



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11237  
2es  
93

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"  
I. M. S. S.

**VALOR PRONOSTICO DE LA FRACCION EXCRETADA DE SODIO Y  
LA EXCRECION URINARIA DE BETA 2 MICROGLOBULINA EN LA  
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES LACTANTES  
CON CHOQUE.**

**TESIS DE POSTGRADO**

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A**

**Dr. Rodolfo Oviedo Pérez**

MEXICO D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE CUBRIR**

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.

## I N D I C E

	Página
I.- INTRODUCCION . . . . .	1
II.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS . . . . .	3
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . . . . .	10
IV.- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO . . . . .	11
V.- HIPOTESIS. . . . .	12
VI.- OBJETIVO . . . . .	13
VII.- DISEÑO . . . . .	13
VIII.- MATERIAL Y METODOS . . . . .	14
IX.- ESTADISTICA. . . . .	18
X.- RUTA CRITICA . . . . .	18
XI.- RESULTADOS . . . . .	19
XII.- DISCUSION. . . . .	30
XIII.- CONCLUSIONES . . . . .	40
XIV.- BIBLIOGRAFIA . . . . .	41

## I.- INTRODUCCION:

El síndrome de shock es una catástrofe orgánica que pone en juego una serie de mecanismos destinados a preservar la vitalidad de los sistemas más vulnerables como el corazón y el cerebro. Esta adaptación se lleva a cabo gracias a un reflejo primario de su pervivencia, el "switch maestro de la vida", que deriva grandes cantidades de sangre del lecho esplácnico y cutáneo hacia territorios vitales, dejando otros con reducciones importantes del aporte sanguíneo.

Durante el síndrome de shock, el flujo sanguíneo renal puede reducirse hasta en un 90% sin detrimento del funcionamiento y expresarse únicamente como oliguria funcional. Depende del tiempo y de la intensidad de la hipoperfusión, el que se desarrolle lesión de las células tubulares proximales, tubulorrexis, necrosis tubular e insuficiencia renal aguda verdadera, circunstancia que incrementa de manera importante la morbimortalidad del síndrome de shock.

Una vez establecida la insuficiencia renal aguda, el diagnóstico y manejo tempranos pueden prevenir las alteraciones hidroelectrolíticas, del equilibrio ácido/base y vasculares que suelen acompañar a esta entidad, disminuyendo la mortalidad y facilitando el manejo del paciente con insuficiencias orgánicas múltiples.

El diagnóstico temprano de insuficiencia renal aguda plantea un verdadero reto; la diferenciación entre oliguria funcional prerenal e insuficiencia renal aguda verdadera no es siempre fácil y requiere del empleo de pruebas de laboratorio complicadas, con múltiples variables y con resultados falsos positivos o falsos negativos. La necesidad de nuevas pruebas de función tubular renal-

con variables mínimas y aplicables bajo cualquier circunstancia - de manejo ha conducido al empleo de una proteína de bajo peso molecular para este propósito, la beta-2-microglobulina. Por sus características de excreción renal puede utilizarse en el diagnóstico temprano de daño tubular renal y valorar su comportamiento posterior, lo que de hecho se ha demostrado ya en trabajos previos - en lactantes con choque e insuficiencia renal aguda, siendo la intención de este trabajo el demostrar su utilidad como índice pronóstico de la función renal una vez establecida la lesión tubular.

## 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 dió 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 oliguria como el gasto urinario menor de 1cc/Kg/Hr, o un volumen menor de 12cc/m<sup>2</sup>SC/Hr (3,4).

CLASIFICACION: Se clasifica a la insuficiencia renal aguda como prerrenal, renal y postrenal. La insuficiencia renal prerrenal (o liguria prerrenal), ocurre más comunmente 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, producen reflujo pasivo del filtrado tubular y oliguria<sup>(8)</sup>; aunque existe poca correlación entre el grado de insuficiencia renal y el daño tubular histopatológico<sup>(9)</sup>.

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 kaliceína-renina pueden jugar un papel importante en la estimulación de liberación de renina y la regulación del flujo sanguíneo prerrenal en la insuficiencia circulatoria<sup>(10)</sup>. Sólo la falla circulatoria prolongada se asocia con insuficiencia renal aguda, dependiendo del tiempo y la magnitud de la vasoconstricción -- cortical renal, el que se desarrolle oliguria funcional, necrosis tubular aguda o necrosis cortical<sup>(11)</sup>.

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 períodos evolutivos en la insuficiencia renal aguda: la fase oligúrica, la poliúrica y la de recuperación. En pediatría el período 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 de tipo poliúrico por efecto de la endotoxemia<sup>(12)</sup>.

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 soluciones electrolíticas no descarta la presencia de daño tubular y por lo tanto la insuficiencia renal aguda<sup>(13)</sup>. La obtención de uresis posterior al uso de manitol es útil en el diagnóstico diferencial, siempre y cuando el paciente se encuentre bien hidratado<sup>(14)</sup>. 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<sup>(15,16)</sup>. 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<sup>(17)</sup>.

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<sup>(18)</sup>. Posteriormente en 1965 se demuestra el valor de la relación urinaria y 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<sup>(19)</sup>. 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<sup>(20-22)</sup>.

Muchos autores apoyan la utilidad de la FeNa sobre otras --- pruebas de función renal en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, hasta con un 90% de confiabilidad<sup>(21-24)</sup>. Sin embargo, la FeNa puede alterarse falsamente en pacientes con gran aporte hídrico o 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<sup>(21)</sup>.

La búsqueda de nuevas pruebas diagnósticas continua, se trata de encontrar mediciones con menos variables y cuya confiabilidad pueda 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, 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 11800 Daltons. Está compuesta de 100 aminoácidos con un puente disulfuro entre su cadena, --- compartiendo similitud estructural con las cadenas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas<sup>(25,26)</sup>. Existe en la superficie de casi todas las células humanas excepto eritrocitos y células trofoblásticas; se asocia a glicoproteínas dependientes del complejo mayor de histocompatibilidad localizado en el cromosoma 6 (HLA) --- (27). La molécula de HLA está compuesta de una cadena ligera beta que es la B2-M y una cadena pesada alfa que comparte determinantes halotípicos específicos HLA. La función del complejo HLA/B2-M

es esencial; la respuesta inmune mediada por células T a antígenos extraños, puede ser montada sólo si el antígeno extraño se asocia con el mismo antígeno de histocompatibilidad<sup>(28)</sup>. 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<sup>(29)</sup>. En adultos sanos la velocidad de síntesis es de aproximadamente 95mcgs/Kg/Hr, liberándose de 150 a 200 mcgs de B2-M por día de las membranas celulares<sup>(30)</sup>. Por su pequeño tamaño, difunde libremente a los espacios intra y extravascular pero nunca ingresa al espacio intracelular.

El catabolismo de la B2-M es controlado pasivamente por la velocidad de filtración glomerular, pues se filtra libremente a través de la membrana basal del glomerulo, siendo reabsorbida por las células tubulares proximales y degradada completamente. El coeficiente de reabsorción tubular de B2-M es de 99.9% y por tanto su concentración urinaria es menor de 350mcgs/lt, no dependiendo del gasto urinario<sup>(31)</sup>.

La concentración sérica de B2-M es mayor en los hombres que en las mujeres y se incrementa con la edad<sup>(32)</sup>. Una disminución del filtrado glomerular o un incremento de la síntesis de B2-M o ambas, elevarán los niveles séricos. Las enfermedades 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 linfocítica policlonal<sup>(33-36)</sup>.

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<sup>(37)</sup>; en cambio, en presencia de tubulopatía existe déficit de reabsorción tubular e incremento urinario de la B2-M<sup>(38)</sup>.

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<sup>(37)</sup>.

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 altere el funcionamiento tubular.

Los reportes en 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 muy elevadas, reflejando daño tubular proximal e incapacidad para la reabsorción de B2-M<sup>(39)</sup>.

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 parénquima 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<sup>(40)</sup>.

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 B2-M -- (41)

En un trabajo reciente en el Hospital General Centro Médico "La Raza" (I.M.S.S.), se ha demostrado la igual o mayor fidelidad de las determinaciones urinarias de B2-M, al compararlas con la FeNa en el diagnóstico de la insuficiencia renal aguda en lactantes con shock. En el mismo estudio, por el análisis de 100 pacientes sanos, se determinaron las cifras urinarias normales de B2-M (42)

### 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 o 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 lo tanto, la necesidad de establecer el diagnóstico temprano entre oliguria funcional o prerrenal e insuficiencia renal aguda verdadera, es vital. El diagnóstico y manejo temprano de esta complicación aumenta la supervivencia del paciente con shock. Asimismo, la identificación de pruebas pronósticas es de gran valor en la vigilancia de la evolución posterior de estos pacientes en cuanto a la función renal se refiere.

Con estos antecedentes, se decidió efectuar el seguimiento de las concentraciones urinarias de B<sub>2</sub>-M, así como de la FeNa, en lactantes con choque y con diagnóstico de insuficiencia renal aguda, fundamentado en alteraciones iniciales de ambas pruebas, con el objeto de identificar comparativamente el valor pronóstico de las mismas.

#### 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 proximal. Por otra parte, 65 a 70% del sodio filtrado a nivel glomerular se reabsorbe en el túbulo proximal<sup>(43-45)</sup>.
- II.- La insuficiencia renal aguda cursa con disminución de la reabsorción tubular proximal.
- III.- Por lo tanto, en la insuficiencia renal aguda se incrementan las concentraciones urinarias de B2-M así como la FeNa.
- IV.- La titulación de B2-M urinaria es mejor índice de daño tubular que la FeNa, la cual exige mediciones séricas y urinarias de creatinina y sodio, que constituyen 4 variables y mayor posibilidad de error.
- V.- La recuperación de la función tubular, en la historia natural de la insuficiencia renal aguda, es paulatina.

## V.- HIPOTESIS:

HIPOTESIS DE NULIDAD (H<sub>0</sub>): La titulación de B2-M urinaria tiene - la misma fidelidad que la FeNa en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda en el lactante con shock, pues ambas pruebas traducen el daño tubular existente.

HIPOTESIS ALTERNA (H<sub>1</sub>): La determinación seriada de B2-M urinaria en el lactante con choque y diagnóstico de insuficiencia renal aguda, es superior a la FeNa como índice de normalización de la -- función tubular renal. Las mediciones urinarias iniciales de B2-M pueden tener valor pronóstico en cuanto al tiempo en que la fun-- ción tubular se normaliza.

- H<sub>0</sub>: B2-M = FeNa.

- H<sub>1</sub>: B2-M > FeNa.

**VI.- OBJETIVO:**

Determinar en forma seriada las concentraciones urinarias de B2-M en pacientes lactantes con shock e insuficiencia renal aguda, valorando su utilidad pronóstica al compararlas con la FeNa.

**VII.- DISEÑO:**

Las características del presente trabajo corresponden a las de un diseño preexperimental, observacional y de correlación.



### VIII.- MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 16 pacientes lactantes que ingresaron al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro - Médico "La Raza" con el diagnóstico de shock e insuficiencia renal aguda, durante los meses de Junio a Diciembre de 1984.

El estudio comprendió dos fases: a) la detección de pacientes con shock y probable insuficiencia renal aguda y b) el seguimiento de aquellos en los que se documentó la existencia de insuficiencia renal mediante cifras elevadas de B<sub>2</sub>-M urinaria (N=148.  $47 \pm 41.84$  mcgs/lt) y FeNa mayor de 2.

Los criterios de inclusión de los pacientes para la primera fase del protocolo fueron:

- 1.- Lactantes de un mes a dos años de edad.
- 2.- Con datos de shock como son: llenado capilar de más de 3 segundos, piel marmórea, taquicardia, cianosis distal, diferencia de temperatura central y periférica mayor de un grado centígrado. Con los siguientes datos de laboratorio: diferencia arteriovenosa de oxígeno mayor o menor de 3.5 volúmenes por ciento, lactato sérico elevado y diferencia de hematocrito central y periférico mayor de cinco por ciento.
- 3.- Con el diagnóstico de probabilidad de insuficiencia renal aguda, basado en la existencia de oligúria; con gasto urinario menor de  $12 \text{cc/m}^2 \text{SC/Hr}$ , anuria o poliuria.

Los criterios de no inclusión fueron los siguientes:

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

Los criterios de exclusión fueron:

- 1.- Pacientes en los que a pesar de llenar los criterios clínicos y de laboratorio de shock, no fué posible la toma de FeNa o B2-M.
- 2.- Pacientes cuyo pH urinario era menor de 5.5, ya que las lecturas de B2-M se alteran.

#### METODO DE ESTUDIO:

Una vez que se admitió al paciente a la primera fase del protocolo de estudio, se le tomaron: frecuencia cardíaca y respiratoria, llenado capilar, temperatura central y periférica, coloración de la piel, gasometría arterial y venosa que incluyó  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH y déficit de base, así como saturación arterial y venosa de oxígeno medidas con coxímetro; lactato sérico, hematocrito central y periférico; química sanguínea; electrolitos séricos; química urinaria y B2-M urinaria.

#### 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 esteril. Se obtubieron 1.5cc de sangre mediante punción de vena yugular externa o interna por la misma técnica, para la gasometría venosa y lactato sérico. Por punción venosa periférica se obtuvo sangre en cantidad de 3cc para electrolitos séricos y química sanguínea -- siendo un total de 5.5cc. Aprovechando la toma de muestra venosa central, se colectó mediante tubo capilar sangre para hematocrito central por microtécnica. El microhematocrito periférico se realizó por punción con técnica esteril del talón del paciente. Las -- muestras para lactato sérico se procesaron de inmediato utilizando 0.5cc de sangre venosa heparinizada + 1cc de ácido perclórico al 0.6N y se guardaron en el refrigerador para procesarse al día siguiente. Las determinaciones de química urinaria (urea, creati-

nina y sodio) y B2-M urinaria, se obtubieron de una muestra de 4 cc en frasco esteril, siempre y cuando el pH urinario medido con labstix estuviera por arriba de 5.5 .

Las gasometrías arterial y venosa se realizaron en un gasómetro IL modelo 813 de Instruments Laboratories Corporation. La saturación de oxígeno con un coxímetro IL 283 de Instruments Laboratories Corporation con técnica de espectrofotometría. Las titulaciones de lactato sérico se efectuaron mediante la técnica enzimática descrita previamente por Gutman<sup>(46)</sup>. La diferencia arteriovenosa de oxígeno en todos los pacientes se calculó mediante la siguiente fórmula:

Contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>)=

$$\frac{\text{Hg} \times 1.34 \times \text{SaO}_2}{100} + \text{PaO}_2 \times 0.003$$

Contenido venoso de oxígeno (CvO<sub>2</sub>)=

$$\frac{\text{Hg} \times 1.34 \times \text{SvO}_2}{100} + \text{PvO}_2 \times 0.003$$

La diferencia arteriovenosa de oxígeno= CaO<sub>2</sub> - CvO<sub>2</sub><sup>(47)</sup>.

La diferencia de hematocritos se calculó mediante la siguiente fórmula<sup>(48)</sup>:

$$\frac{\text{Htc central}}{\text{Htc periférico}} \times 100 - 100 = \%$$

Htc periférico

La diferencia de temperaturas se calculó mediante la diferencia entre la temperatura rectal e interglútea, restando una de la otra<sup>(49)</sup>.

La química sanguínea se llevó a cabo por el método enzimático colorimétrico (anализador crómático VP), titulándose urea y -- creatinina.

Los electrólitos séricos y urinarios se determinaron por selección iónica, mediante autoanализador Astra 4.

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

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

En donde U/P es la relación urinaria y plasmática, sea del sodio o de la creatinina.

La determinación de B2-M urinaria se realizó mediante titulación cuantitativa por inmunoensayo enzimático competitivo, utilizando el reactivo Phadezym Beta-2-microglobulina Test de Pharmacia Diagnostics<sup>(50)</sup>.

#### RECOLECCION DE DATOS:

Para la recolección de datos se elaboraron hojas de tabulación en donde se anotaron: nombre, cédula, edad, servicio, cuna, sexo, hemoglobina, hematocrito central y periférico, llenado capilar y coloración de la piel, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura rectal e interglútea, pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, déficit de base, saturación arterial y 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 quinto piso del Hospital General Centro Médico "La Raza" I.M. S: S.

#### IX.- ESTADISTICA:

Una vez que se obtubieron los datos se sometieron a análisis estadístico para medidas de tendencia central así como a "t" de Student para grupos apareados y no pareados y correlación con "r" de Pearson.

#### X.- RUTA CRITICA:

El trabajo se realizo en el transcurso de 7 meses. Los primeros seis meses fueron para la recolección de los datos; durante el séptimo mes se sometieron los resultados a análisis estadístico y estructuración para su publicación.

## XI.- RESULTADOS:

Se estudiaron 16 pacientes lactantes del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza" (I.M.S.S.), 12 del sexo masculino y 4 del sexo femenino con una relación de 3 a 1, con un rango de edades de 1 a 24 meses y una media de  $8.81 \pm 7.77$  meses.

La edad, sexo y diagnóstico de cada uno de los pacientes se muestra en la tabla 1.

Los diagnósticos de los pacientes del presente estudio fueron por orden de frecuencia los siguientes: insuficiencia renal aguda y choque en 16 casos (100%); sepsis en 11 casos (68.65%); gastroenteritis de evolución prolongada en 9 casos (56.25%); neumonía en 6 casos (37.5%); desnutrición en 6 casos (37.5%); acidosis metabólica severa en 5 casos (31.25%); gastroenteritis aguda en 3 casos -- (18.75%); neumatosis intestinal en 3 casos (18.75%); crisis convulsivas en tres casos (18.75%); coagulación intravascular diseminada en 2 casos (12.5%); sangrado del tubo digestivo en 2 casos (12.5%); encefalopatía hipóxico isquémica y edema cerebral en 2 casos (12.5%) y finalmente en un caso los siguientes diagnósticos: apendicitis aguda perforada, colon tóxico ambiano, infección de vías urinarias y dermatitis atópica (6.25%). Tabla 2.

Para su estudio se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo con el criterio de mejoría o empeoramiento clínico.

El grupo 1 se integró con los pacientes que mostraron mejoría, consistió en 12 pacientes, 9 del sexo masculino y 3 del sexo femenino con una relación de 3 a 1, con un rango de edades de 1 a 24 meses y con una media de  $7.83 \pm 7.24$  meses.

El grupo 2 se integró con 7 casos que mostraron empeoramiento

T A B L A 1

EDAD, SEXO Y DIAGNOSTICO DE LOS 16 PACIENTES INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO

Paciente	Edad	Sexo	Diagnosticos
1	7 meses	Masc	Gastroenteritis de larga evolución. Shock. IRA*.Neumato-- sis intestinal.Acidosis metabólica.Sepsis.
2	8 meses	Masc	Gastroenteritis de larga evolución.Shock.IRA.Neumatosis intestinal.Desnutrición.
3	3 meses	Masc	Gastroenteritis aguda. Shock.IRA.Neumonía.Sepsis.Acido-- sis metabólica.
4	8 meses	Masc	Gastroenteritis de larga evolución. Shock.IRA.Sepsis.
5	2 meses	Fem	Gastroenteritis de larga evolución.Shock.IRA.Infección - de vías urinarias.Desnutrición.
6	13meses	Fem	Gastroenteritis de larga evolución.Shock.IRA.Coagulación intravascular.Acidosis metabólica Sepsis.
7	4 meses	Masc	Gastroenteritis de larga evolución.Shock.IRA.Sepsis.San- grado de tubo digestivo.Desnutrición.
8	24meses	Masc	Colon tóxico amibiano.Sepsis.Shock IRA.
9	1 mes	Masc	Encefalopatía hipóxico isquémica.Edema cerebral.shock.-- IRA.Neumonía.Acidosis metabólica.Crisis convulsivas.
10	14meses	Masc	Gastroenteritis aguda.Sepsis.Coagulación intravascular. Shock.IRA.Sangrado de tubo digestivo.
11	5 meses	Masc	Gastroenteritis de larga evolución.Sepsis.Shock.IRA.Neu- matosis intestinal.Neumonía.Desnutrición.
12	2 meses	Masc	Gastroenteritis de larga evolución.Neumonía. Sepsis.Shock IRA.Dermatitis atópica.Crisis convulsivas.
13	1 mes	Masc	Encefalopatía hipóxico isquémica.Edema cerebral.Shock.-- IRA.Crisis convulsivas.Neumonía.
14	24meses	Fem	Apendicitis aguda perforada.Sepsis.Shock.IRA.Desnutricio
15	7 meses	Masc	Gastroenteritis aguda.Shock.IRA.Acidosis metabólica. Neumonía.
16	18meses	Fem	Gastroenteritis de larga evolución.Shock.Sepsis.IRA. Desnutrición.

Total de pacientes=16

Sexo masculino =12

Sexo femenino = 4

Relación masc/fem = 3:1

Rango de edad = 1 a 24 meses ( $\bar{X}$  =8.81<sup>±</sup>7.77meses)

T A B L A 2

DIAGNOSTICOS Y SU FRECUENCIA RELATIVA EN LOS 16  
PACIENTES INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO.

DIAGNOSTICO	No de casos	PORCENTAJE
Insuficiencia renal aguda	16	100%
Choque	16	"
Sepsis	11	68.65%
Gastroenteritis de larga evolución	9	56.25%
Neumonía	6	37.5%
Desnutrición	6	"
Acidosis metabólica	5	31.25%
Gastroenteritis aguda	3	18.75%
Neumatosis intestinal	3	"
Crisis convulsivas	3	"
Coagulación intravascular	2	12.5%
Sangrado digestivo	2	"
Encefalopatía hipóxica	2	"
Edema cerebral	2	"
Apendicitis aguda perforada	1	6.25%
Colon tóxico amibiano	1	"
Infección de vías urinarias	1	"
Dermatitis atópica	1	"



clínico, incluyéndose 4 pacientes cuya evolución fué siempre de empeoramiento y 3 pacientes que inicialmente mostraron mejoría pero posteriormente empeoraron; 6 del sexo masculino y 1 del sexo femenino con una relación de 6 a 1, con un rango de edades de 2 a 24 meses y con una media de  $9^{+}7.48$  meses.

Para los pacientes del grupo 1, los resultados de la FeNa inicial fueron de  $2.73^{+}2.66$ , de  $1.58^{+}1.03$  para la FeNa tomada 8 días después de la muestra inicial y de  $1.71^{+}0.99$  para la FeNa tomada 16 días después de la muestra inicial. Los resultados de la B2-M urinaria fueron los siguientes: muestra inicial de  $19643.75^{+}14187.89$  mcgs/lt; muestra tomada 8 días después de  $3631^{+}4789.24$ mcgs/lt. y para la muestra tomada 16 días después de  $2047^{+}4168.61$ mcgs/lt. Tabla 3.

Para el grupo 2 los resultados de la FeNa fueron los siguientes: para la muestra inicial  $2.37^{+}1.73$  y para la muestra tomada 8 días después  $2.24^{+}2.22$ . Los resultados de la determinación urinaria de B2-M fueron los siguientes: para la muestra inicial  $4624^{+}5649.18$ mcgs/lt y para la muestra tomada 8 días después  $30542.85^{+}19928$ mcgs/lt. Tabla 4.

La comparación con "t" de Student para muestras pareadas en el grupo 1 y por lo que respecta a la FeNa entre la primera y segunda muestra, mostró una "t" de 0.23 con una p no significativa; entre la primera y la tercera muestra una "t" de 0.80 con una p no significativa y entre la segunda y la tercera muestra una "t" de 0.23 con una p no significativa (Gráfica 1).

La comparación con "t" de Student para muestras pareadas de la excreción urinaria de B2-M en los pacientes del grupo 1 reveló entre la primera y la segunda muestra una "t" de 4.57 con una p menor de 0.01; entre la primera y la tercera muestra una "t" de 2.68

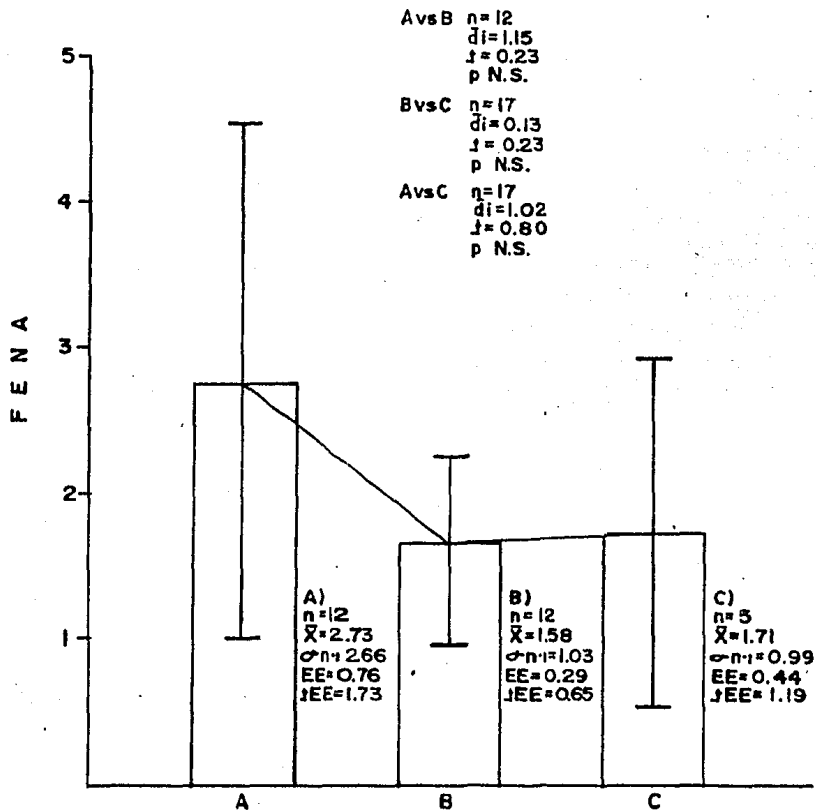
T A B L A 3

EVOLUCION DE LA FeNa Y B2 MICROGLOBULINA URINARIA\* EN  
LOS PACIENTES QUE MOSTRARON MEJORIA CLINICA (GRUPO I)

Paciente	FeNa(1)	FeNa(2)	FeNa(3)	B2-M(1)	B2-M(2)	B2-M(3)
1	1.16	0.74	-	22500	210	-
2	1.55	0.64	1.18	4400	560	24
3	3.3	4.0	-	32000	420	-
5	0.27	1.76	-	1725	960	-
7	9.28	3.02	2.83	35000	15000	9500
9	3.19	1.61	-	37000	9800	-
10	1.16	0.57	1.17	10500	8200	87
11	2.96	1.4	0.67	35000	595	374
13	5.77	1.25	2.73	1400	777	250
14	0.15	0.56	-	29600	1050	-
15	0.38	1.53	-	5600	3600	-
16	3.6	1.89	-	21000	2400	-
	N=12 $\bar{X}$ =2.73 SD=2.66	N=12 $\bar{X}$ =1.58 SD=1.03	N=5 $\bar{X}$ =1.71 SD=0.99	N=12 $\bar{X}$ =19643.75 SD=14187.89	N=12 $\bar{X}$ =3631 SD=4789.24	N=5 $\bar{X}$ =2047 SD=4168.61

\* = B2-M en mcgs/lt de orina.

COMPARACION ENTRE TRES MUESTRAS CONSECUTIVAS DE FENA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA\* QUE MEJORARON CLINICAMENTE.



A = PACIENTES LACTANTES CON IRA 1a. MUESTRA  
 B = PACIENTES LACTANTES CON IRA 2a. MUESTRA  
 C = PACIENTES LACTANTES CON IRA 3a. MUESTRA

T A B L A 4

EVOLUCION DE LA FeNa Y B2 MICROGLOBULINA URINARIA EN LOS  
PACIENTES QUE MOSTRARON EMPEORAMIENTO CLINICO. (GRUPO 2).

Paciente	FeNa(1)	FeNa(2)	B2-M(1)	B2-M(2)
1*	4.45	1.16	15000	22500
4	1.5	6.65	1370	70000
6	1.55	0.67	1500	13800
7*	2.83	3.19	9500	37000
8	0.16	1.16	168	10500
11*	4.84	2.76	170	35000
12	1.29	0.15	4660	25000
	N=7 $\bar{X}$ =2.37 SD=1.73	N=7 $\bar{X}$ =2.24 SD=2.22	N=7 $\bar{X}$ =4624 SD=5649.18	N=7 $\bar{X}$ =30542.85 SD=19928

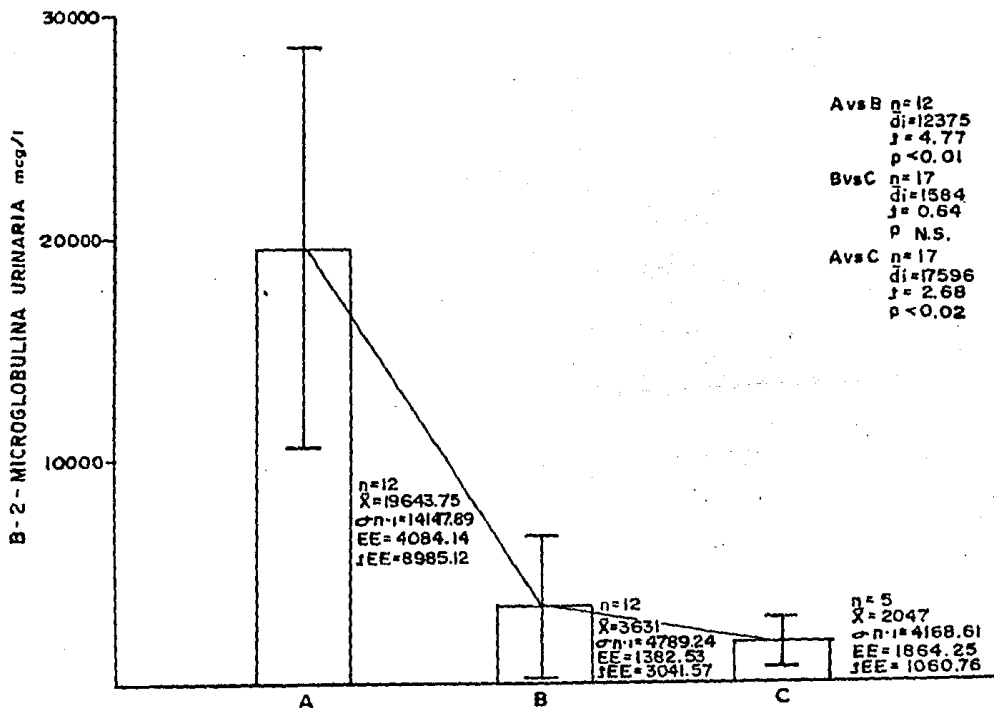
\* = Pacientes que inicialmente mostraron mejoría y posteriormente empeoraron.

\*\* = B2-M en mcgs/lt de orina.

con una  $p$  menor de 0.02 y entre la segunda y la tercera muestra una  $t$  de 0.64 con una  $p$  no significativa (Gráfica 2).

La comparación con  $t$  de Student para muestras pareadas de la FeNa en los pacientes del grupo 2 demostró una  $t$  de 0.12 con una  $p$  no significativa (Gráfica 3). Para la B2-M una  $t$  de 3.22 con una  $p$  menor de 0.02 (Gráfica 4).

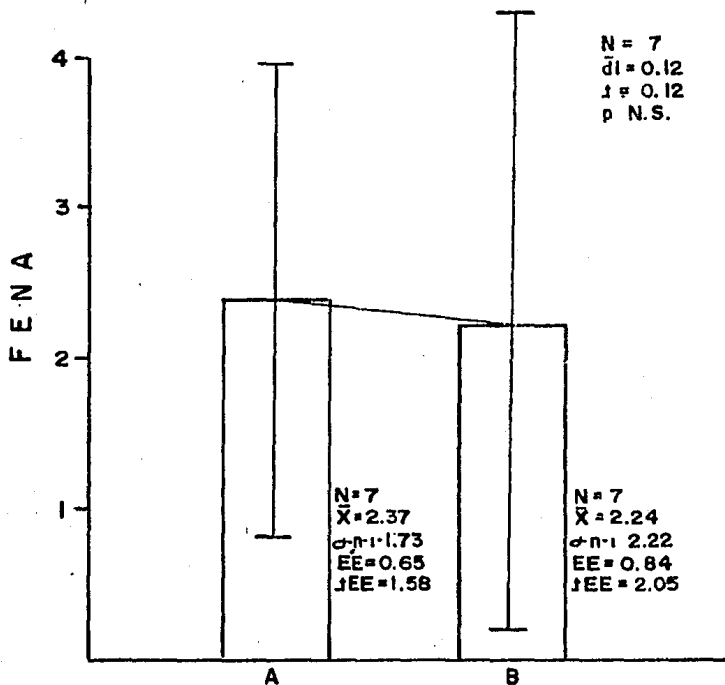
COMPARACION ENTRE TRES MUESTRAS CONSECUTIVAS DE B-2-MICROGLOBULINA URINARIA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA QUE MOSTRARON MEJORIA CLINICA.



A = PACIENTES LACTANTES CON IRA\* 1a. MUESTRA  
 B = PACIENTES LACTANTES CON IRA<sup>1</sup> 2a. MUESTRA  
 C = PACIENTES LACTANTES CON IRA 3a. MUESTRA

\*IRA=INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

COMPARACION ENTRE DOS MUESTRAS CONSECUTIVAS DE FENA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA\* QUE EMPEORARON CLINICAMENTE.

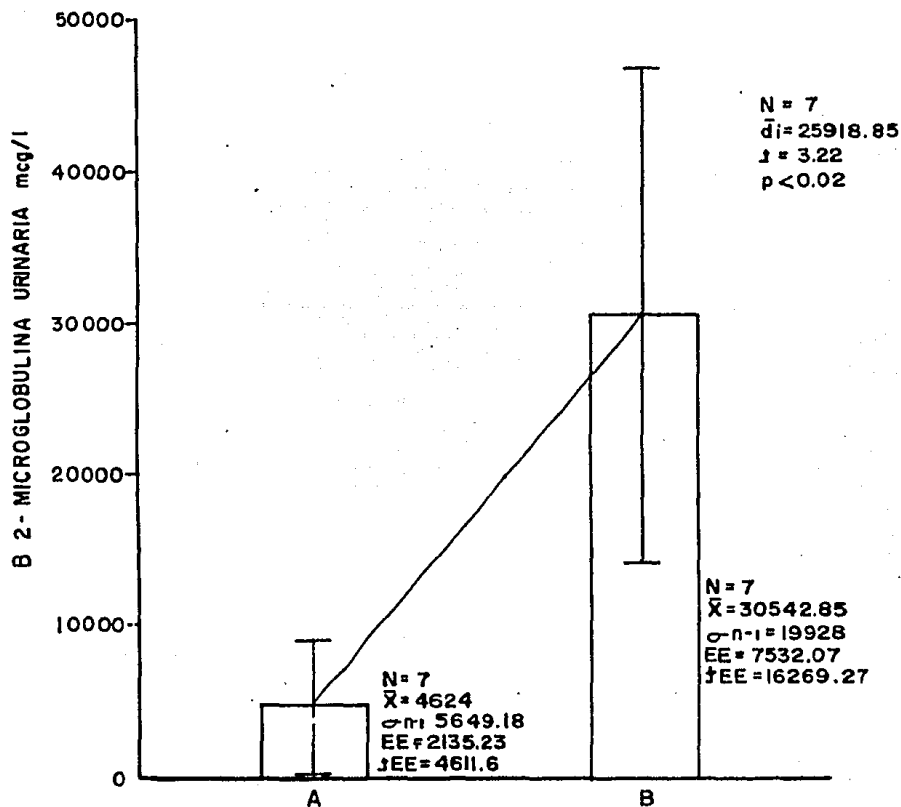


A = PACIENTES LACTANTES CON IRA 1a. MUESTRA

B = PACIENTES LACTANTES CON IRA 2a. MUESTRA

\* IRA = INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

COMPARACION ENTRE DOS MUESTRAS CONSECUTIVAS DE B-2-MICROGLOBULINA URINARIA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA QUE EMPEORAN CLINICAMENTE.



A) PRIMERA MUESTRA DE B 2- MICROGLOBULINA  
 B) SEGUNDA MUESTRA DE B 2- MICROGLOBULINA



## XII.- DISCUSION:

El paciente lactante con choque puede desarrollar una gran variedad de insuficiencias orgánicas, siendo una de las más importantes la insuficiencia renal aguda.

La hipoperfusión renal sostenida condiciona daño de las células tubulares proximales ocasionando alteraciones de la reabsorción tubular que marcan la diferencia entre la oliguria funcional prerrenal y la insuficiencia renal aguda verdadera. Tradicionalmente el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades es difícil y puede distorsionarse por la poca especificidad de las pruebas de función renal disponibles. En los últimos años la FeNa ha emergido como la prueba más valiosa en estas circunstancias, sin embargo, trabajos previos realizados en este mismo hospital, han demostrado su gran variabilidad ante una serie de hechos que frecuentemente se dan en el paciente críticamente enfermo, como el exceso de líquidos, la sobrecarga de sodio y el uso de diuréticos que alteran falsamente esta prueba. En un trabajo reciente, llevado a cabo por Navarro y colaboradores<sup>(42)</sup> se ha demostrado la efectividad de una nueva prueba de función tubular renal, la B2-M, cuyos resultados correlacionan con la FeNa en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda en el lactante con choque, siendo superior cuando se verificó anatomopatológicamente la existencia de lesión tubular renal.

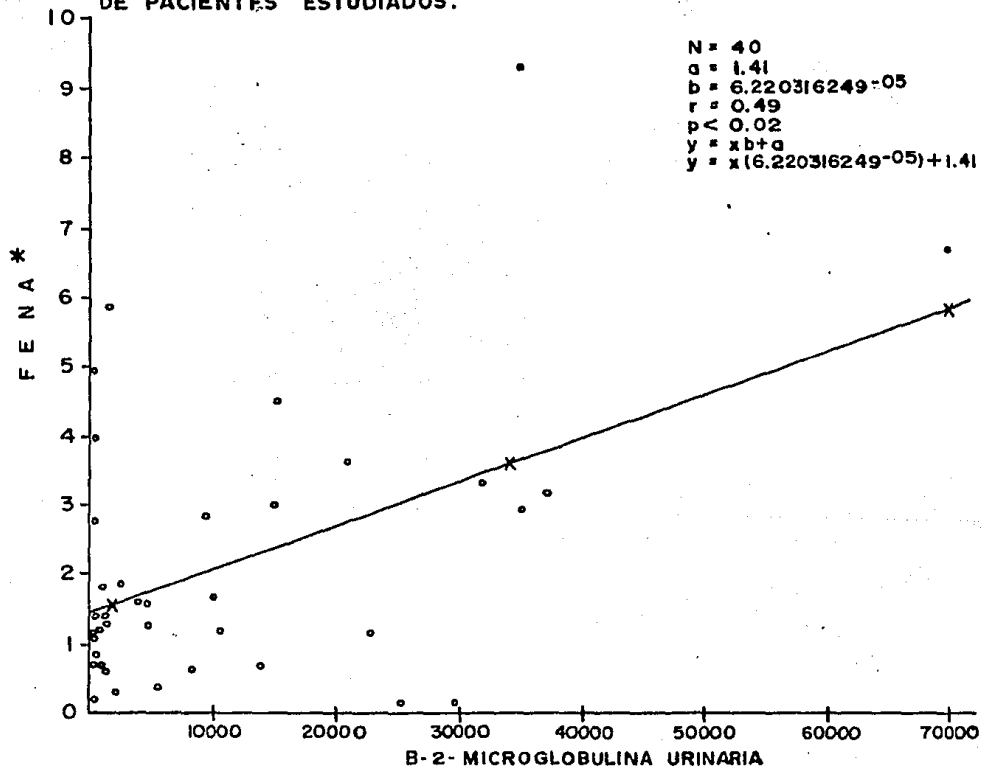
Es la intención del presente trabajo demostrar la utilidad de la B2-M como índice pronóstico de la función renal en pacientes con insuficiencia renal aguda comparandola con una prueba tradicional, la FeNa, en un período de seguimiento de 16 días.

Como ya se ha especificado se dividió a los pacientes en dos

grupos, los que mejoraron (Grupo 1) y aquellos que empeoraron clínicamente (Grupo 2). La correlación con "r" de Pearson entre la B2-M urinaria y la FeNa tomando en cuenta los dos grupos mostró una "r" de 0.49 con una p menor de 0.02 (Gráfica 5), lo que valida ambas pruebas para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda como se había demostrado ya en el trabajo previo de Navarro y cols. La correlación entre estos dos parámetros en el grupo 1 mostró una "r" de 0.43 con una p menor de 0.05, apenas significativa, estableciendo discordancia entre estas dos pruebas en el seguimiento de pacientes con insuficiencia renal aguda (Gráfica 6). La correlación entre B2-M y FeNa en los pacientes del grupo 2 mostró una "r" de 0.54 con una p menor de 0.05 apenas significativa, reafirmando el concepto previo (Gráfica 7).

Cuando se compararon las medias de la FeNa en los pacientes del grupo 1, no existió diferencia entre ninguna de las muestras tomadas en el lapso de 16 días, lo cual habla de la incapacidad de la FeNa para establecer un pronóstico en la recuperación de la función renal de estos pacientes (Gráfica 1). En cambio, cuando se compararon las medias de B2-M urinaria existió una tendencia franca a la disminución progresiva a los 8 y 16 días en comparación con la determinación inicial, pero no cuando se compararon la segunda y la tercera muestra, es decir entre los 8 y 16 días de evolución del padecimiento. Podemos establecer en consecuencia que los pacientes que muestran disminución de la excreción urinaria de B2-M 8 días después de iniciada la insuficiencia renal aguda evolucionarán clínicamente hacia la mejoría, no siendo de valor pronóstico la muestra tomada 16 días después (Gráficas 2 y 8). Sólo dos pacientes del grupo 1 alcanzaron al final del período del estudio valores normales de B2-M, lo que no permite establecer un

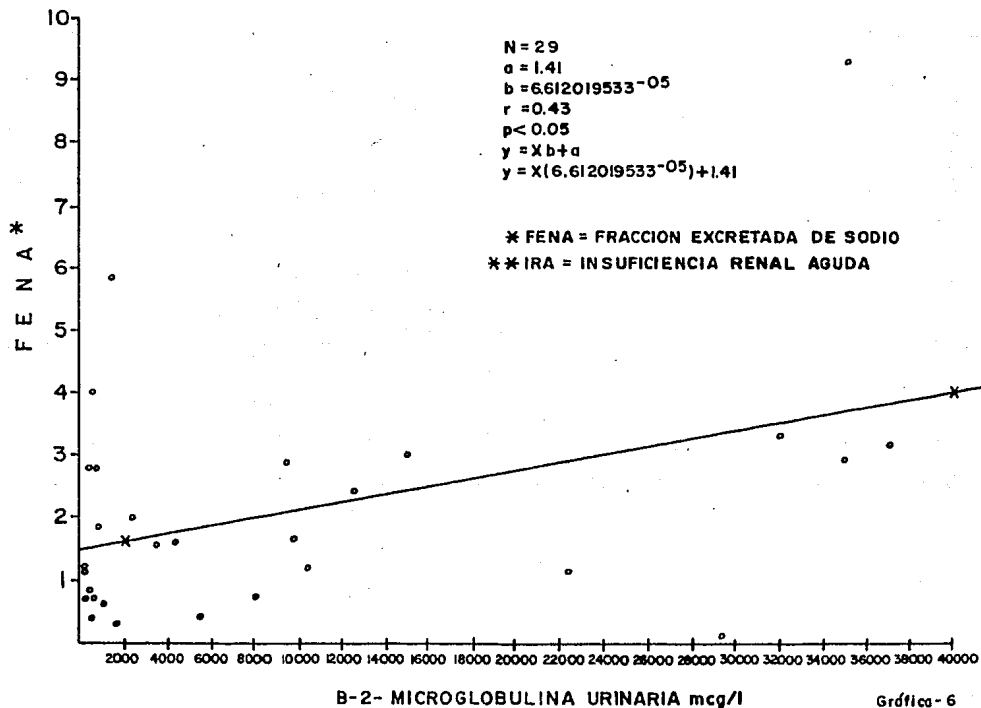
CORRELACION ENTRE LA B-2 MICROGLOBULINA URINARIA Y LA FENA\*  
 EN UN GRUPO DE 23 PACIENTES CON IRA\*\* QUE REPRESENTAN EL TOTAL  
 DE PACIENTES ESTUDIADOS.



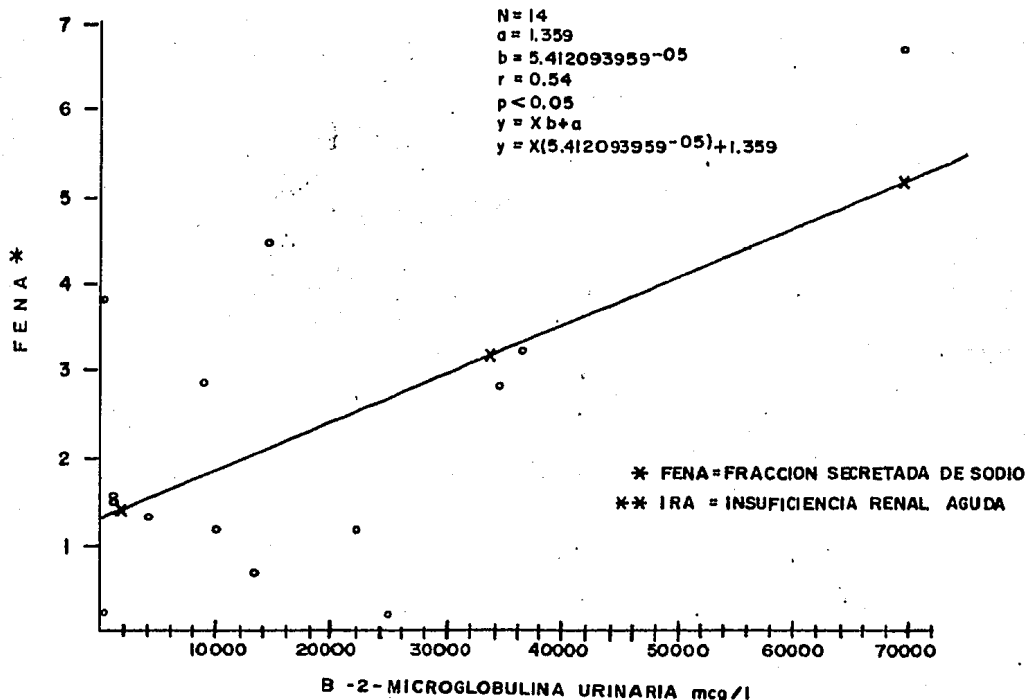
\* FENA = FRACCION EXCRETADA DE SODIO  
 \*\* IRA = INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Grafica - 5

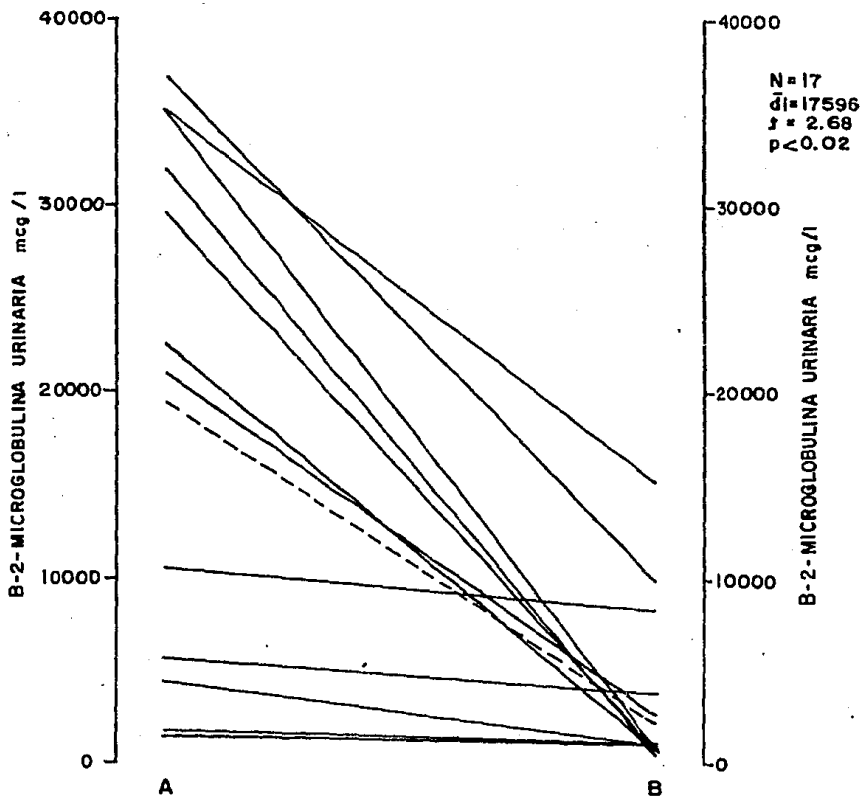
CORRELACION ENTRE LA B-2 MICROGLOBULINA URINARIA Y LA FENA\* EN PACIENTES LACTANTES CON IRA\*\* QUE MEJORARON CLINICAMENTE.



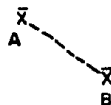
CORRELACION ENTRE LA B-2 MICROGLOBULINA URINARIA Y LA FENA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA\*\* QUE EMPEORARON CLINICAMENTE.



COMPARACION DE LA EXCRECION URINARIA DE B-2-MICROGLOBULINA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA QUE MEJORARON CLINICAMENTE (MUESTRAS CONSECUTIVAS)



A = MUESTRA INICIAL DE B-2 MICROGLOBULINA  
 B = MUESTRA FINAL DE B-2 MICROGLOBULINA



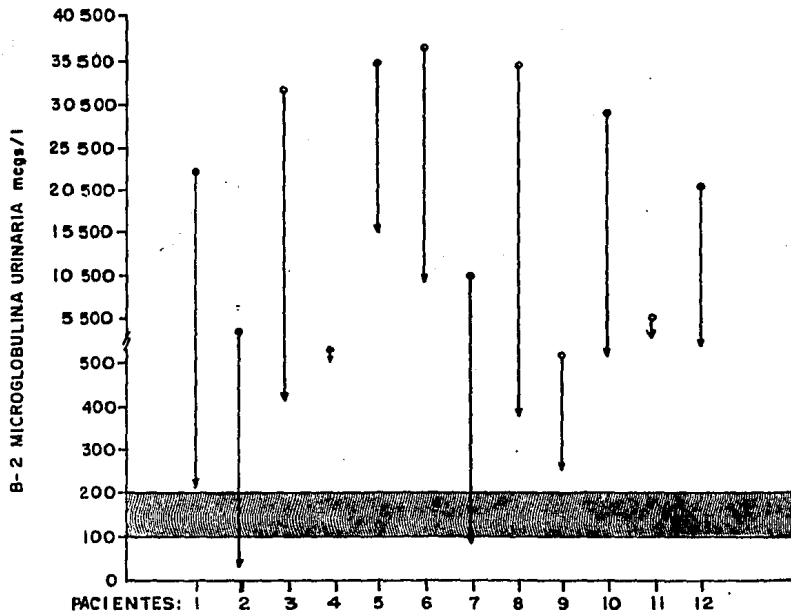
Gráfica- 8

parámetro de tiempo para la recuperación ad integrum de la función tubular renal basados en esta prueba. (Gráfica 9).

En los pacientes que empeoraron (Grupo 2), la comparación de las medias de la FeNa no mostró diferencia significativa en el lapso de 8 días lo que no permite establecer criterios de empeoramiento con esta prueba (Gráfica 3). En cambio, la comparación de las medias de la B2-M urinaria mostró un incremento estadísticamente-significativo en el transcurso de 8 días, permitiendo establecer que pacientes con insuficiencia renal aguda cuya excreción urinaria de B2-M se incrementa a los 8 días de establecida la disfunción renal, evolucionarán clínicamente hacia el empeoramiento por persistencia o incremento de la lesión tubular (Gráficas 4 y 10). Sólo dos pacientes del grupo 2 fallecieron, en ellos la cifra máxima de excreción urinaria de B2-M estuvo por debajo de la de 4 pacientes que no fallecieron, lo que indica que no existe relación entre el pronóstico fatal y la excreción urinaria de esta proteína (Gráfica 11).

En resumen, podemos decir que la determinación de B2-M urinaria es una prueba altamente confiable en la detección de insuficiencia renal aguda y, lo que es más importante, puede predecir en el lapso de 8 días el curso clínico de esta entidad, sin poder relacionarse con un pronóstico fatal.

COMPARACION DE DOS MUESTRAS DE B-2-MICROGLOBULINA URINARIA EN 12  
 PACIENTES CON I.R.A.\* QUE MOSTRARON MEJORIA CLINICA.

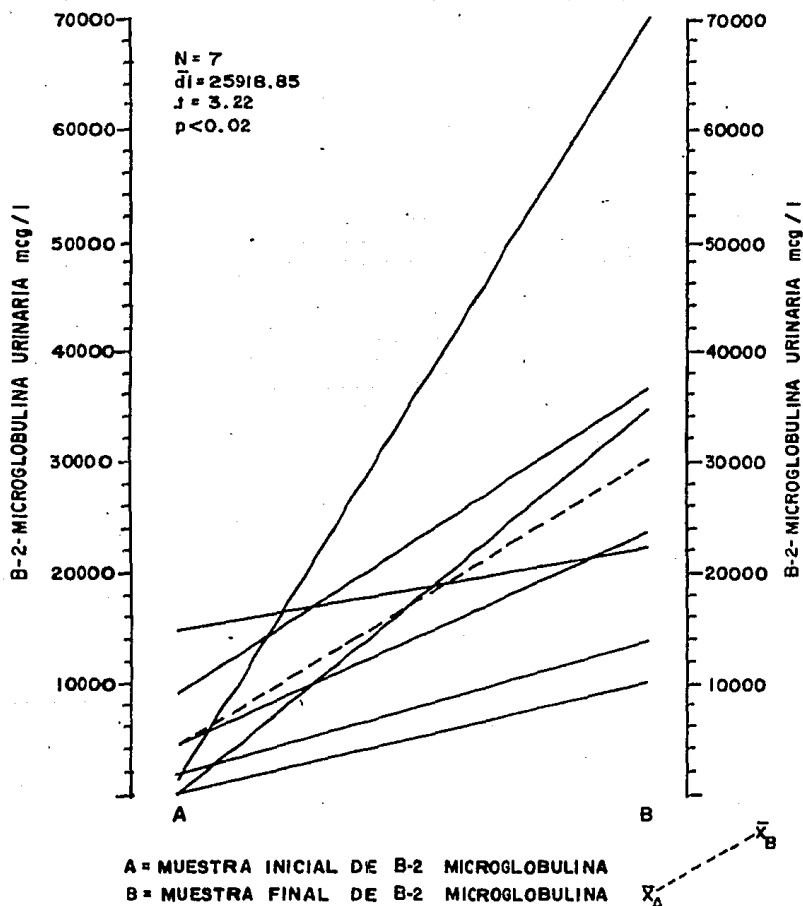


• MUESTRA INICIAL DE B-2 MICROGLOBULINA  
 † MUESTRA FINAL DE B-2 MICROGLOBULINA  
 \* I.R.A. = INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

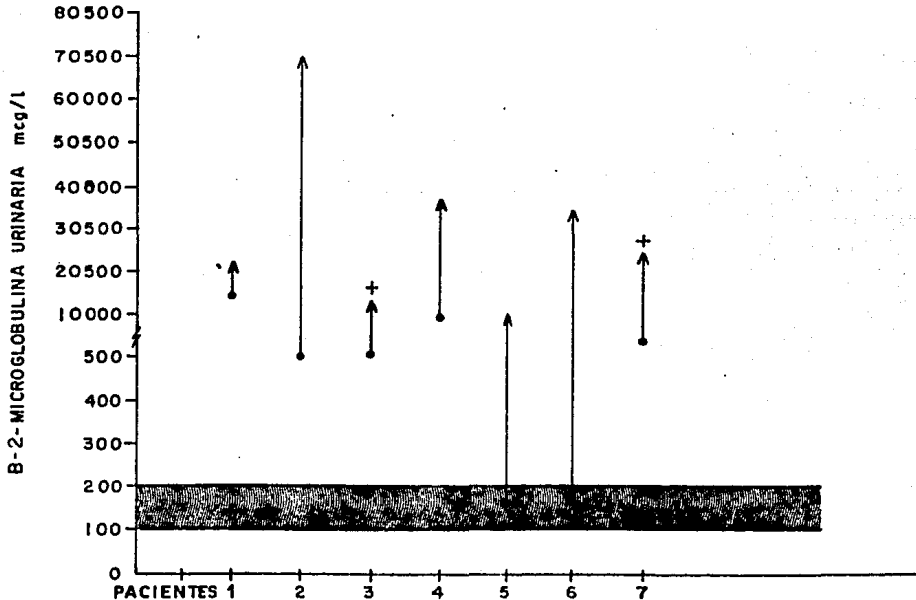
█ Valor normal B-2-microglobulina  
 urinaria  
 $148.47 \pm 41.87$  mcg/l



COMPARACION DE LA EXCRECION URINARIA DE B-2-MICROGLOBULINA EN PACIENTES LACTANTES CON IRA QUE EMPEORARON CLINICAMENTE (MUESTRAS CONSECUTIVAS)



COMPARACION DE DOS MUESTRAS DE B-2 MICROGLOBULINA URINARIA EN 7  
 PACIENTES LACTANTES CON IRA\* QUE MOSTRARON EMPEORAMIENTO CLINICO.



- MUESTRA INICIAL DE B-2- MICROGLOBULINA
- ▲ MUESTRA FINAL DE B-2- MICROGLOBULINA
- \* IRA= INSUFICIENCIA RENAL AGUDA
- + DEFUNCION

■ VALOR NORMAL B-2  
 MICROGLOBULINA URINARIA  
 $148.47 \pm 41.87$  mcg/l

Gráfica - 11

ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

**XIII.- CONCLUSIONES:**

- 1.- La fracción excretada de sodio (FeNa) y la determinación de beta-2-microglobulina urinaria (B2-M) son pruebas confiables para la detección de insuficiencia renal aguda.
- 2.- Tiene mayor confiabilidad como prueba diagnóstica inicial de insuficiencia renal aguda la B2-M.
- 3.- La FeNa no tiene relación con el curso clínico de la insuficiencia renal aguda.
- 4.- Pacientes con insuficiencia renal aguda que 8 días después -- del diagnóstico inicial muestran disminución de la excreción urinaria de B2-M evolucionaron hacia la mejoría.
- 5.- Pacientes con insuficiencia renal aguda que 8 días después -- del diagnóstico inicial muestran elevación de la excreción urinaria de B2-M empeorarán clínicamente sin que el pronóstico necesariamente sea fatal.

XIV.- 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 in Heinz V Ed: Renal dysfunction. Boston 1979 Little Brown and Co pp 227-256.
- 3.- Mathew OP Jones AJ James F. Neonatal renal failure: Usefulness of diagnostic indices. Pediatrics 1980 65 57.
- 4.- Gordillo PG: Acute renal failure in newborn and infants. Proceeded Int Congr Nephrol Washington 1966 3 13.
- 5.- Broyer M. Renal failure and hypertension. In Nephrology Roger P Habib R Mathieu H Eds Philadelphia WB Saunders Co 1974 pp 344-345.
- 6.- Gordillo PG Velazquez JL. Acute renal failure. Pediatr Clin - North Am 1976 23 817-827.
- 7.- Gordillo PG Mota F Velazquez JL. Insuficiencia renal aguda. - En Nefrología Pediátrica Gordillo PG Mota F Velazquez JL Eds ediciones médicas del Hospital Infantil de México 1976 pp 49-85.
- 8.- Bank N Mutz BE Aynedjian HS. The role of "leakage" of tubular fluid in anuria due to mercury poisoning. J Clin Invest 1967 46 695.
- 9.- Dunill MS. A review of the pathology and pathogenesis of acute renal failure due to acute tubular necrosis. J Clin Pathol 1974 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 the heart failure. N Engl J Med - 1977 296 26.
- 12.- Gagnon JA Ramwell PW Flamenbaun W. Pyrogenic renal hyperemia 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 SN Gordillo PG. Diagnóstico y prevención de la insuficiencia renal aguda secundaria a diarrea con la administración endovenosa de manitol. Bol Med Hosp Inf Mex 1963 20 769-776.
- 15.- Williams GS Klenk EL Winters LW. Acute renal failure in pediatrics. In The body fluid in pediatrics Winters RW Ed Little Brown and Co Boston 1973 pp 523-557.
- 16.- Bradly VE Shier MR Lucas CE Roseber 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 recién nacido y lactante. Bol Med Hosp Inf Mex 1977 6 1317-1319.
- 18.- Oken DE. On the differential diagnosis of acute renal failure Am J Med 1981 71 916-920.
- 19.- Eliahov 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.- Esend CH. The FeNa test use in the diagnosis of acute renal failure. JAMA 1976 236 579-581.
- 22.- Miller TR Anderson RA Linas RS Henrich RW. 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 excretada de sodio filtrado (FeNa) en el diagnóstico  
temprano de la insuficiencia renal aguda. Arch Invest Med --  
(Mex) 1980 11 315.
- 24.- Macias P Véliz PR. Valoración de las pruebas de función renal  
en el paciente lactante con choque. Tesis de postgrado Curso  
Universitario de Pediatría Médica Hospital General Centro Mé-  
dico "La Raza" I.M.S.S. 1983 México D.F.
- 25.- Berggard I Bearn AG. Isolation and properties of a low molecu-  
lar 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 am-  
inoacid sequence of B2 microglobulin. Biochem 1973 12 4811- -  
4822.
- 27.- Smithies O 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 specifi-  
c immunity and immunopathology: self recognition altered self  
and autoagression. In autoimmunity: genetic immunologic viro-  
logic and clinical aspects Talal N Ed Academic Press 1977 pp  
363.
- 29.- Nilsson K Evrin PE Welsh KI. Production of B2 microglobulin -  
by normal and malignant human cells lines and peripheral lymph  
hocytes. Transplant Rev 1974 21 53-84.
- 30.- Karlsson FA Sege K Beauduin M Pliyers E Wibell L Groth T. -  
Turnover studies of B2 microglobulin in normal persons and in  
patients with increased serum levels of protein. Phadecoc No-  
3 Pharmacia Diagnostics AB Uppsala Sweden 1978 pp 31-48.
- 31.- Wibell L Karlsson FA. The urinary excretion of B2 microglobu-  
lin after the induction of a diuresis. A study in healthy sub-

- jects. Nephron 1976 17 343-352.
- 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 II 1978 108-109.
- 34.- Shuster J Gold P Poulik MD. B2 microglobulin in cancerous and other diseases states. Clin Chim Acta 1976 67 307-313.
- 35.- Amlot PL Adinolfi PM. B2 microglobulin a tumour marker of lymphoproliferative disorders. Lancet 1978 II 476
- 36.- Manicourt D Bruman 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 Berggard I. Differentiation of glomerular, tubular and normal proteinuria: determinations of urinary excretion of B2 microglobulin albumin and total protein. J Clin Invest 1969 48 1189-1198.
- 38.- Smithline N Casierer 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 I 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.- Navarro TMS García GR Véliz PR. Comparación entre la fracción excretada de sodio (FeNa) y la excreción urinaria de B2 micro

globulina en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda en -  
pacientes lactantes con choque. Tesis de potgrado. Curso uni-  
versitario de Pediatría Médica. Hospital General Centro Médi-  
co "La Raza" IMSS. México D.F. 1984.

- 43.- Leaf A. The clinical and physiologic significance of the seru  
m sodium concentration. N Engl J Med 1962 267 24.
- 44.- Dahl KL. Salt intake and salt need. N Engl J Med 1958 258 --  
1158-1160.
- 45.- Gotsschalk CW. Micropuncture studies of tubular function in -  
the mammalian kidney. Physiologist 1961 4 35.
- 46.- Gutman I. Lactate determination with lactate dehydrogenase --  
and NAD. HV Bermeyer Ed Methods of enzymatic analysis 2nd ed\_  
Verlag Chemie Weinheim and Academic Press Inc New York and --  
London 1974 1464.
- 47.- Gaytan BA Olvera HC Vieto RE Chávez ADS. Índice cardíaco con-  
sumo de oxígeno y lactato sérico en lactantes con choque hip  
volémico y séptico. Bol Med Hosp Infant 1980 36 11.
- 48.- Olvera HC Silva S. Hematocrito en sangre venosa y capilar en\_  
niños con choque. Bol Med Hosp Infant Mex 1976 33 1.
- 49.- Gaytan BA, Vieto RE Olvera HC. Alteraciones hemodinámicas en -  
el shock hipovolémico en el lactante menor. Rev Mex Ped 1976\_  
45 491.
- 50.- Pharmacia Diagnostics. Phadezym B2 micro-test. Enzyme Immuno  
Assay Manufacturades by Pharmacia Diagnostics AB Uppsala Swe-  
den.