

11224  
12  
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I. S. S. S. T. E.**

**DIAGNOSTICO TEMPRANO DE  
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN  
PACIENTES DE ALTO RIESGO**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN EL MANEJO DEL  
PACIENTE EN ESTADO CRITICO**

**P R E S E N T A:**

**DRA. MA. LAURA LAUE NOGUERA**

**ASESORES: DRA. CRISTINA CABALLERO  
DR. HECTOR A. CARRILLO L.  
DR. RODOLFO RISCO CORTES**



México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1991



## **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 está 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 .

<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>8</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>24</b>

## I N T R O D U C C I O N .

La Insuficiencia Renal Aguda (IRA) se define como la pérdida súbita de la función de los riñones para la regulación de agua, electrolitos y balance ácido-base, con acumulación de desechos nitrogenados en sangre (1,2). Es una entidad clínica frecuentemente observada en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), reportándose que el 5% de los pacientes hospitalizados pueden desarrollar algún grado de falla renal durante su ingreso (2,3).

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de IRA en la UCI, entre ellos destacan la edad, la hipotensión, la sepsis, la pigmenturia, la deshidratación, la enfermedad hepática, el uso de aminoglucósidos, el uso de medio de contraste radiológico, el uso prolongado de diuréticos y la enfermedad renal preexistente (4). Así mismo se ha reportado IRA posterior a paro cardiorespiratorio, estado de choque y en el postoperatorio de cirugía de corazón con bomba de circulación extracorpórea (5,6,7,8,9,10).

El diagnóstico de IRA en las etapas tempranas de la enfermedad es difícil debido a las pocas manifestaciones clínicas que en ocasiones se confunden con las de la enfermedad de base. También a que las pruebas convencionales de función renal se ven alteradas con diversas medidas terapéuticas requeridas en el manejo de los pacientes (3,10,11,12,

13,14,15,16,17,18).

La IRA es una enfermedad reversible cuando el diagnóstico se hace tempranamente, la etiología se discierne correctamente y se instituye el tratamiento en forma oportuna. Cuando el diagnóstico se retrasa permite la evolución hacia formas crónicas e incluso la muerte (1,2,3,10,18,19, 20).

La mortalidad de la IRA es alta, particularmente cuando se asocia a otras alteraciones sistémicas, alcanzando tasas de hasta 40-50% (2).

A pesar de la aparente recuperación, defectos residuales de la función renal pueden ser demostrados en muchos pacientes (2).

Los factores pronósticos de la IRA son: edad, gasto urinario, presencia de enfermedades intercurrentes y de complicaciones como sepsis, ictericia, acidosis, trastornos electrolíticos, anemia, coagulopatías, alteraciones respiratorias, neurológicas y cardiovasculares (2).

#### ANTECEDENTES.°

A continuación se hace un breve análisis de las pruebas de función renal que utilizamos en éste estudio.

#### FRACCION EXCRETADA DE SODIO.°

En 1965 se propuso el índice denominado "fracción excretada de sodio" (FENa) obtenido de la relación urinaria

y plasmática de sodio y creatinina multiplicada por un factor de 100, el cual ha sido ampliamente utilizado para establecer el diagnóstico de IRA. Una FENa menor del 1% sugiere azotemia prerrenal o glomerulonefritis aguda, una FENa entre 1 y 3% es de difícil interpretación y una FENa mayor del 3% indica IRA y necrosis tubular aguda (9,11,15,16,17).

La FENa puede alterarse en pacientes con gran aporte hídrico, de sodio y con el empleo de medicamentos natriuréticos (9,15).

Se han reportado calores de FENa menores del 1% en pacientes con IRA secundaria a cirugía cardiaca, cirrosis hepática y estado de choque. Esto se explica porque la disminución del volumen sanguíneo efectivo incrementa la retención de sodio (9,15,16).

Aproximadamente el 20% de los pacientes con IRA tienen valores de FENa que no corresponden al diagnóstico, por lo que ésta prueba debe ser interpretada en conjunto con el curso clínico del paciente y con otras pruebas adicionales (15).

#### FRACCIÓN EXCRETADA DE POTASIO.°

La fracción excretada de potasio (FEK) es un índice obtenido de la relación urinaria y plasmática de potasio y creatinina multiplicado por un factor de 100. También se considera de utilidad para el diagnóstico de IRA. Una FEK

menor del 100% es considerada normal, mientras que una FEK mayor del 100% se considera diagnóstico de IRA (14).

Este índice al igual que la FENA tiene grandes limitaciones para el diagnóstico de IRA en el paciente críticamente enfermo debido al uso de medicamentos que interfieren con la reabsorción de potasio a nivel tubular (14).

#### DEPURACION DE CREATININA.°

La depuración de creatinina endógena (DCr) puede utilizarse como una medida aproximada del filtrado glomerular ya que indica el volumen de plasma que ha sido depurado en un minuto. Para obtener éste índice de función renal se requiere la medición de las concentraciones urinarias y plasmáticas de creatinina y la determinación del volumen minuto urinario. Los valores normales de ésta prueba están en función de la edad del paciente (33).

Existen diversas sustancias exógenas capaces de interferir con la medición de la concentración de creatinina --- cuando se utiliza el método colorimétrico, entre ellas el uso de altas dosis de furosemda (12,13).

La creatinina sérica puede encontrarse elevada en pacientes deshidratados o con rabdmiolisis y disminuida en pacientes desnutridos, quemados o con hiperlipidemia (10).

En el paciente críticamente enfermo frecuentemente se disminuye o se suspende la producción de creatinina por lo que la DCr a menudo lleva a errores diagnósticos (11,14,17)

## BETA 2 MICROGLOBULINA.°

En la década de los 60's un científico llamado Ingemar Berggard descubre y aísla una proteína con un peso molecular de 11800 daltons, la cual está presente en todas las -- células nucleadas y líquidos corporales (9,21).

A ésta proteína se le conoce actualmente como Beta 2 - microglobulina (B-2-m). Su producción es de 0.13 mg/kg/h en adultos normales. Su nivel sérico depende de la tasa de filtración glomerular así como de la rapidéz de su síntesis. - Atraviesa la membrana glomerular y es reabsorbida en un 99% a nivel tubular en donde es metabolizada por su epitelio -- (9,21,22,23,24,25).

Su valor sérico se encuentra elevado en problemas inmunológicos, infecciosos, inflamatorios, neoplásicos, en presencia de fiebre, esfuerzo físico intenso y en las virosis. Su valor urinario se encuentra elevado en caso de lesión -- tubular renal (9,21,26,27,28).

La B-2-m también ha sido utilizada como un índice de - la maduración renal en el recién nacido (29,30,31).

La excreción de B-2-m no se modifica importantemente - con las cargas de agua, sodio y osmoles. Lo cual sugiere -- que el incremento en su excreción refleja una alteración de la función tubular proximal. La B-2-m urinaria tampoco se - afecta con las cargas de diuréticos (32).

Los valores tanto séricos como urinarios de B-2-m va-

rian con la edad y sus valores normales se pueden apreciar en el cuadro I.

C U A D R O I

-----  
VALORES NORMALES DE B-2-m (mcg/L)  
-----

EDAD:	SERICO:	URINARIO
RN	1700 ± 620	1400 ± 1100
Lactantes	2650 ± 970	150 ± 60
Preescolares	2040 ± 650	160 ± 130
Escolares	2100 ± 620	110 ± 70

-----

\* (21)

La B-2-m es una prueba fácil de realizar, es específica, sensible y adecuada. El índice de confiabilidad es del 95 al 99%. Su costo-efectividad es excelente (9,22).

**OBJETIVOS.°**

1.- Encontrar una prueba de laboratorio útil para establecer el diagnóstico de IRA, que al mismo tiempo sea con--

fiable, segura, accesible y que no se modifique con los medicamentos administrados al paciente.

2.- Recordar que la preservación de la función renal es más importante que el tratamiento de la pérdida de su función, por lo que todos los pacientes críticamente enfermos deberán ser estrechamente vigilados en éste aspecto.

3.- Establecer una estrategia diagnóstica de la IRA y tratar así de disminuir la morbi-mortalidad de ésta enfermedad.

4.- Evaluar cual de las pruebas de función renal es comparable a la B-2-m U en su efectividad para diagnosticar IRA.

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S .

Se estudiaron los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. que ingresaron entre Octubre de 1989 y Julio de 1990 y que presentaron factores de riesgo para el desarrollo de IRA, específicamente el antecedente de -- paro cardiorespiratorio, estado de choque o que fueron sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea.

A todos los pacientes se les realizaron las siguientes pruebas renales a las 24, 48 y 72 hs de su ingreso:

- Fracción excretada de sodio
- Fracción excretada de potasio
- Depuración de creatinina
- Beta 2 microglobulina en suero y orina
- Diuresis horaria

Se obtuvo muestra de sangre y orina para determinar -- electrolitos séricos y urinarios y calcular la FENA y la -- FEK con las formulas ya descritas.

Para la DCr se colectó orina de 8 hs y el resultado -- se llevó a 24 hs, tomando simultáneamente una muestra de -- sangre para calcular la DCr con el método tradicional.

La B-2-m S requirió la toma de una muestra sanguínea la cual se centrifugó al retraerse el coágulo y posteriormente fué congelada.

Para la B-2-m U se obtuvo una muestra de orina fresca y se le determinó pH no siendo necesario alcalinizar ninguna muestra. Esto en relación a lo publicado en la literatura que reporta degradación enzimática de la B-2-m en orinas acidas y cuando la orina queda almacenada en el organismo por periodos prolongados (26). Posteriormente se congelaron las muestras.

La determinación de B-2-m tanto sérica como urinaria fué por medio de radioinmunoanálisis.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos en base al antecedente clínico y al valor alterado de B-2-m U, prueba ya avalada por la literatura por su efectividad para el diagnóstico de IRA:

- Grupo A: pacientes con IRA
- Grupo B: pacientes sin IRA

El análisis estadístico consistió en el cálculo de promedios y desviación estandar, realización de tablas de contingencia para aplicar la prueba exacta de Fisher para comparación de 2 variables. Se compararon los resultados de las otras pruebas con los de la B-2-m U.

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

R E S U L T A D O S .

Se incluyeron 7 pacientes con edades entre 45 días y 13 años ( $\bar{x}$  = 4 años y 10 meses), de los cuales 3 fueron -- del sexo masculino y 4 del femenino.

En el cuadro II observamos la distribución por diag-- nóstico de los pacientes.

C U A D R O   I I

No.:	DIAGNOSTICO:	I R A :
1	Comunicación interauricular. Comunicación interventricular. Estenosis pulmonar.	SI
2	Drenaje venoso anómalo total.	NO
3	Comunicación interauricular.	NO
4	Choque hipovolémico. Hepatoblastoma. Falla Orgánica Múltiple.	SI
5	Choque hipovolémico. Fístula traqueoesofágica.	SI
6	Choque mixto (hipovolémico y séptico). Fiebre Tifoidea.	SI
7	Encefalopatía hipóxico-isquémica. Paro cardiorrespiratorio. Cardiopatía congénita.	SI

De los pacientes estudiados 3 correspondieron cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, 3 en estado de choque y 1 postparo cardiorespiratorio de más de 5 minutos de duración.

Se detectaron 5 pacientes del grupo A (con IRA) y 2 en el grupo B (sin IRA).

En el cuadro III se anotan los resultados de las pruebas realizadas en el grupo A, con promedios, desviación estándar y límites.

C U A D R O   I I I

-----  
R E S U L T A D O S   G R U P O   A :  
-----

FENa	$\bar{x} = 1.41 \pm 1.56$	(0.17 - 6.54)
FEK	$\bar{x} = 55.40 \pm 56.75$	(5.37 - 188.60)
DCr	$\bar{x} = 26.65 \pm 18.85$	(0.35 - 77.16)
B-2-m S	$\bar{x} = 3340 \pm 622.66$	(2295 - 5100)
B-2-m U	$\bar{x} = 2119 \pm 859.35$	( 275 - 3570)

-----

Los promedios de FENa y FEK se encontraron dentro de los límites normales, sin embargo un paciente mostró valo-

res diagnósticos de IRA en éstas pruebas.

La DCr mostró valores bajos en todos los pacientes.

La B-2-m tanto sérica como urinaria presentó valores superiores a los límites normales en todos los pacientes.

En el cuadro IV se anotan los resultados de las pruebas practicadas al grupo B, con promedios, desviación estándar y límites.

#### C U A D R O I V

##### RESULTADOS GRUPO B :

FENa	$\bar{x} = 0.64 \pm 0.25$	( 0.15 - 1 )
FEK	$\bar{x} = 19.08 \pm 5.19$	(10.60 - 22.9)
DCr	$\bar{x} = 48.45 \pm 36.84$	( 8.25 - 109)
B-2-m S	$\bar{x} = 2613 \pm 612.90$	( 1950 - 3570)
B-2-m U	$\bar{x} = 191 \pm 75.85$	( 70 - 300)

Se observó que los valores de FENa y FEK están dentro de los límites normales.

El promedio de la DCr se encuentra disminuido, sin embargo los 2 pacientes de éste grupo presentaron valores -- normales de DCr en su 3ª determinación.

La B-2-m S se mantuvo elevada en todos los pacientes, mientras que la B-2-m U se reportó dentro de los límites -- normales.

Dos pacientes del grupo A presentaron poliuria (10 ml /kg/h en uno y 5.4 ml/kg/h en el otro), observándose esto solo en 1ª día normalizándose después. El resto de los pacientes tuvo gastos urinarios normales.

En la gráfica 1 se muestra la evolución de la FENa. -- Hay una gran separación de ambos grupos en el 1ª día a pesar de que los valores se mantuvieron siempre dentro de -- los límites normales y tendieron a disminuir al 2ª día.

La gráfica 2 muestra la evolución del FEK. Existe una amplia separación de ambos grupos pero los valores se mantuvieron en límites normales.

La evolución de la DCr se presenta en la gráfica 3. -- Los promedios son muy similares en el 1ª y 2ª día, separándose notablemente al 3ª en el cual el grupo B alcanza valores normales.

En la gráfica 4 apreciamos la evolución de la B-2-m S. Ambos grupos son paralelos y con valores elevados.

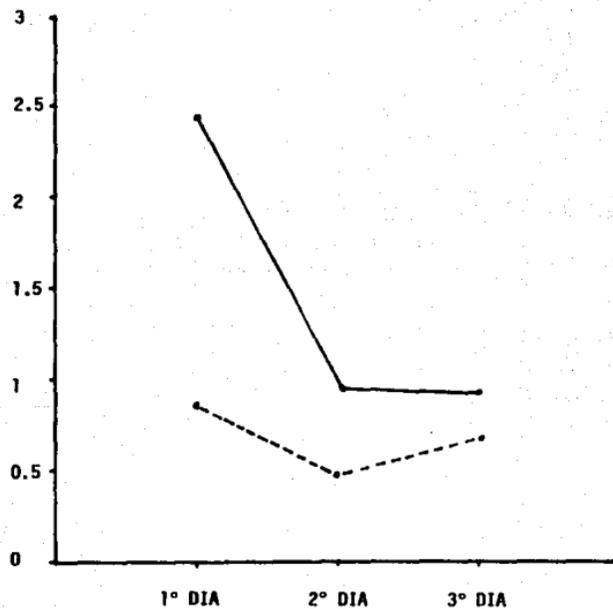
La gráfica 5 presenta la evolución de la B-2-m U. Existe una separación muy importante de ambos grupos, el B

siempre dentro de los límites normales y el grupo A con valores muy elevados y con tendencia a incrementar al 3° día

Todas las pruebas mostraron mejoría en el 3° día de evaluación, excepto la B-2-m tanto sérica como urinaria.

El análisis estadístico demostró  $p < 0.05$  para la B-2 m U y no asociación significativa para el resto de las pruebas.

$\bar{x}$  FENA

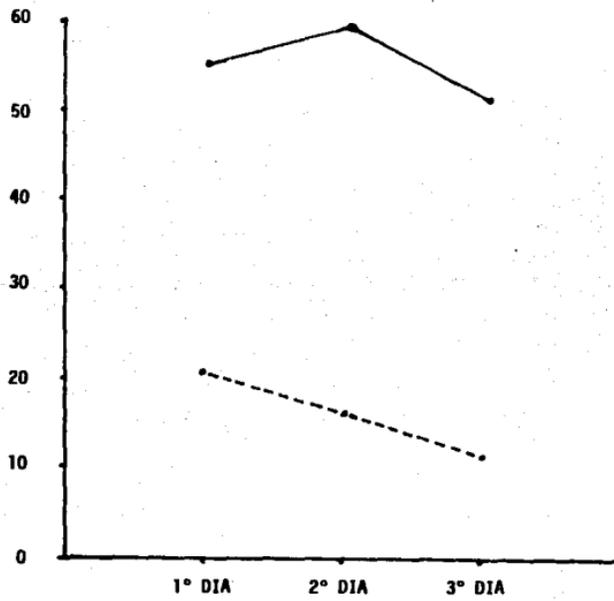


GRAFICA 1: EVOLUCION DE LA FENA

GRUPO A: IRA ———

GRUPO B: no IRA - - - - -

$\bar{X}$  FEK

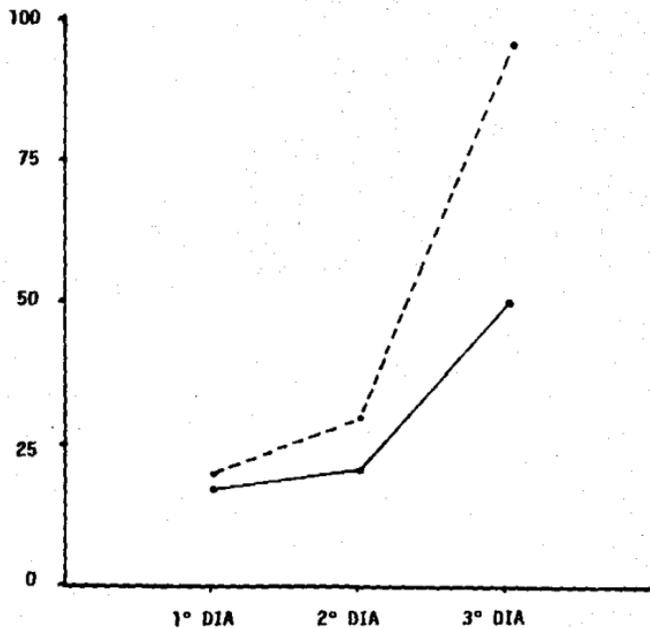


GRAFICA 2: EVOLUCION DE LA FEK

GRUPO A: IRA ———

GRUPO B: no IRA - - - -

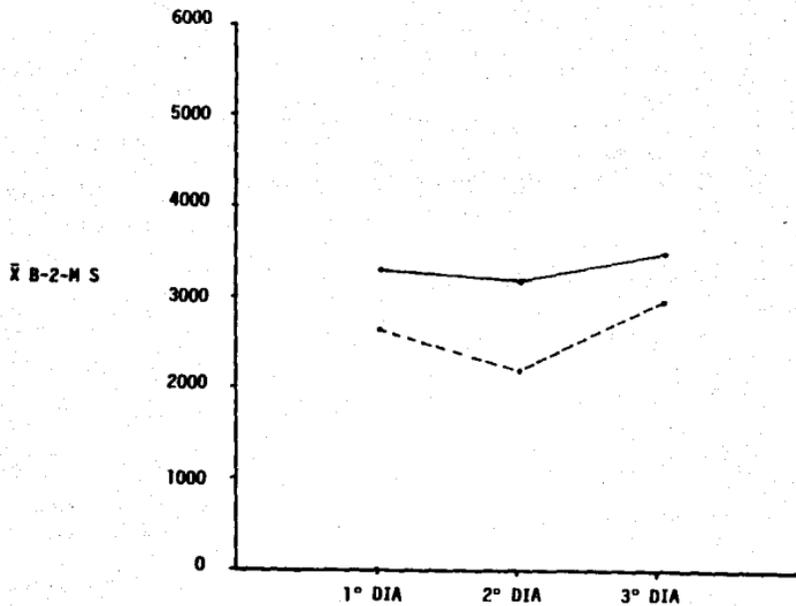
$\bar{X}$  DCR



GRAFICA 3: EVOLUCION DE LA DCR

GRUPO A: IRA ———

GRUPO B: no IRA - - - - -

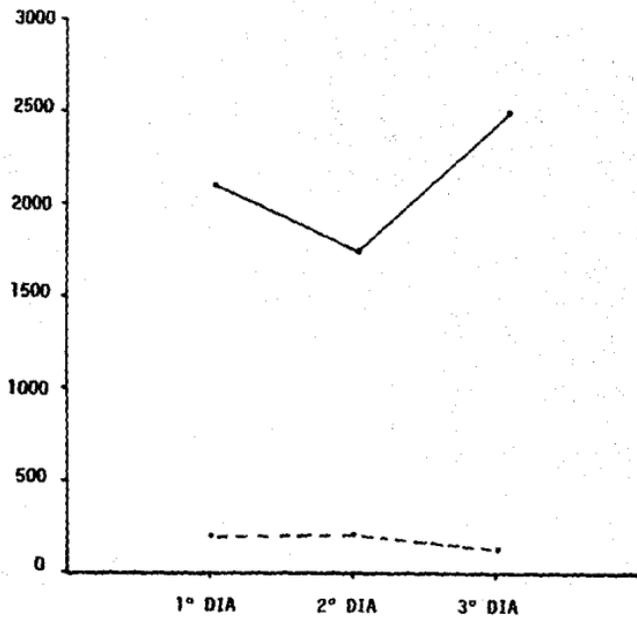


GRAFICA 4: EVOLUCION DE LA B-2-m S

GRUPO A: IRA ———

GRUPO B: no IRA - - - - -

$\bar{x}$  B-2-M U



GRAFICA 5: EVOLUCION DE LA B-2-m U

GRUPO A: IRA ———

GRUPO B: no IRA - - - - -

## C O N C L U S I O N E S .

Las pruebas de laboratorio utilizadas convencionalmente para el diagnóstico de IRA son incompletas, fácilmente modificables con el tratamiento que requieren los pacientes en estado crítico por lo que frecuentemente son repetidas. Esto retarda el diagnóstico y el tratamiento de ésta enfermedad elevando considerablemente los costos.

La FENa corroboró el diagnóstico de IRA en solo un caso (6.54) y únicamente en la primera determinación, siendo normal en el resto. Esto puede ser explicado porque el paciente gravemente enfermo a menudo requiere de cargas de - cristaloides, diuréticos, aminas vasoactivas y otros medicamentos que favorecen la natriuresis. Además se reporta - que el 20% de los pacientes con IRA tienen valores de FENa no diagnósticos (15) y que en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca o en estado de choque pueden observarse valores de FENa menores del 1% a pesar de presentar IRA, debido a la retención de sodio originada por la depleción -- del volúmen circulante (9,15).

La FEK mostró valores diagnósticos de IRA también únicamente en un caso, en el cual se mantuvo elevado en las - determinaciones siguientes. Esto puede estar justificado - por los medicamentos utilizados en el tratamiento de estos pacientes que pueden interferir con la reabsorción tubular de electrolitos (11,14).

La DCr fué incapáz de distinguir entre los pacientes con y sin IRA mostrando valores bajos en todas las determinaciones de todos los pacientes. Esto puede deberse a la coexistencia de situaciones capaces de alterar los valores de creatinina tales como deshidratación y desnutrición. -- Además hay que recordar que los pacientes en estado crítico disminuyen la producción de creatinina (10,11).

Por otra parte para realizar ésta prueba se requiere coleccionar orina por períodos prolongados y esto puede ser también factor de error (3,10,11).

La B-2-m S tampoco fué capaz de distinguir entre los pacientes con IRA y los que no la presentaron, observando valores elevados en todos los pacientes. Esto no es de sorprender ya que sabemos que existen múltiples circunstancias capaces de incrementar los valores séricos de ésta proteína, tales como procesos inflamatorios, infecciosos, inmunológicos, neoplásicos, etc. (21). Nosotros observamos los valores más altos de B-2-m S en el paciente que cursó con Falla Orgánica Múltiple (5100 mcg/L). Por lo tanto ésta prueba no es de utilidad para el diagnóstico de ninguno de éstos procesos y no es un índice diagnóstico de la función renal.

La B-2-m U sí fué de utilidad para establecer el diagnóstico de IRA ya que sus niveles se observaron elevados en los 5 pacientes con IRA ( $\bar{x} = 2119 \pm 859.35$ ) y con valo-

res normales en los 2 pacientes que no presentaron IRA --- ( $\bar{x} = 191 \pm 75.85$ ). Esto es de esperarse ya que ésta prueba está ampliamente avalada por la literatura tanto nacional como internacional como un índice de la función tubular renal (9,21,26,27,28).

La B-2-m U tiene un índice de confiabilidad del 95 al 99% y no se han reportado valores falsos positivos ni negativos. Su sensibilidad es del 99% así como su susceptibilidad y su eficacia (9). Por otra parte ésta prueba no se modifica con las cargas de agua, sodio ni osmoles por lo que es de gran utilidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (32).

A pesar de las ventajas que tiene la B-2-m U en el diagnóstico temprano de la IRA, actualmente su disponibilidad es limitada por motivos económicos y no se considera una prueba de rutina en nuestro Instituto, a pesar de que se reporta un costo-efectividad excelente (22).

El tipo de IRA más frecuentemente observado en nuestra unidad es el poliúrico lo que concuerda con otras series publicadas (9,18).

Aunque nuestra muestra es pequeña y debe ampliarse, podemos establecer las siguientes conclusiones:

1.- Las pruebas de función renal disponibles actualmente en nuestro medio tienen serias limitaciones en el diagnóstico temprano de IRA en el paciente críticamente --

fermo, por lo que se debe tener precaución al interpretarlas.

2.- La B-2-m U ha demostrado ser útil en el diagnóstico de IRA aún en fases tempranas de la enfermedad, por lo tanto, si se considera importante para el tratamiento y/o pronóstico del paciente, el diagnóstico preciso de IRA deberá realizarse mediante pruebas más específicas como la B-2-m U.

3.- La preservación de la función renal es más importante que el tratamiento de la pérdida de la misma, por lo que los pacientes con factores de riesgo para desarrollar IRA deberán ser ampliamente vigilados.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Levin L.D.  
A practical guide to Pediatric Intensive Care  
2<sup>a</sup> Edición 111-19  
The C.V. Mosby Company St Louis Missouri 1984
- 2.- Corwin H.L. and Bonventre J.V.  
Acute Renal Failure in Intensive Care Unit Part I and II  
Int Care Med (1988) 14:10-6, 8696
- 3.- William C Shoemaker & The Society of Critical Care Medicine  
Textbook of Critical Care  
2<sup>a</sup> Edición 721-31  
W B Saunders Company Philadelphia 1989
- 4.- Rasmussen H.H., IbeIs L.S.  
Acute Renal Failure. Multivariate Analysis of Causes and Risk Factors  
The American Journal of Medicine (1982) 73:211-17
- 5.- E.G. John, S. Levitsky, A.R. Hastreiter  
Management of Acute Renal Failure complicating cardiac surgery in  
Infants and children  
Crit Care Med (1980) 8;10:562-9
- 6.- Corwin H.L., Sprague S.M., DeLaria G.A. and Norusis M.  
Acute Renal Failure associated with cardiac operation  
J. Thorac Cardiovasc Surg (1989) 98:1107-12

- 7.- Koning H.M., Leusink J.A., Nas A.A., van Scheyen E.J., van Urk P.,  
Haas F.J.L.M., and Koning A.J.

Renal function following open heart surgery: the influence of post-  
operative artificial ventilation

Thorac cardiovasc surgeon (1988) 36:1-4

- 8.- Kari Kuttilla, Juha Niinkoski

Pheripheral perfusion after cardiac surgery

Crit Care Med (1989) 17;3:217-20

- 9.- Garcia G.E., Olvera H.C., Forero G.J.

Insuficiencia renal aguda y estado de choque (comparación entre FENA  
y B-2-m)

Revista Mexicana de Pediatría (1986) 61-8

- 10.- Rogers M.C.

Textbook of Pediatric Intensive Care

Williams & Wilkins Baltimore 1987 1001-9

- 11.- Civetta J.M.

Critical Care

J. B. Lippincott Company Miami Florida 1988 1315-22

- 12.- Hellerstein S., Hunter J.L., and Waraday B.A.

Creatinine excretion rates for evaluation of kidney function in children

Pediatr Nephrol (1988) 2:419-24

- 13.- Murphy J.L., Hurt T.L., Griswold W.R. et al

Interference with creatinine concentration measurement by high dose  
of furosemide infusion

Critical Care Med (1989) 17;9:889-90

- 14.- Miller T.R., Anderson R.J., Linas S.L. et all  
Urinary diagnostic indices in acute renal failure  
Ann Intern Med (1978) 89:47-50
- 15.- Zarich S., Leslie S.T., Diamond J.R.  
Fraccional Excretion of Sodium  
Arch Intern Med (1985) 145:108-11
- 16.- Lifshitz-Guinzberg A., Reveles-Delijorge J., Adabache Ortiz M  
Utilidad de la fracción de excreción de sodio filtrado (FENa) en el diagnóstico temprano de la IRA  
Arch Invest Med (1980) 11:315-27
- 17.- Sabanqueta P., Arce I.E., Cazares M., Hernández M.A., Segura M.A.  
Lozano C.H.  
Indices de función renal en el diagnóstico diferencial entre oliguria funcional e IRA en el niño RN  
Bol Med Hosp Infant Mex (1983) 40;10:566-70
- 18.- Olvera H.C.  
Temas Selectos de Terapia Intensiva Pediatrica  
1ª Edición 169-89  
Francisco Méndez Oteo México D.F. 1987
- 19.- Kon V., Ichikawa I.  
Research seminar: Physiology of Acute Renal Failure  
The Journal of Pediatrics (1984) 105;3:351-6
- 20.- Mc Dougal W.S.  
Renal, perfusion/reperfusion injuries  
The Journal of Urology (1988) 1325-30

- 21.- Carsi B.E.  
Valores normales séricos y urinarios de B-2-m en una población pediátrica  
Tesis de postgrado 1986
- 22.- Braren V., Goddard J., Brill B., Touya J.J.  
Beta-2-microglobulin as renal diagnostic agent  
Urology (1979) 13;6:624-8
- 23.- Berggard I. and Bearn A.G.  
Isolation and properties of a low molecular weight B-2-globulin  
occurring in human biological fluids  
The Journal of Biological Chem (1968) 213;15:4095-103
- 24.- A. Fredriksson  
Renal Handling of B-2-m in experimental renal disease  
Scand J. Clin Lab Invest (1975) 35:591-600
- 25.- Evrin P.E., Peterson P.A., Wide L. and Berggard I.  
Radioimmunoassay of Beta-2-microglobulin in human biological fluids  
Scand J. Clin Lab Invest (1971) 28:439-43
- 26.- Davey P.G. and Gosling P.  
Beta-2-microglobulin Instability in Pathological Urine  
Clin Chem (1982) 28;6:1330-33
- 27.- Peterson P.A., Evrin P.E. and Berggard I.  
Differentiation of glomerular, tubular and normal proteinuria:  
determination of urinary excretion of B-2-microglobulin, albumin  
and total protein  
J. Clin Invest (1969) 48:1189-98

- 28.- Hall P.W. and Vasiljevic M.  
Beta-2-microglobulin excretion as an index of renal tubular disorders  
with special reference to endemic Balkan nephropathy  
J. Lab Clin Med (1973) 81;6:897-904
- 29.- Assadi F.K., Chow-Tung E.  
Renal Handling of Beta-2-microglobulin in neonates treated with  
gentamicin  
Nephron (1988) 49:114-8
- 30.- Tack E.D., Perlman J.M., Robson A.M.  
Lesión renal en RN patológicos  
Pediatrics (1988) 25;3:185-91
- 31.- Engle W.D. and Arant B.S.  
Renal handling of beta-2-microglobulin in the human neonate  
Kidney Int (1983) 24:358-63
- 32.- Lars Wibell and Anders Karlsson  
Urinary excretion of beta-2-microglobulin after induction of diuresis  
Nephron (1976) 17:343-52
- 33.- Harriet Lane  
Manual de Pediatría  
10ª Edición 26-8  
Nueva Editorial Interamericana México D.F. 1986