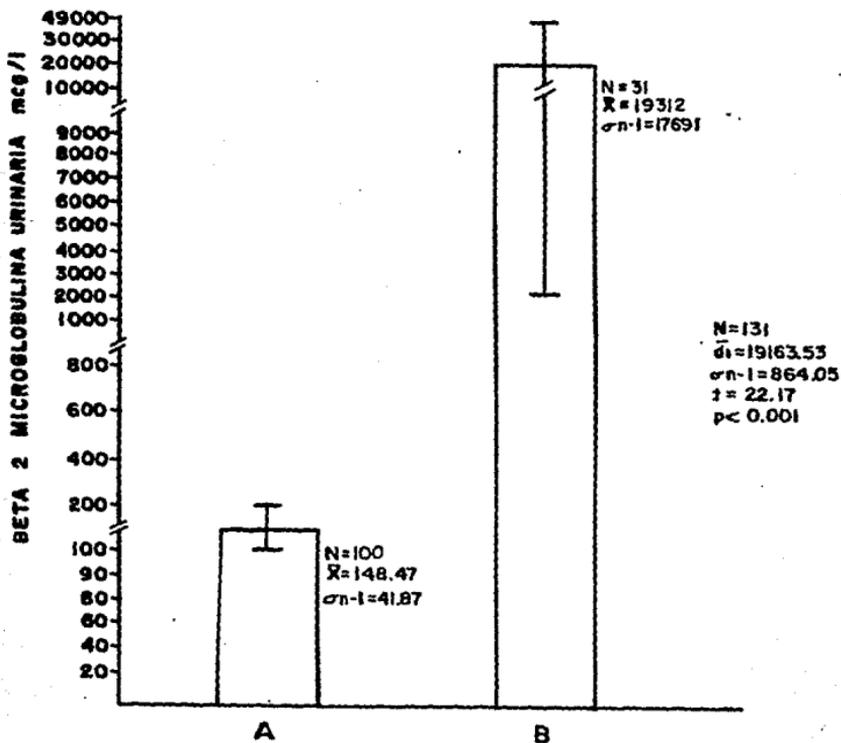
COMPARACION DE LOS VALORES DE LA FENA ENTRE
EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO III EN PACIENTES-
LACTANTES CON SHOCK.



A = Grupo Control

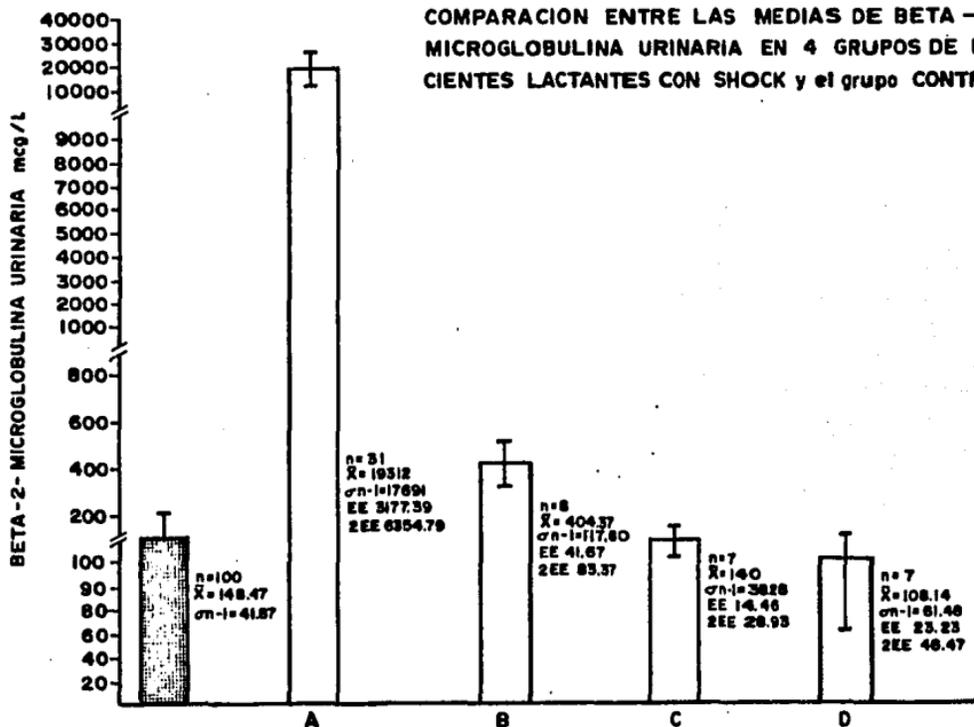
B = Grupo III (FENA ANORMAL / B-2- mu NORMAL)

COMPARACION ENTRE LA EXCRECION URINARIA DE BETA - 2
MICROGLOBULINA ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO I
EN LACTANTES CON SHOCK.



A = Grupo Control

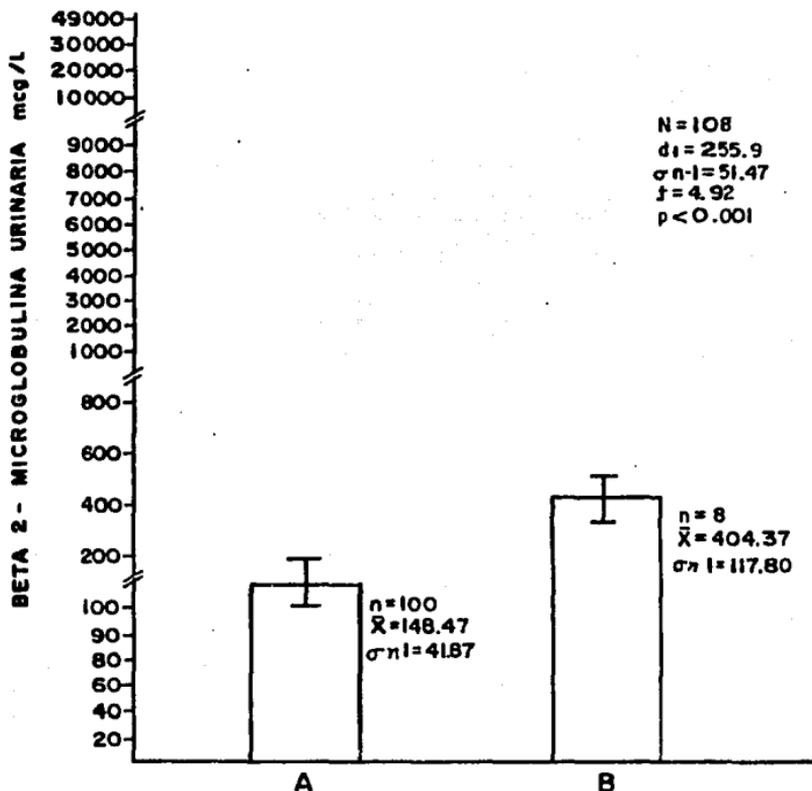
B = Grupo I (FENA Y B-2 m u ANORMAL)



BETA 2 - MICROGLOBULINA URINARIA VALOR NORMAL 148.47 ± 41.87

A = GRUPO I FENA ANORMAL / B-2- μ ANORMAL
 B = GRUPO II FENA NORMAL / B-2- μ ANORMAL
 C = GRUPO III FENA ANORMAL / B-2- μ NORMAL
 D = GRUPO IV FENA NORMAL / B-2- μ NORMAL

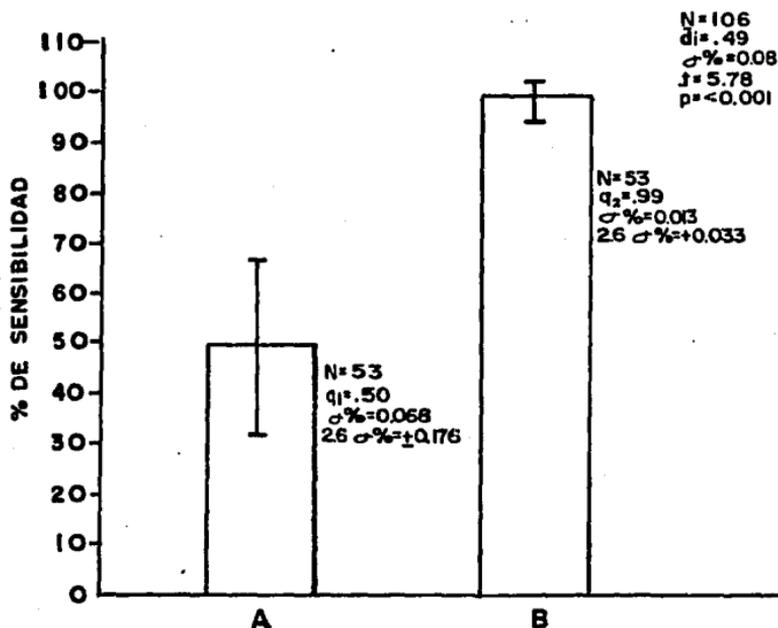
COMPARACION ENTRE LA EXCRECION URINARIA DE BETA-2
MICROGLOBULINA ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO II
EN LACTANTES CON SHOCK.



A = Grupo Control

B = Grupo II (FENA NORMAL / B-2 MU ANORMAL)

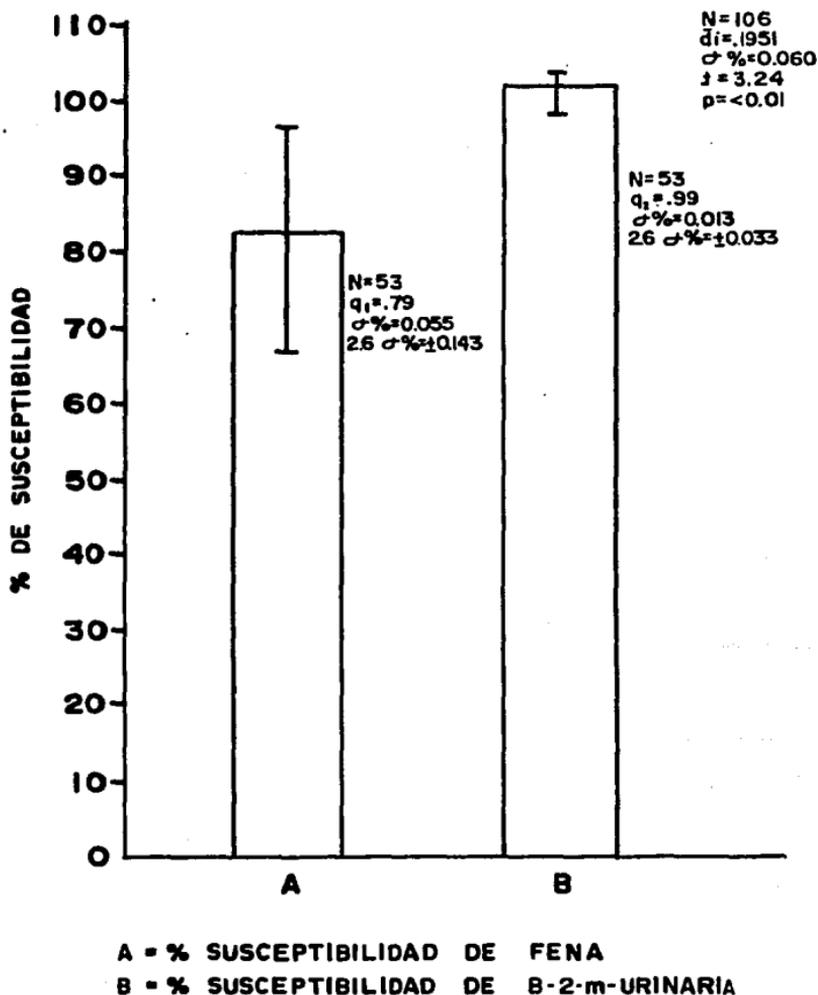
COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD DE LA FENA Y B-2-m-URINARIA EN 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



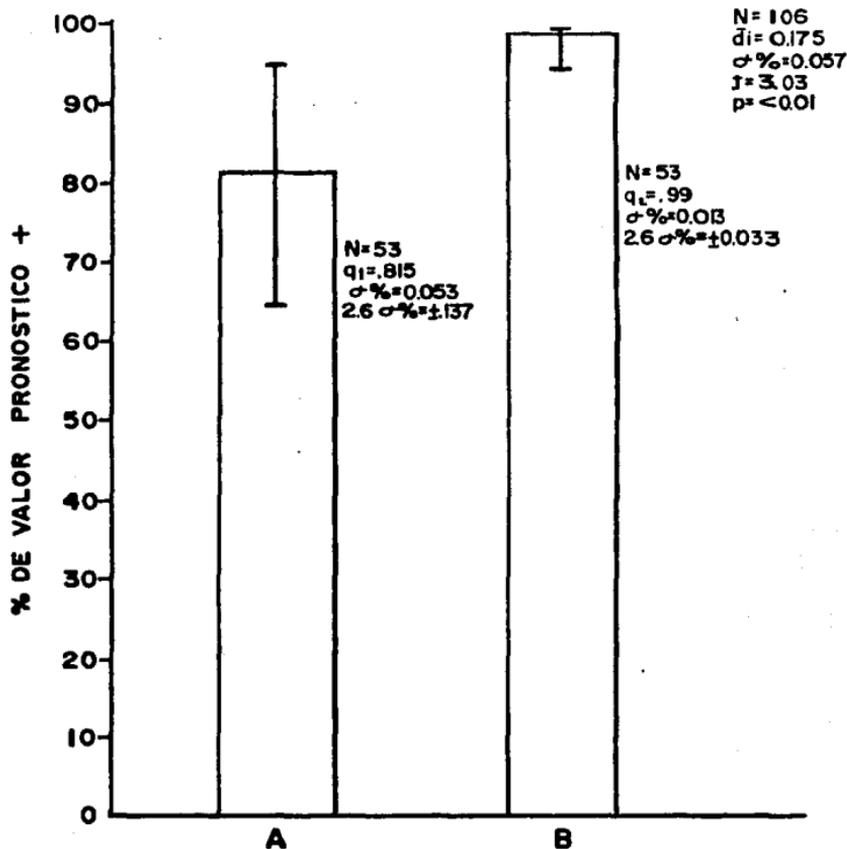
A = % SENSIBILIDAD DE FENA

B = % SENSIBILIDAD DE B-2-m-URINARIA.

COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE SUSCEPTIBILIDAD DE LA FENA Y B-2-m-URINARIA EN 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



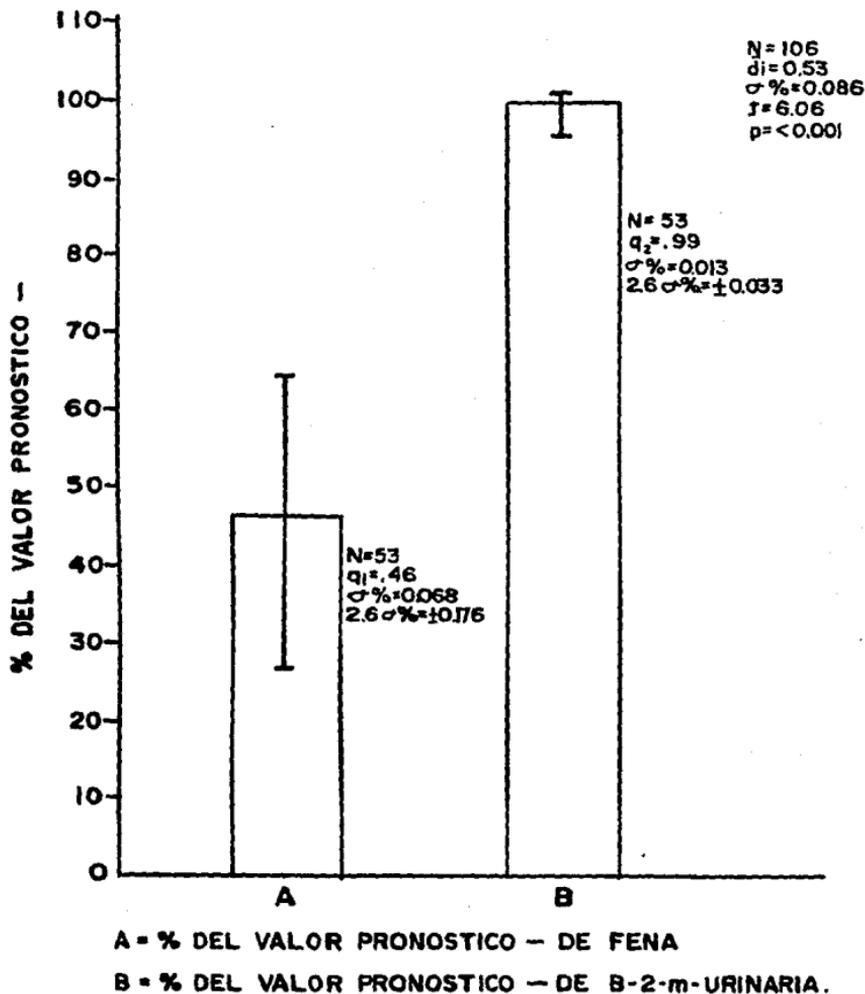
COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DEL VALOR PRONOSTICO + DE LA FENA Y B-2-m-URINARIA EN 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



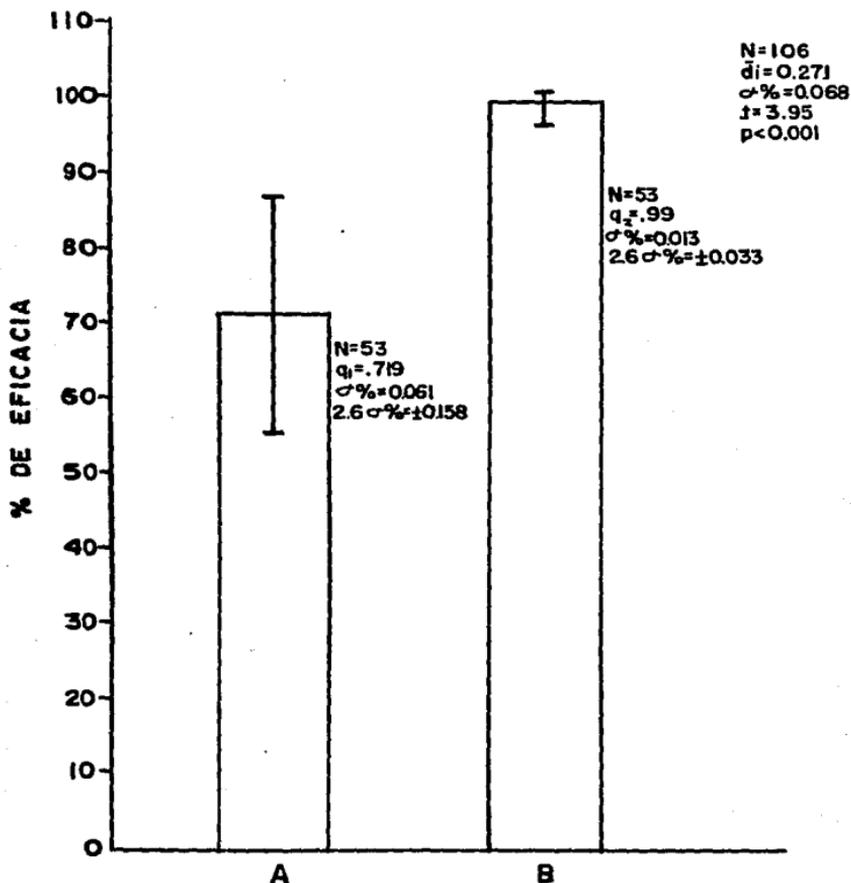
A = % DEL VALOR PRONOSTICO + DE FENA

B = % DEL VALOR PRONOSTICO + DE B-2-m-URINARIA

COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DEL VALOR PRONOSTICO - DE LA FENA Y B-2-m-URINARIA EN 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



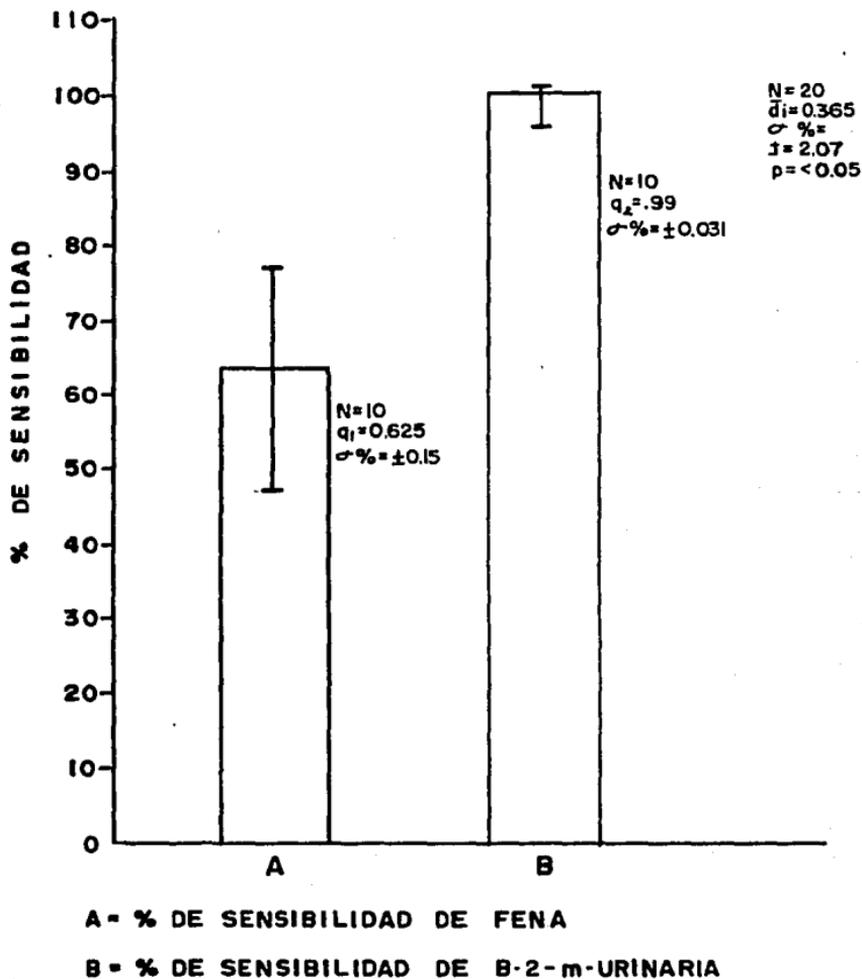
COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE EFICACIA DE LA FENA Y LA B-2-m-URINARIA EN 53 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



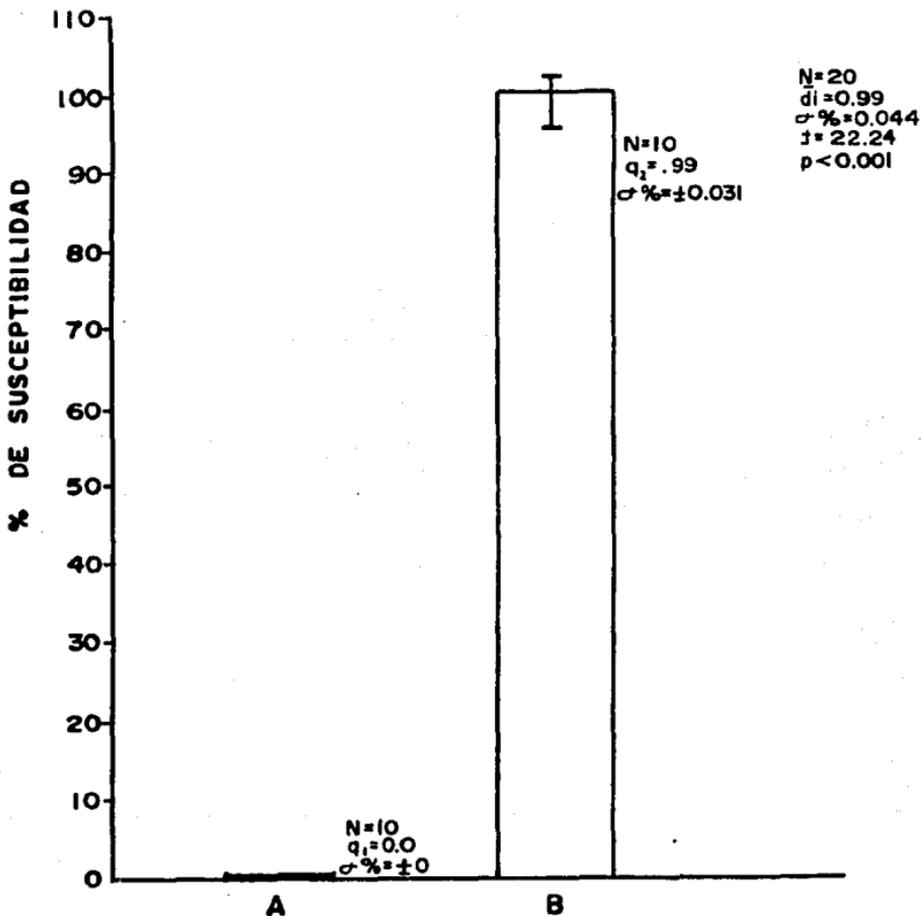
A = % DE EFICACIA DE FENA

B = % DE EFICACIA DE B-2-m-URINARIA.

COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD DE FENA
Y B-2-m-URINARIA EN 10 AUTOPSIAS DE PACIENTES LACTAN-
TES CON SHOCK.



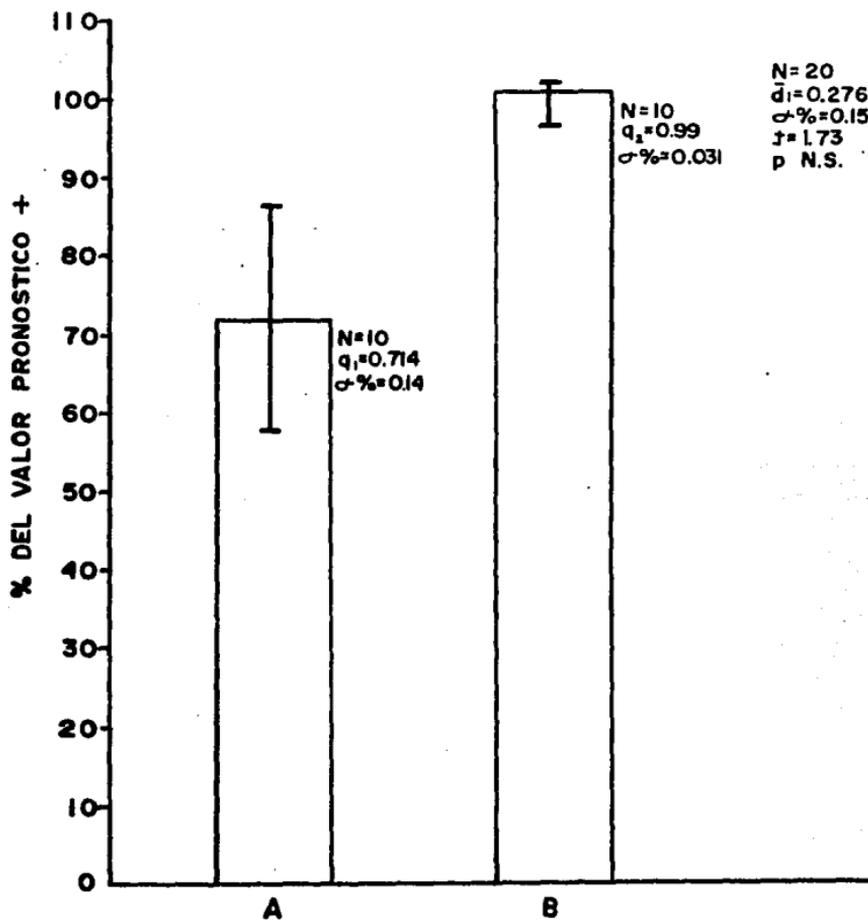
COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE SUSCEPTIBILIDAD DE FENA Y B-2-m-URINARIA EN 10 AUTOPSIAS DE PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



A = % DE SUSCEPTIBILIDAD DE FENA

B = % DE SUSCEPTIBILIDAD DE B-2-m-URINARIA

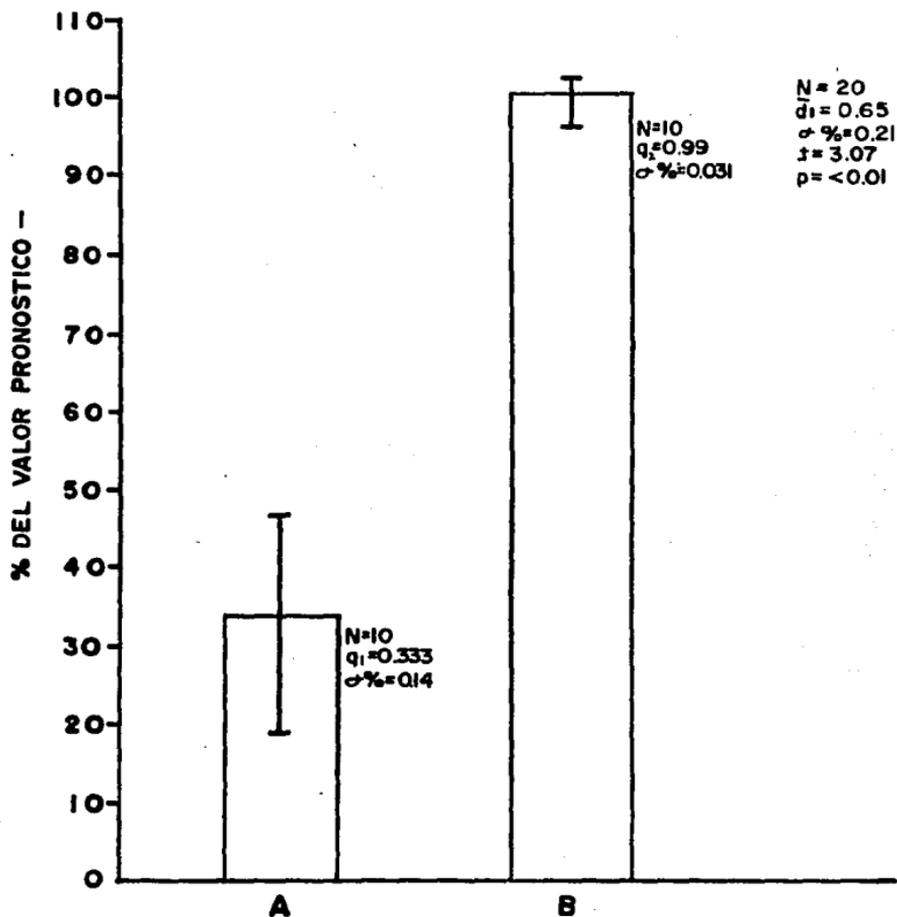
COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DEL VALOR PRONOSTICO +
DE FENA Y B-2-m-URINARIA EN 10 AUTOPSIAS DE PACIENTES
LACTANTES CON SHOCK.



A = % DE VALOR PRONOSTICO + DE FENA

B = % DE VALOR PRONOSTICO + DE LA B-2-m-URINARIA

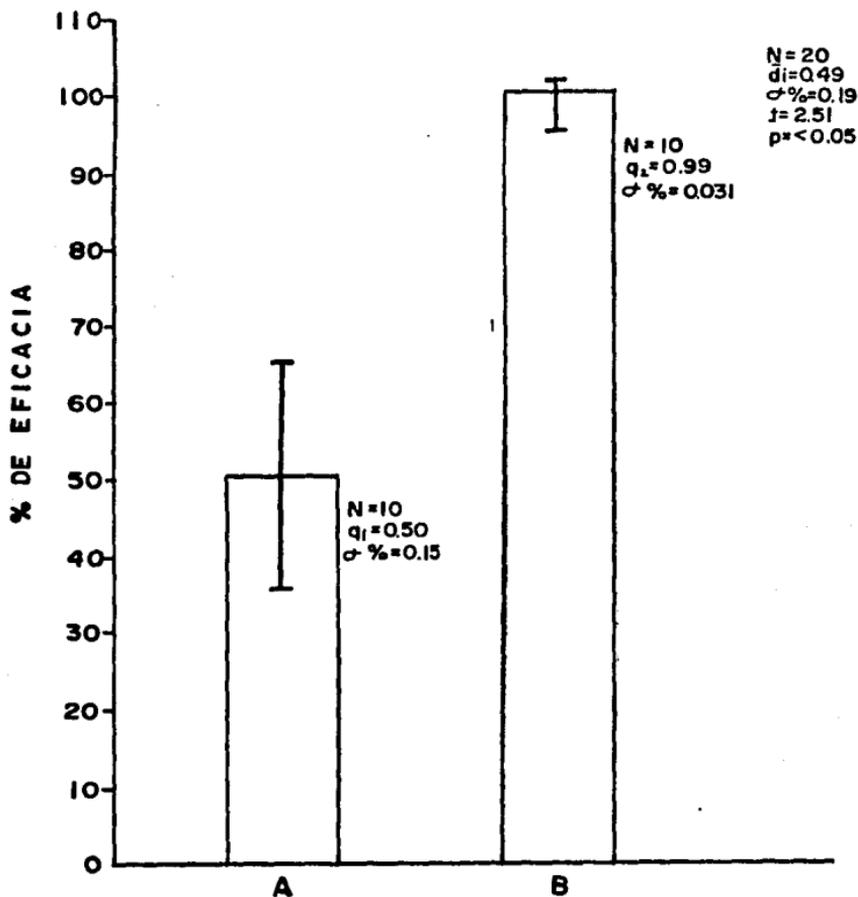
COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DEL VALOR PRONOSTICO - DE LA FENA Y B-2-m-URINARIA EN 10 AUTOPSIAS DE PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



A = % DEL VALOR PRONOSTICO - DE FENA

B = % DEL VALOR PRONOSTICO - DE LA B-2-m-URINARIA

COMPARACION DE LA EFICACIA DE LA FENA Y B-2-m URINARIA
EN 10 AUTOPSIAS DE PACIENTES LACTANTES CON SHOCK.



A = % DE EFICACIA DE FENA

B = % DE EFICACIA DE B-2-m-URINARIA

XIV.- DISCUSION.

La B2-m es una protefina de bajo peso molecular que se filtra libremente a través de una membrana basal glomerular normal, reabsorbiéndose en un 99.9% a nivel del túbulo renal proximal; dichas características como ya lo hemos especificado - la hacen teóricamente una prueba de laboratorio muy promisoría para la detención de insuficiencia renal aguda en el paciente lactante con shock. No existen hasta el momento reportes en la literatura que avalen su utilidad en éste síndrome. Por otro lado son bien conocidos los problemas existentes con las pruebas accesibles para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, específicamente la FeNa que es una de las pruebas que más se utiliza hoy en día por su alto índice de confiabilidad; sin embargo sus posibilidades de variación al tomar en cuenta 4 parámetros y poseer por ende 4 posibilidades de error, así como su alteración por el uso de natriuréticos, excesivos volúmenes de líquidos intravenosos, o su normalización - durante la fase poliúrica de la insuficiencia renal aguda en forma secundaria a - la corrección de la filtración glomerular (U/P creatinina), situación que frecuentemente ocurre en el paciente pediátrico críticamente enfermo, la hacen una prueba poco confiable en estas circunstancias.

Con ésta mentalidad, realizamos el presente trabajo en 53 pacientes lactantes con shock y sospecha diagnóstica de insuficiencia renal aguda tratando de establecer el diagnóstico de ésta entidad mediante la determinación de la FeNa y la --- B2-m urinaria, la correlación entre ambas desde el punto de vista de laboratorio y finalmente su relación con los hallazgos anatomopatológicos.

En los 53 pacientes del estudio, se estableció inicialmente el diagnóstico de shock, ya sea hipovolémico, séptico o mixto, mediante los parámetros ya referidos; en todos ellos la sospecha de insuficiencia renal aguda se realizó en base a la - existencia de oliguria 12 casos (22.64%) y en el resto, 41(77.36%) con poliuria; lo que confirmó un hecho ya establecido: En el lactante la fase oligúrica es pasajera o bien queda enmascarada en el síndrome de shock, siendo ésta poco perceptible y presentándose en la mayoría de los casos como fase poliúrica.

La edad, sexo y diagnóstico de cada uno de los casos se encuentra referida en la tabla 1.

El grupo control de pacientes lactantes sanos (100) mostró niveles de excreción urinaria de B2-m de 148.47 ± 41 que es discretamente inferior con los valores reportados para adultos. (350 mcg/l). Por lo que respecta a la FeNa, el grupo control fue de 50 lactantes sanos con valores de 1.37 ± 0.29 que están plenamente de acuerdo con los valores normales reportados en la literatura, esto es menor de 2.

De acuerdo con los resultados de la FeNa y B2-m urinaria se dividió a los pacientes en 4 grupos: el grupo I de 39 pacientes con ambas pruebas alteradas y que sin lugar a dudas eran portadores de insuficiencia renal aguda; el grupo II de 8 pacientes con FeNa normal y B2-m urinaria anormal cuyo comportamiento clínico era una verdadera insuficiencia renal aguda; el grupo III de 7 pacientes con FeNa anormal y B2-m urinaria normal, cuyo comportamiento clínico inicial fue de insuficiencia renal aguda, pero el posterior, hacía dudar de su existencia; finalmente el grupo IV de 7 pacientes con ambas pruebas normales y que categóricamente no presentaban insuficiencia renal aguda. (tabla 7).

La comparación de las medias de los 4 grupos para la FeNa mostró diferencias con el grupo normal solo en el grupo I y en el grupo III. (Gráfica 5).

La comparación de las medias para los 4 grupos de la B2-m urinaria mostró diferencias con respecto al grupo normal en los grupos I y II no así en los grupos III y IV. (Gráfica 8).

Desde el punto de vista estadístico, la comparación de la t de student para muestras no pareadas para la FeNa entre el grupo normal y el grupo I mostró una t de 239 y una $p < 0.02$, significativa, estableciendo el diagnóstico de insuficiencia renal aguda (Gráfica 6). La misma comparación se llevó a cabo entre el grupo normal y en grupo I para la B2-m urinaria mostrando una t de 22.17 con una $p < 0.001$ muy significativa reafirmando la presencia de insuficiencia renal aguda y por lo tanto utilidad de las 2 pruebas para el diagnóstico en este grupo. (Gráfica 9).

La comparación entre el grupo normal y el grupo III para FeNa mediante la t de student para las muestras no pareadas mostró una t de 3.68 con una $p < 0.001$,

altamente significativa de insuficiencia renal aguda. (Gráfica 7), sin embargo la comparación entre el grupo normal y el grupo III para B2-m u. no muestra diferencias, estableciendo una divergencia importante entre ambas pruebas, la posibilidad de falsas negativas para la B2-m urinaria, la comparación entre el grupo normal y el grupo II para la B2-m urinaria detecta una t de 4.92 con una $p < 0.001$ - muy significativa de insuficiencia renal aguda. (Gráfica 10), sin embargo de nuevo la misma comparación entre el grupo control y el grupo II para la FeNa no muestra diferencias abriendo la posibilidad de falsas negativas para la FeNa.

La correlación entre la FeNa y B2-m urinaria de los 53 pacientes mediante la r de Pearson mostró una correlación lineal altamente positiva, r de 0.79 con una $p < 0.001$ (Gráfica 3), lo que establece la utilidad de ambas pruebas para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda; más aún el índice de confiabilidad sobre la correlación lineal es menor de 1 tanto en forma positiva como en forma negativa - con una t esperada de 2.021 y una t observada de 10.51 con una $p < 0.001$ (Gráfica 4). Si ambas pruebas son confiables para el diagnóstico de insuficiencia renal el paso siguiente era demostrar cual de las 2 es más confiable y valorar la posibilidad de falsas positivas y falsas negativas.

Los índices de sensibilidad, susceptibilidad, valor pronóstico negativo y eficacia, mostraron una superioridad evidente para la B2-m urinaria. Para la FeNa -- desde el punto de vista clínico la sensibilidad; ésto es: el número de pacientes enfermos en quienes la prueba fue positiva en relación al total de pacientes enfermos, fue de 50% con un intervalo de confiabilidad de un 43 a un 56% (Tabla 8), evidenciando las fallas de la prueba en pacientes enfermos.

En cambio la sensibilidad para la B2-m urinaria fue de 100% (Tabla 9), con un intervalo de confiabilidad de un 97-100% mostrando la superioridad de la prueba y la detección del paciente con insuficiencia renal aguda. La comparación de estos porcentajes mediante la t de student para porcentajes mostró una t de 5.78 con una $p < 0.001$ a favor de la B2-m urinaria (Gráfica 11).

Por lo que respecta a los hallazgos anatomopatológicos y la sensibilidad para la FeNa fue de 62.5% con un intervalo de confiabilidad de un 47-77% (tabla 10) y para la B2-m-u de 100% con un intervalo de confiabilidad de 95-100%; demostrando

otra vez la falla de la FeNa (tabla 11). La comparación de ambos porcentajes mostró una t de 2.07 con una $p < 0.05$ a favor de la B2-m-u (Gráfica 16).

La susceptibilidad o el número de pacientes en los que la prueba es negativa en relación con los pacientes no enfermos, desde el punto de vista clínico para la FeNa fue de 79.49 con un intervalo de confiabilidad del 73-84% (tabla 8), demostrando que la prueba posee fallas en la detección de pacientes sin enfermedad. En cambio la susceptibilidad para la B2-m-u fue de 100% con un intervalo de confiabilidad de 97-100% (tabla 9). La comparación de ambos porcentajes con la t de student para porcentajes demostró una t de 3.24 con una $p < 0.01$, significativa a favor de B2-m-u (Gráfica 12). La susceptibilidad para los hallazgos anatomopatológicos para la FeNa fue de 0% (tabla 10) y para la B2-m-u de 100% con un intervalo de confiabilidad de 95-100% (tabla 11) evidenciando las falsas negativas de la FeNa. La comparación de ambos porcentajes con t de student para porcentajes mostró una t de 4.4 con una $p < 0.01$ a favor de la B2-m-u (Gráfica 17).

El valor pronóstico positivo o el número de pacientes con padecimiento y prueba positiva en relación con todos en quienes la prueba es positiva, para la FeNa fue de 81.5% con un intervalo de confiabilidad de 76-80% (tabla 8), poniendo en evidencia la falla de la FeNa en este punto; para la B2-m-u fue de 100% con un intervalo de confiabilidad de 97-100% (tabla 9). La comparación de ambos porcentajes con t de student para los porcentajes resultó en una t de 3.03 con una $p < 0.01$ a favor de la B2-m-u (Gráfica 13). Anatomopatológicamente el valor pronóstico positivo para la FeNa fue de 71.42% con un intervalo de confiabilidad de 57-85% (tabla 10), en comparación 100% para B2-m-u con intervalo de confiabilidad de 95-100% (tabla 11). La comparación para ambos porcentajes con la t de student para porcentajes reveló una t de 1.73 y una p no significativa (NS) (Gráfica 18), traduciendo el valor de ambas pruebas para la predicción de lesión renal.

El valor pronóstico negativo o el número de pacientes sin la enfermedad y prueba negativa para la FeNa fue de 46.6% con un intervalo de confiabilidad de 39 a 53% (tabla 8), evidenciando la falla de la prueba en pacientes sin la enfermedad; para B2-m-u el valor pronóstico negativo fue de 100%, con un intervalo de confiabilidad de 97-100% (tabla 9). La comparación de ambos porcentajes mostró -

**ESTA TESIS
NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA**

una t de 6.06 con una $p < 0.001$ a favor de B2-m-u (Gráfica 14). Desde el punto de vista anatomopatológico el valor pronóstico negativo para la FeNa fue de 33.33% - con un intervalo de confiabilidad de un 18-48% (tabla 10), reduciendo aún más el valor de la prueba en pacientes sin la enfermedad; en cambio para la B2-m-u fue de 100% con un intervalo de confiabilidad de 95-100% (tabla 11). La comparación - ambos porcentajes demostró una t de 3.10 y una $p < 0.02$ a favor de B2-m-u (gráfica 19).

La eficacia o el número de pacientes con el padecimiento y prueba positiva - más aquellos sin el padecimiento y prueba negativa en relación al total de casos, para la FeNa fue de 71.9% con un intervalo de confiabilidad de 65 a 78% (tabla 8), y para la B2-m-u de 100% (tabla 9). La comparación de ambos porcentajes para la t de student para porcentajes mostró una t de 3.95 y una $p < 0.001$ (Gráfica 15). -- Desde el punto de vista anatomopatológico la eficacia para la FeNa fue de 50% con un intervalo de confiabilidad de 34-65% (tabla 10) y para la B2-m-u de 100% con un intervalo de confiabilidad de 95-100% (tabla 11). La comparación de ambos porcentajes con una t de 2.51 y una $p < 0.05$ (Gráfica 20), revelando la superioridad de la B2-m-u y la inferioridad de la FeNa, ya sea por falsas positivas o falsas - negativas.

En resumen podemos decir que ambas pruebas son útiles en el diagnóstico de - insuficiencia renal aguda, sin embargo la B2-m-u es una prueba más confiable con límites que podemos definir de un 95% a un 100% de acuerdo con el tratamiento estadístico. La FeNa es una prueba confiable pero sujeta a variaciones, tanto por - la presencia de falsas positivas .

En resumen podemos decir que ambas pruebas son útiles en el diagnóstico de - insuficiencia renal aguda, sin embargo la B2-m urinaria es una prueba más confiable con límites que podemos definir de un 95% a un 100% de acuerdo con el tratamiento estadístico. La FeNa es una prueba confiable pero sujeta a variaciones, - tanto por la presencia de falsas positivas, muy probablemente en relación con el uso de natriuréticos que incrementan la cantidad de sodio urinario; por el uso de grandes volúmenes de soluciones electrolíticas que producen el mismo efecto o --- bien por normalización de la filtración glomerular que ocurre en la fase poliúri-

ca de la insuficiencia renal, como por la presencia de falsas negativas en relación con los hallazgos anatomopatológicos del presente estudio.

Clínicamente no fue posible determinar en los pacientes de este estudio los factores que pudieron alterar falsamente la FeNa.

La B2-m urinaria es una prueba desde el punto de vista clínico capaz de detectar la lesión tubular que ocurre en la insuficiencia renal aguda pudiendo diferenciar por lo tanto aquellos pacientes con oliguria funcional, con un índice de --- confiabilidad de más de 95%, correlación que se mantiene cuando se analizan retrospectivamente las alteraciones anatomopatológicas del túbulo renal en pacientes con insuficiencia renal aguda, mostrando en el presente estudio no tener falsas positivas o falsas negativas.

La disponibilidad de la prueba actualmente limitada y su realización por motivos técnicos y administrativos no procede inmediatamente, lo que puede colocarla en desventaja con otras pruebas de realización más rápida, sin embargo en el futuro es probable que pueda ser una prueba de rutina y expedita para todo paciente con diagnóstico de sospecha de insuficiencia renal aguda; además de servir como un modelo para la comparación de otras pruebas de función renal.

XV .- CONCLUSIONES.

- I .- La FeNa y B2-m urinaria, son pruebas confiables para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda.

- II .- Es más confiable la B2-m urinaria en comparación con la FeNa en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda.

- III .- Existe mayor correlación clínica y anatomopatológica con la B2-m urinaria que con la FeNa.

- IV .- En el presente estudio la B2-m urinaria no mostró falsas positivas o falsas negativas.

XVI .- BIBLIOGRAFIA :

- 1 .- Ellis D Gartner CG, Galavis GA: Acute renal failure in infants and children: Diagnosis complications and treatment. Crit Care Med. 1981 : 9 607-619.
- 2 .- Heinz V: Acute renal failure: The abrupt cessation of multiple balances. En Heinz V Ed: renal dysfunction, Boston 1977 Little Brown and Co 277-256.
- 3 .- Mathew OP, Jones AJ James. Neonatal renal failure: Usefulness of diagnostic indices. Pediatrics. 1980 : 65 ; 57
- 4 .- Gordillo PG: Acute renal failure in newborn and infants. Proc 3rd Int Congr Nephrol Washintong 1966 : 3 13
- 5 .- Broyer M: Renal and hypertension. En Nephrology Roger P Habib R Mathieu H -- Eds Philadelphia WB Saunders Co 1974 : 344-345.
- 6 .- Gordillo PG Velázquez JL. Acute renal failure. Pediatr Clin North Am 1976 23 817-827.
- 7 .- Gordillo PG: Mota Velázquez JL. Insuficiencia renal aguda. En nefrología Pediátrica Gordillo PG. Mota F Velázquez JL Eds Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México 1976 : 49-85.
- 8 .- Bank N Mutz BE Aynedjian HS. The role of "leakage" of tubular fluid in anuria due to mercury poisoning. J Clin Inves. 1976 : 46 695.
- 9 .- Dunnill MS. A review of de pathology and pathogenesis of acute renal failure due to acute tubular necrosis. J Clin Pathol 1924 : 27 2.
- 10 .- Oken DE. Role of prostaglandins in the pathogenesis of acute renal failure. Lancet 1975 : 1 1319.
- 11 .- Cannon PJ. The Kidney and heart failure. N Engl J Med 1977 : 266 26.
- 12 .- Gagnon JA; Ramwell PW; Flamenbaun W. Pyrogenic renal htperemia: The role of prostaglandins. Nephron 1978 : 22 29-40
- 13 .- Rubin IM; Calcagno LP. Acute renal failure: Pathogenesis and management. - Pediatr Clin North Am 1962 : 9 155.

- 14 .- Seguias SM Gordillo PG. Diagnóstico y prevención de la insuficiencia renal - aguda secundaria a diarrea con administración endovenosa de sanitol. Bol Med Hos Infant Mex. 1963 : 20 769-776.
- 15 .- Williams GS Klenk EL Winters RW. Acute renal failure in pediatrics. The body fluids in pediatrics. Winters RW Ed. Little Brown and Co Boston 1973 : ---- 523-557.
- 16 .- Bradley VE Shier MR Lucas CE Rosenberg IK. Renal hemodynamics response to furosemide in septic and injured patients. Sur 1976 : 79 549-554.
- 17 .- Vargas R Cuevas J López E. Furosemida en diagnóstico temprano de la insuficiencia renal aguda en el recién nacido y lactante. Bol Med Hosp Infant --- 1977 : 6 1317-1329.
- 18 .- Oken DE. On the differential diagnosis of acute renal failure. Am J Med 1981: 71 916-920.
- 19 .- Eliahow HE Bata A. The diagnosis of acute renal failure. Nephron 1965 : 2 - 287-295.
- 20 .- Handa SP Morin PAF. Diagnostic indices in acute renal failure. Can Med Assoc J 1967 : 96 78-82.
- 21 .- Espend CH. The FeNa test use in the diagnosis in acute renal failure. JAMA - 1976 : 236 579-581.
- 22 .- Miller TR Anderson RA Linas LS Henrich LW Berns SA Gabow AP Schrier WR. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A prospective study. Ann Int Med 1978 : 89 47-50.
- 23 .- Libshitz GA Reveles DJ Adabache OM López BJ. Utilidad de la fracción de excreción de sodio filtrado (FeNa) en el diagnóstico temprano de la insuficiencia renal aguda. Arch Invest Med (Mex) 1980 : 11 315.
- 24 .- Macías P Veliz PR. Valoración de las pruebas de función renal en pacientes - lactantes con choque. Tesis de postgrado Curso universitario de pediatría - médica Hospital General Centro Médico " La Raza " I.M.S.S. México, 1983.

- 25 .- Berggard I Bearn AG. Isolation and properties of a low molecular weight B2 - globulin occurring in human biological fluids. J Biol chem 1968 ; 243 4095 - 4103.
- 26 .- Cunningham BA Wang JL Berggard I Peterson PA. The complete aminoacid sequence of B2 microglobuli. Biochem 1973 : 12 4811-4822.
- 27 .- Smithies OET Poulik MD. Initiation of protein synthesis at an unusual position in an immunoglobulin gene. Science 1972 : 175 187-189.
- 28 .- Zinkernagel RM. H2 restriction of cell-mediated virus specific immunity and immunopathology : self-recognition altered self and auto aggression In autoimmunity: genetic, immunologic, virologic and clinical aspects. Ed Talal N Academic Press 1977 : 363.
- 29 .- Nilsson K Evrin PE Welsh KI. Production of B2 microglobulin by normal and -- malignant human cell lines and peripheral lymphocytes. Transplant Rev 1974 - 21 53-84.
- 30 .- Karlsson FA Sege K Beaudin M Pluygers E Wibell L Groth T Turnover studies of B2 microglobulin in normal persons and patients with increased serum levels of the protein. Phadedoc N° 3, Pharmacia Diagnostics AB Uppsala Sweden 1978 : 31-48.
- 31 .- Wibell L Karlsson FA. The urinary excretion of B2 microglobulin after the induction of a diuresis. A study in healthy subjects. Nephron 17, 1976 343-352.
- 32 .- Evrin PE Wibell L. The serum levels and urinary excretion of B2 microglobulin in apparently healthy subjects. Scand J Clin Lab Invest 1972 29 69-74.
- 33 .- Cassuto JP Krebs BP Viot G Dujardin P. B2 microglobulin a tumour marker of - lymphoproliferative disorders. Lancet 1978 : II 108-109.
- 34 .- Shuster J Gold P Poulik MD. B2 microglobulin levels in cancerous and other - diseases states. Clin Chim Acta 1976 : 67 307-311.
- 35 .- Amlot PL Adinolfi PM. B2 microglobulin a tumour marker of lymphoproliferative disorders. Lancet 1978 : II 476.

- 36 .- Manicourt D Bruvan H Orloff S. Plasma and urinary levels of B2 microglobulin in rheumatoid arthritis. *Ann Rheumat Dis* 1978 : 37 327-332.
- 37 .- Peterson PA evrin P Berggad I. Differentiation of glomerular tubular and normal proteinuria: determinations of urinary excretion of B2 microglobulin albumin and total protein. *J Clin Inves* 1969 : 48 1189-1198.
- 38 .- Smithline N Kassierer JP Cohen JJ. Light chain nephropathy. Renal tubular -- disfunction associated with light chain proteinuria. *N Engl J Med* 1976 : 294 71-74.
- 39 .- Revillard JP Wibell L Hall PW. B2 microglobulin in renal diseases Phadedoc - 6 Diagnostic Communications Pharmacia diagnostics AB. Uppsala Sweden 1979 : 44-48.
- 40 .- Bernier GM Conrad MD. Catabolism of human B2 microglobulin by the rat Kidney. *Am J Physiol* 1969 : 1359-1362.
- 41 .- Engl WD Arant BS. Neonatal hyperbilirubinemia and renal function. *J Pediatr* 1982 : 100 113-116.
- 42 .- Gutman I. Lactate determination with lactate dehydrogenase and NAD. HV Bergmeyer Ed. *Methods of enzymatic analysis* 2ns ed Verlag Chemie Weinheim and Academic Press Inc New York and London 1974 : 1464.
- 43 .- Olvera HC Silva S. Hematocrito en sangre venosa y capilar en niños con choque. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1976 : 33 1
- 44 .- Gaytan BA Olvera HC Vieto REE Chávez ADS. Índice cardiaco consumo de oxígeno y lactato sérico en lactantes con choque hipovolémico y séptico. *Bol Med --- Hosp Infan* 1980 : 36 11
- 45 .- Gaytan Ba Vieto RE Olvera HC. Alteraciones hemodinámicas en el shock hipovolémico en el lactante menor. *Rev Mex Ped* 1976 : 45 491.
- 46 .- Pharmacia diagnostics. Phadezym B2 micro-test. Enzyme Immuno Assay. Manufactured by Pharmacia diagnostics AB. Uppsala Sweden.