



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



11237
2ej
69

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL D. D. F.

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA MEDICA

**VALORACION DE LA FUNCION RENAL POR
PARAMETROS DE LABORATORIO EN NIÑOS
PREMATUROS DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA**

TRABAJO DE INVESTIGACION

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

P R E S E N T A

DR. MIGUEL A. AURELIO MALDONADO L.

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. DAVID JIMENEZ ROJAS

1 9 8 4



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

| | |
|-------------------------------|----|
| Introducción..... | 1 |
| Antecedentes Científicos..... | 3 |
| Material y Métodos..... | 18 |
| Resultados..... | 20 |
| Discusión..... | 31 |
| Conclusiones..... | 35 |
| Bibliografía..... | 36 |

INTRODUCCION

El niño nacido prematuramente va a presentar agregadas a las características del niño a término, otras más debidas a su incompleto desarrollo fetal, correspondientes a la edad gestacional en que el embarazo se haya suspendido. La presencia de estos hechos de acuerdo con la edad gestacional del pequeño, ha dado lugar a "desventajas o deficiencias" fisiológicas del prematuro y representan no solamente las condiciones normales del nacimiento, si no que influyen de manera definitiva en el crecimiento, desarrollo y en la patología del niño.

Muchos ejemplos podemos poner al respecto, desde el más simple y conocido como es el peso corporal, hasta los valores bioquímicos que regulan el equilibrio ácido-básico y electrolítico o aquellos que son el punto de partida de fenómenos patológicos frecuentes y de etiopatogenia muy diferente a la que puede presentar el adulto, infante o lactante. Debido a su corta permanencia en el claustro materno, los mismos prematuros presentan entre otras deficiencias, escaso poder de reacción inmunológica que los hace especialmente sensibles a los procesos infecciosos; localizados principalmente en los aparatos digestivo, respiratorio y en la piel, los cuales ofrecen una mortalidad aún muy alta.

Tomando como denominador común el hecho de que el recién nacido prematuro nace antes del término normal de la gestación conviene señalar que el desarrollo anatómico y funcional de sus diferentes órganos, adaptados normalmente para la

edad gestacional respectiva, no lo estén en la misma forma - y con la misma maduración que el nacido a término para poder solventar los variados problemas que el nacimiento y el cambio de vida intrauterina a la extrauterina les plantean.

Se acepta en la actualidad que como consecuencia del metabolismo intermediario de los hidratos de carbono, efectuado en gran proporción en forma anaeróbica que deja grandesc cantidades de ácidos orgánicos en el plasma, situación complementada por deficiencias enzimáticas demostradas en estos niños, el patrón electrolítico y ácido-básico en ellos - se caracteriza por una tendencia definida hacia la acidosis, con valores de pH y de ión bicarbonato muy bajos y elevación de los correspondientes a Cl, Na, K y ácidos orgánicos.

Unido a lo anterior de manera que complica esta situación - de homeostasis tan peculiar, el recién nacido prematuro presenta un funcionamiento renal, que si bien es normal para su edad gestacional aún dentro del claustro materno, es frecuentemente insuficiente ante situaciones de recargo de trabajo en el medio extrauterino.

Los valores que el prematuro presenta en cuanto electrólitos, pH, agua y osmolaridad plasmática y que pueden considerarse como normales para ellos al nacimiento y durante las 2 o 3 primeras semanas de vida, así como la intensidad de sus variaciones patológicas consecuentes, no se vuelven a presentar en otras edades.

En el presente trabajo se trata de corroborar el funcionamiento renal y sus modificaciones fisiológicas, que se suscitan en el estudio de parámetros de laboratorio sencillos como son el general de orina y la química sanguínea.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

En el feto las funciones excretoras, así como la homeostasis hídrica y electrolítica, son manejados principalmente por las membranas placentarias, actuando el amnios como reservorio de los productos de desecho. Las necesidades homeostáticas del organismo son cubiertas adecuadamente por el nivel de función renal presente en cada etapa del desarrollo.

Los glomérulos que se desarrollan en primer término son los de la zona yuxtamedular. El desarrollo de la función tubular es más tardía que la glomerular: este desequilibrio glomerulotubular persiste hasta el periodo neonatal temprano.

La capacidad limitada del neonato para concentrar pero adecuada para diluir la orina, se correlaciona bastante bien con la composición orgánica del neonato: expansión del volumen extracelular y relativa hipotonicidad del espacio intracelular. Las necesidades homeostáticas del organismo se correlaciona adecuadamente con la función renal presente en las diversas etapas del desarrollo(1).

El recién nacido es sometido a estímulos diversos antes de su nacimiento, algunos son verdaderas agresiones y pueden ser factores decisivos para asegurar su supervivencia. Uno de ellos es la capacidad del riñón de mantener en equilibrio su medio interno. Las funciones que desarrolla el riñón son las adecuadas para las necesidades normales del niño, pero si se les somete a circunstancias anormales puede no responder en forma similar a la de un niño mayor, por lo que se ha mencionado frecuentemente que el riñón del recién nacido es

"inmaduro"(2).

Esta inmadurez comprende aspectos anatómicos y funcionales: las asas de Henle son relativamente cortas y es incompleta su diferenciación entre las porciones delgadas y gruesas, con una densidad mitocondrífica en los tubúlos proximal y distal menor que en otras edades y una distribución diferente de los sistemas enzimáticos intratubulares(3).

Hacia final de la 32a semana de gestación el metanefros ha desarrollado su número completo de glomérulos(4) y la nefrogené-
nósis sea completa hacia la semana 35 de gestación(5). A medida que el feto se desarrolla decrece gradualmente la osmolaridad urinaria y la concentración de electrólitos(6, 7 y 8).

La disminución de la tasa de filtración glomerular se ha demostrado que depende más que de la presión arterial, lo favorece la filtración glomerular y la resistencia de los capilares glomerulares y la pared de la cápsula de Bowman.

Por eso el recién nacido tiene una presión arterial menor que a otras edades y por lo tanto la velocidad de filtración glomerular está disminuida, lo que condiciona a su vez disminución de la velocidad de eliminación de sustancias que se filtran. Esta disminución es uno de los factores que limitan los mecanismos renales de defensa en casos de exceso de Na para ser eliminados deben filtrarse y si disminuye la carga filtrada se reduce la fracción de excreción.

La reducción de la velocidad de filtración glomerular es de un 30% que aumenta progresivamente hasta alcanzar las cifras normales del adulto alrededor del año de edad(9).

Como vemos la filtración glomerular depende directamente del

flujo plasmático renal y si se comparan las cifras del feto, recién nacidos prematuros y a término, en los 2 primeros se encuentra más disminuido. El desarrollo de los glomérulos predominan los yuxtaglomerulares (que participan en la concentración de la orina) y su número adecuado se alcanza a las 36 semanas de gestación y después de estas semanas sólo se maduran los ya existentes, por lo tanto en recién nacidos prematuros de 36 semanas concentran menos la orina que el recién nacido a término (10).

Fener y colaboradores (11) encontraron que la excreción de creatinina está en función de la filtración glomerular, esto tiene relación directa con el grado de maduración alcanzados por el producto y esto no es índice útil para el diagnóstico de maduración renal, pero si es índice de maduración si la cuantificación de creatinina se hace antes del nacimiento en el líquido amniótico (12).

Svenningesen estudió la influencia de la asfixia neonatal sobre la filtración glomerular, encontró que estaba disminuida significativamente en comparación con recién nacidos normales, esta disminución desaparece entre la 5a y 7a semana de postparto (13).

La filtración glomerular se modifica en los recién nacidos con presencia de hematócritos elevados (más de 70%) que se observan cuando se realiza pinzamiento tardío del cordón umbilical. Cuando se realiza con presión umbilical por periodos de corta brevedad de tiempo, las concentraciones de electrolitos y la osmolaridad urinaria se incrementa en forma notable, mientras que la velocidad de filtración glomerular y el flujo urinario disminuye.

La dificultad para concentrar la orina por parte del riñón fetal puede deberse al desarrollo incompleto del mecanismo de contracorriente.

El índice de filtración de la nefrona aislada es mayor que en las yuxtamedulares y corticales(14). Al nacimiento los riñones tienen un mayor peso que en otras edades, químicamente maduran más rápidamente que otro órgano, esta velocidad de cambio es evidenciada por la marcada caída de su alto contenido de calcio. El recién nacido prematuro puede continuar - su formación de nuevos glomérulos después del nacimiento, los túbulos y los glomérulos aumentan de tamaño y adquieren una mayor área de superficie conforme avanza su crecimiento(16 y 17).

Las células del riñón del recién nacido a término constituyen el 17% del número de células y el 70% del tamaño del riñón del adulto.

En el riñón neonatal, la relación entre la superficie glomerular y el volumen proximal tubular se encuentran elevados, esta relación disminuye al nivel del adulto hacia los 6 meses de edad. Al nacimiento, los glomérulos están concentrados principalmente en la parte central y externa del área cortical renal.

El flujo urinario varía considerablemente de minuto a minuto, al nacimiento el volumen de orina de la vejiga varía de 0 a 44 cc(18 y 19).

Usualmente después del nacimiento ocurre emisión abundante de orina y ocasionalmente los recién nacidos sanos pueden no emitir orina, sino hasta después de 48 horas(20), si el

niño no orina durante las primeras 24 horas deberá ser vigilado cuidadosamente.

El promedio del volumen urinario después del nacimiento es de 19.5 cc en las primeras 24 horas y 227 cc hacia el 12º día(21).

El niño prematuro con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria puede presentar aumento o disminución del filtrado glomerular, este último ocurre con mayor frecuencia en el recién nacido maduro, nacido bajo condiciones difíciles o que sufre asfíxia neonatal.

La velocidad de filtración glomerular es proporcional a la edad gestacional, si es medida durante las primeras 24 horas de vida o de 2 a 3 días después del nacimiento; cuando se mide después de 2 a 3 días de nacimiento es proporcional a la edad conceptual (gestacional + postnatal). La magnitud absoluta del incremento de la velocidad de filtración glomerular en los primeros días de vida es mayor en el recién nacido a término, que en los prematuros, el desarrollo extrauterino de la filtración glomerular del prematuro sano es similar al que ocurre en el útero a la misma edad conceptual(22).

El recién nacido prematuro sano responde aumentando la depuración de agua libre y flujo urinario, sin embargo la depuración de inulina permanece sin cambios(23), después del nacimiento hay un incremento en el número y en la actividad de varias enzimas renales, que resulta de la hiperactividad hormonal durante y después del parto, desaparición de un inhibidor fetal o adaptación metabólica para mantener la homeostasis extrauterina(24).

La excreción de agua administrada es menor en los recién -

nacidos que a otras edades, aunque la capacidad de dilución de la orina es semejante, es comparable a la capacidad para concentrar la orina en prematuros y recién nacidos a término (25 y 26).

El neonato puede excretar orina con osmolaridad mayor a la del plasma, la osmolaridad urinaria en las primeras 3 horas después del parto vaginal en los recién nacidos a término ha demostrado variaciones.

La limitación de la capacidad de concentración urinaria del neonato, puede ser explicada por uno o más de los siguientes hechos: Asas de Henle que no alcanzan la punta de la papila, diferencias de hidratación o polimeración de la substancia basal de los túbulos, gradiente de concentración medular disminuido para la urea y el cloro, disminución del contenido de urea en la orina, activación limitada del AMP adenilciclasa, ausencia de cortos circuitos extraglomerulares en las unidades arterioglomerulares de la zona yuxtamedular, características enzimáticas o hipercalcemia local (27, 28 y 29).

En la corteza renal y en la médula parecen asociarse con la síntesis de prostaglandinas en neonatos con edad gestacional menor o igual a 26 semanas, en la médula parece ser el principal sitio de la síntesis de prostaglandinas en neonatos mayores de 28 semanas de edad gestacional; esto puede relacionarse con el flujo renal disminuido en el período neonatal (30).

Se ha hecho notar que los riñones del neonato, con su limitada capacidad para concentrar, pero máxima para diluir la orina, suple las necesidades de un organismo expandido de volumen con hipotonicidad intracelular relativa, pérdidas acuosas

insensibles aumentadas y pequeño tamaño celular.

Los elementos que facilitan la natriuresis y la formación de orina diluida incluyen a: 1) reducción de la fracción de filtración, presión oncótica postglomerular, presión hidrostática capilar peritubular, tamaño celular y contenido medular de solutos, 2) incremento de la superficie glomerular, volumen tubular proximal y contenido intersticial de agua.

La sobrecarga de agua y solutos proporcionada por la leche humana es manejada sin dificultad. Así como el riñón neonatal es capaz de mantener la homeostasis corporal, al igual que lo hace el riñón del adulto.

La evidencia de que hay inmadurez en el neonato, la función renal parece responder apropiadamente a los cambios fisiológicos del infante en crecimiento aún cuando hubo una amplia variabilidad en la excreta de proteínas sólo el 15% de los infantes en nuestro estudio tuvieron proteinuria mayor de 4 mg/m²/hora.

Puesto que ningún infante estudiado tuvo o manifestó después evidencia de enfermedad parenquimatosa por aumentó de proteinuria y puesto que la excreta de proteína cuantificada paralela durante el desarrollo, concluimos que la proteinuria de este grado puede considerarse fisiológica.

Nosotros especulamos que el riñón del neonato está suficientemente maduro para regular la función que se requiera bajo condiciones fisiológicas y sean apropiadas para la edad y tamaño del neonato.

Las limitaciones funcionales y anatómicas del riñón en el desarrollo, previamente propuestas, se postularon en parte -

por la aceptación de la idea que el riñón del neonato funciona en forma inmadura(31).

Existe una reducción del líquido extracelular postnatal en infantes de bajo peso al nacer. Los patrones de maduración renal se evaluaron asumiendo que los cambios en la composición corporal estaban mediados parcialmente por el riñón en desarrollo.

El aumento en la excreta de Na y el porcentaje de FENa en los primeros 10 días de vida podría reflejar una pérdida de solutos del líquido extracelular a través de los riñones.

El riñón inmaduro madura en forma balanceada y la morbilidad respiratoria persistente no cambia dicho patrón(32).

El riñón de prematuros de bajo peso tienen un rol importante en la regulación del líquido corporal durante la primera semana de vida. El ajuste del manejo de Na en la función tubular renal con mayor pérdida de Na en los primeros días, refleja la compensación que tiene para llenar la demanda de mayor excreta de Na por la baja del líquido extracelular.

En un infante en estado circulatorio normal, estable, las complicaciones respiratorias no influyen en el proceso de ajuste renal.

Durante la primera semana de vida, hay una rápida baja de líquido extracelular(33). También se ha estimado que la baja de este en niños de bajo peso es significativamente mayor en comparación al infante de término en base al compartimiento mayor del primero. Esta diferencia hará que los prematuros haya más peso de líquido en los riñones.

Esto sugiere que el riñón en desarrollo podría jugar un pa-

pel en la regulación del balance de Na cambiando la composición de los infantes a diferentes niveles de madurez.

Los datos de Frus Hansen(34) demostraron que el líquido extracelular en los infantes entre 28-32 semanas de gestación es del 52% de peso corporal total(520 ml x Kg de peso).

Los datos de Kagen et al, demostraron que el comportamiento extracelular a los 6 días es de 40%(400 ml x Kg de peso corporal). Por ello durante la primera semana de vida, la redistribución y contracción del líquido corporal en el niño de bajo peso al nacer da como resultado la reducción de 100 ml x Kg de líquido extracelular.

Puesto que el líquido extracelular es isotónico, la reducción de 120 ml x Kg de peso en la primera semana de vida contribuiría a la carga renal de Na de 15 meq más o menos , en este período(35).

Se ha visto que la excreción de creatinina está dada en relación a la masa muscular y la talla, cuando está es menor lo es también la excreción de creatinina y viceversa(36).

El desarrollo glomerular si bien con una amplia dispersión está más adelantada que la tubular y constituye un término potencial para que no concuerden la filtración con los procesos tubulares (desequilibrio glomerulotubular).

La resistencia a la corriente sanguínea en el riñon del neonato es elevada y la fracción renal del gasto cardíaco es desproporcionadamente menor.

A nivel ultraestructural hay un desarrollo incompleto de los glomérulos y túbulos.

Además de que las asas de Henle son más cortas y es incomple-

ta la diferenciación entre las porciones delgada y gruesa, la densidad mitocondrial en los túbulos proximal y distal es menor que en el adulto y hay una distribución diferente de los sistemas enzimáticos intratubulares.

El índice de filtración de la filtración glomerular es bajo, hay incapacidad de concentrar la orina como lo hace el adulto o una respuesta a la carga hídrica y una menor resorción fraccional de bicarbonato, fosfato, aminoácidos y glucosa filtrados. La membrana glomerular del adulto consta de 3 elementos: el endotelio capilar (lámina fenestrada), membrana basal (aspecto trilaminar) y una capa epitelial que consiste en células especiales (podocitos) y finas prolongaciones interdigitadas.

En el neonato la lámina fenestrada está perfectamente desarrollada y la mayor parte de las células epiteliales tienen ya su estructura y su espesor es de 500 a 1,000 Å.

Alcanza sólo a los 3 años de edad el grosor que tiene la del adulto (2,500 Å). Los estudios del riñón neonatal por técnicas de microondas han señalado porosidad efectiva del 50% en comparación con la del adulto.

La concentración de la orina es una función primaria del riñón que es vital en la homeostasis de líquidos y electrolitos. Esta función delicada a menudo es una de las primeras en fallar en la enfermedad renal y su falla puede reconocerse fácilmente para producir una orina concentrada, el riñón debe reaccionar a la hormona antidiurética, para conservar un índice adecuado de filtración glomerular, resorber la mayor parte del filtrado glomerular en el túbulo proximal, poseer

un mecanismo de "contracorriente" funcional y un gradiente osmolar en su médula y también contar con suficiente urea para conservar el gradiente osmolar. Por lo tanto la pérdida de la capacidad de concentración es un indicador sensible de las alteraciones renales o patológicas.

La capacidad de concentrar la orina puede ser manifestación de trastornos renales o metabólicos. La privación hídrica por un tiempo mayor incrementará la osmolaridad urinaria en solo un 10% o más.

Hay otras causas de la concentración inadecuada de orina incluyendo: acidosis tubular renal, insuficiencia renal aguda, nefropatía por calcio, insuficiencia renal crónica, síndrome de Fanconi, nefritis intersticial, enfermedad quística de la médula renal, nefropatía obstructiva, riñón poliquístico, depleción de K y diabetes insípida resistente a la vasopresina (diabetes insípida nefrótica).

La proteinuria ortostática aparece en 3 a 5% de la población general (37) y está suele cesar al aumentar la edad.

El análisis de orina es un medio excelente para detectar anomalías urinarias y para estudiar la función renal en niños como método de "primera fila", esto depende de la forma de tomar la muestra, ingestión reciente de líquidos y alimentos, la obtención reciente de la muestra y el nivel de actividad física del enfermo.

Si se ingieren abundantes líquidos, se diluye la orina y se desintegran los cilindros de leucocitos y eritrocitos y hace que la densidad pierda su utilidad como índice de capacidad de concentración renal. La ingestión de alimento puede -

alcalinizar las muestras o dar un color anormal a la orina. La expección de proteínas aumenta en pacientes normales por el ortostatismo o por la actividad física(38).

La mejor muestra para la valoración renal es la primera de la mañana, antes de recolectarla el paciente debe estar acostado por 4 a 6 horas y no haber orinado ni haber ingerido líquidos y esto nos permite una valoración razonable de la capacidad de concentración renal.

A la orina se le estudien características físicas como son: volumen, densidad, aspecto, color y olor; caracteres químicos como: pH, proteínas, glucosa, urea, ácido úrico; además del sedimento urinario: eritrocitos, leucocitos, células epiteliales, cilindros, cristales y microorganismos(39,40 y 41).

El color normal es de amarillo claro a oscuro y depende de los urocromos, su intensidad es proporcional a la concentración de este soluto en ella.

El cambio de color es la primera indicación de trastornos renal o metabólico o un dato de falsa alarma. El olor de la orina es apenas perceptible y suele no ser molesto, la concentración de la orina es una función primaria del riñon y vital en la homeostasis de líquidos y electrólitos, está función es una de las primeras en fallar en la enfermedad renal y se reconoce fácilmente, la pérdida de esta función nos indica alteración renal u otra patología(42,43 y 44).

La densidad refleja el peso combinado de todas las partículas y es un índice sencillo y razonable de la capacidad de concentración que varía con la temperatura pero en ocasiones no es importante. Está relación directa entre densidad y os-

molaridad la guarda con la hiperglicemia, proteinuria y material de contraste que aumenta la densidad urinaria.

La osmolaridad urinaria mide el número de partículas disueltas y es un indicador fisiológico de la capacidad de concentración renal, una densidad de 1,017 o más corresponde a una osmolaridad mayor de 925 a 850 mOsm/Kg y representa una capacidad normal de concentración.

La primera micción de la mañana tiene una densidad mayor de 1,017, el neonato por lo regular no puede concentrar una orina por arriba de 750 mOsm/Kg, excepto después de una restricción prolongada de líquidos. El estudio de la proteinuria ortostática suele cesar al aumentar la edad (45), el niño normal en decúbito excreta menos de 4 mg/m²/hora en orina que se haya tomado después del sueño nocturno. La multiplicación bacteriana incrementa el pH de la orina.

La glucosuria puede simplemente indicar un umbral renal bajo para la glucosa y carecer de importancia patológica.

El examen del sedimento posiblemente sea la prueba de laboratorio menos exacta en Medicina, la orina a examinar debe ser una muestra tomada en forma limpia, reciente y concentrada, para poder hacer una valoración cuantitativa fidedigna de cualquier elemento anormal.

El sedimento se estudia mejor sin el cubreobjetos, de tal manera que los elementos figurados no sean aplastados ni empujados a la periferia, se considera como normal encontrar una cifra menor de 10 leucocitos por mm³ en una muestra limpia y centrifugada. Los leucocitos se hinchan y pueden brillar en la orina hipotónica, situación en que no indica infección.

En casos de deshidratación, fiebre, ejercicio intenso y proteinuria ortostática pueden observarse grandes números de cilindros y carecer de importancia, si se presenta cilindru-
ria con proteinuria indican alteración renal.

La cuenta de Addis es un método más sencillo de cuantificar la excreción de células y proteínas en orina y valorar la capacidad de concentración renal. Los niños normalmente excretan menos de un millón de leucocitos, 60 mil glóbulos rojos o 10 mil cilindros por 12 horas.

La capacidad de concentración normal está conservada si la densidad excede de 1,017 o la osmolaridad es mayor de 850 mOsm/Kg.

Las pruebas sanguíneas más usadas para valorar la función renal son las mediciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina sérica, el BUN es influido de manera importante por factores que no guardan relación con la filtración. La producción de creatinina aumenta al hacerlo la masa muscular durante la niñez.

Existen variaciones en los niveles séricos de creatinina en relación a la edad del niño, durante los primeros meses de vida no se observan incrementos en los niveles de esta, pues el índice de filtración glomerular aumenta rápidamente en este lapso. En un niño que recibe una dieta normal y que está bien hidratado, cada disminución del 50% en las nefronas funcionales hará que se dupliquen las cifras de nitrógeno ureico en sangre y de creatinina en suero.

En circunstancias normales, la producción entre nitrógeno ureico y creatinina es de 10 a 15, cuando esta proporción excede

de 20 hay que sospechar hiperazoemia prerrenal y si la proporción es menor de 5, la causa puede ser una hepatopatía, inanición o un error innato del metabolismo de la urea.

Cuando los niveles de creatinina son menores de 1 mg/100 ml una pequeña variación en la concentración sérica de dicha substancia puede indicar un gran cambio en la función renal, como se aprecia, no se especifican en los artículos extranjeros los cambios que sufre el riñón en su maduración en el neonato prematuro y los artículos mexicanos no son concluyentes en nada al tema señalado.

En resumen para valorar la maduración de la función renal - evolutiva del recién nacido prematuro se valorará la filtración glomerular en base a la determinación de urea y creatinina séricas y la función tubular en base a la prueba de concentración urinaria de más de 900 mOsm/l (900 mOsm/kg) en niños o sea una densidad de 1,026 o más, en el recién nacido en la primera semana de vida se haya entre 600 y 700 mOsm/l (600 a 700 mOsm/Kg).

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 35 niños recién nacidos prematuros menores de 36 semanas de gestación sin patología agregada, los que cursaron con patología se desecharon, que ingresaron a los Servicios de Neonatología de los diferentes Hospitales Peditricos de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal durante los meses de mayo a octubre de 1983.

La edad gestacional fué calculada por la valoración clínica de Dubowitz, así como las curvas de Lubchenco y Bataglia para establecer un peso adecuado en relación a la edad gestacional correspondiente.

Para la toma de productos se utilizaron jeringas estériles de 5 cc, tubos de ensaye o frascos con anticoagulante, bolsas de plástico, tubos de ensaye para centrifugar, fotocolorímetro, densímetro, microscopio y portaobjetos.

Para la determinación de urea y creatinina se utilizarón: - ácido sulfúrico al 12 ml, tugstato de sodio y ácido pitrico. Las lecturas del sedimento urinario se realizaron en el microscopio de luz con técnica habitual. Las lecturas de urea y creatinina se realizaron con técnica habitual y con controles o pilotos.

Se tomarón muestras tanto de orina como de sangre al ingreso o en su defecto en las primeras horas posteriores al nacimiento y posteriormente cada 5 días durante el primer mes de vida extrauterina.

Posteriormente se determinarón las características químicas, físicas y microscópicas de la orina así como las determina-

ciones de urea y creatinina séricas, posteriormente los resultados de los estudios de cada uno de los pacientes se llevarán a las hojas de recopilación de datos.

Después los resultados se tabularon en tablas simples, llevando una para cada paciente en dónde se reportan los días de estudio y los resultados de cada uno de los elementos a estudiar.

Después de haber completado el número de casos y muestras, se obtuvieron los resultados globales, se les determinó la media aritmética de cada uno de los parámetros estudiados así como la moda y la desviación standard, siguiendo el sistema de la campana de Gauss o en su defecto gráficas circulares o en barras.

Posteriormente cada uno de los elementos estudiados se tabularon en gráficas lineales o cuadros, graficando el elemento estudiado contra los días de vida extrauterina y las posibles variaciones normales, una vez obtenidos los resultados, se realizó una tabla general del examen general de orina y otra de urea y creatinina, resumiendo los resultados obtenidos en el estudio presente.

RESULTADOS.

De los 35 niños prematuros menores de 36 semanas de gestación del presente estudio, 7 fueron del sexo femenino (20%) y 28 del sexo masculino (80%), como se demuestra la tabla 1.

De los pacientes estudiados la edad gestacional varió de 30 a 36 semanas de gestación, con un promedio de 34 semanas que correspondieron a 11 de estos y las demás frecuencias en otras semanas, se ilustran en la gráfica 1.

De los 35 niños se realizó una relación de frecuencia por número y porcentaje según el grupo de peso mencionado en la tabla 2, lo que demuestra que 12 pacientes o sea el 34.2% de ellos correspondieron al grupo de peso de 1,260 a 1,535 Kg.

Al tomar los promedios de los parámetros estudiados en el examen general de orina se encuentran densidad promedio estable a los 15 días con un promedio de 760.5 como lo demuestra en la gráfica 2.

La osmolaridad urinaria con promedio estable a los 15 días con un valor de 692.5 mOsm/l como se demuestra en la gráfica 3.

La diuresis promedio que se obtuvo en las muestras en la primera micción de la mañana fué de un promedio de 6.9 cc hasta 9 cc, como se explica en la gráfica 4.

El color de la orina varió en las diferentes tomas como se enuncia en la tabla 2. a.

En la tabla 3 se demuestra que 29 niños o sea el 83% de ellos presentaron albuminuria al ingreso y se mantuvo presente en todas las mediciones efectuadas.

La glucosuria fué más frecuente en el 5o día con 19 niños - o sea un 54.2% y se mantuvo presente en todas las mediciones efectuadas, como se demuestra en la tabla 4.

La cetonuria no fué muy frecuente en los pacientes estudiados sólo que el índice más alto fué 6 pacientes o sea de un 16.8% al 10o día de vida extrauterina y se demuestran demás variaciones en la tabla 5.

En relación a la Hemoglobulinuria está fué poco frecuente pero en el 10o y 30o día de estudio, con resultados respectivos de 2(5.6%) y de 3(8.4%) respectivamente, como se expresan en la tabla 6.

El pH urinario fué variado de 5.6 a 6.57 encontrandose una media a los 15 días del estudio con un promedio de 6.11, que se encuentra graficado en la gráfica 5.

Los niveles de urea se mantuvieron estables pero lo fueron más a partir del 15o día de vida extrauterina como se demuestra en la gráfica 6.

La determinación de creatinina fué variada de 0.69 mg/100ml hasta 0.94 mg/100 ml pero se mantuvo estable a partir del 5o día de vida extrauterina como se ejemplifica en la gráfica 7.

Por último en la tabla 7 se resumen los parámetros medidos en el examen general de orina en todo el estudio y los valores promedio de cada uno de ellos, así como en la tabla 8 se dan los valores promedio de la urea y creatinina en las diferentes tomas realizadas.

Tabla 1.- Frecuencia de pacientes estudiados en número y porcentaje en relación al sexo.

| Sexo | No | % |
|------|----|----|
| Masc | 7 | 20 |
| Fem | 28 | 80 |

Tabla 2.-Relación de pacientes estudiados en relación al peso en número y porcentaje.

| Peso: Kg | No | % |
|-------------|----|------|
| 1.2-1.5 | 12 | 34.2 |
| 1.5-1.7 | 11 | 31.4 |
| 1.7-2.0 | 6 | 17.1 |
| 2.0-2.5 | 6 | 17.1 |

Tabla 2 a.-Promedio en número y porcentaje del color de la orina en las muestras.

| Días | I | | II | | III | | IV | |
|------|----|----|----|----|-----|-----|----|---|
| | No | % | No | % | No | % | No | % |
| 1o | 25 | 71 | 10 | 29 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5o | 24 | 68 | 9 | 25 | 2 | 5 | 0 | 0 |
| 10o | 11 | 31 | 22 | 62 | 2 | 5 | 0 | 0 |
| 15o | 11 | 31 | 24 | 68 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20o | 20 | 57 | 15 | 43 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 25o | 19 | 54 | 15 | 43 | 1 | 2.8 | 0 | 0 |
| 30o | 13 | 37 | 32 | 63 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabla 3.-Número y porcentaje de muestras de orina que presentaron albuminuria.

| Días | Número | Porcentaje |
|------|--------|------------|
| 1o | 29 | 83 |
| 5o | 1 | 2.8 |
| 10o | 10 | 28 |
| 15o | 11 | 31 |
| 20o | 13 | 37 |
| 25o | 4 | 10 |
| 30o | 14 | 39.5 |

Tabla 4.-Número y porcentaje de muestras de orina que presentaron glucosuria.

| Días | Número | Porcentaje |
|------|--------|------------|
| 1o | 2 | 5.6 |
| 5o | 4 | 11.2 |
| 10o | 6 | 16.8 |
| 15o | 1 | 2.8 |
| 20o | 2 | 5.6 |
| 25o | 4 | 11.2 |
| 30o | 4 | 11.2 |

Tabla 5.-Número y porcentaje de muestras de orina que presentaron cetonuria.

| Días | Número | Porcentaje |
|------|--------|------------|
| 1o | 2 | 5.6 |
| 5o | 4 | 11.2 |
| 10o | 6 | 16.8 |
| 15o | 1 | 2.8 |
| 20o | 2 | 5.6 |
| 25o | 4 | 11.2 |
| 30o | 4 | 11.2 |

Tabla 6.-Número y porcentaje de muestras de orina que presentaron hemoglobiuria .

| Días | Número | Porcentaje |
|------|--------|------------|
| 1o | 0 | 0 |
| 5o | 1 | 2.8 |
| 10o | 2 | 5.6 |
| 15o | 1 | 2.8 |
| 20o | 1 | 2.8 |
| 25o | 0 | 0 |
| 30o | 3 | 8.4 |

Tabla 8.-Relación de los niveles sanguíneos de urea y creatinina en las diversas tomas.

| Días | Urea (mg/ml) | Creatini- na(mg/ml) |
|------|-----------------|------------------------|
| 1o | 28.32 | 0.94 |
| 5o | 25.72 | 0.75 |
| 10o | 25 | 0.73 |
| 15o | 32.67 | 0.76 |
| 20o | 32.82 | 0.69 |
| 25o | 29.83 | 0.75 |
| 30o | 34.54 | 0.80 |

| Días | Densidad | Osmolaridad: (mOsm/l) | pH | Diuresis (cc) | Color | Albumina (%) | Glucosa (%) | Cetonas (%) | Hemoglobina % | Sedimento Urinario |
|------|----------|--------------------------|-----|------------------|-------|-----------------|----------------|----------------|---------------|--|
| 1o | 689.5 | 602.5 | 9.6 | 7.7 | I | 85 | 8.4 | 5.6 | 0 | C.epiteliales y renales |
| 5o | 705.5 | 617.5 | 6.2 | 8 | I | 2.8 | 54.2 | 11.2 | 2.6 | Leucos 0 a 3 X campo |
| 10o | 757.5 | 701.5 | 6.0 | 8.2 | II | 28 | 20 | 16.8 | 5.6 | C. uratos anor- fos, c. epit. l. |
| 15o | 760.5 | 692.5 | 6.1 | 8.3 | II | 31 | 11.2 | 2.8 | 2.8 | Leucos 2-5 X camp, 1. epit. l. |
| 20o | 759 | 692.5 | 6.2 | 8.3 | I | 37 | 31 | 5.6 | 2.8 | C. epiteliales C. fosfato tri- ple |
| 25o | 749.5 | 707.5 | 6.5 | 9 | I | 10 | 25.2 | 11.2 | 0 | Leucos 0-3 X campo, 1. epit. l. |
| 30o | 785.5 | 692.5 | 6.3 | 6.9 | II | 59.5 | 28 | 11.2 | 8.4 | C. epiteliales Leucos 2-4 xc. |

Tabla 7.-Relación de los diversos parámetros estudiados en el examen general de orina y el pronóstico de estos.

Gráfico 1.-Frecuencia de pacientes según las semanas de gestación.

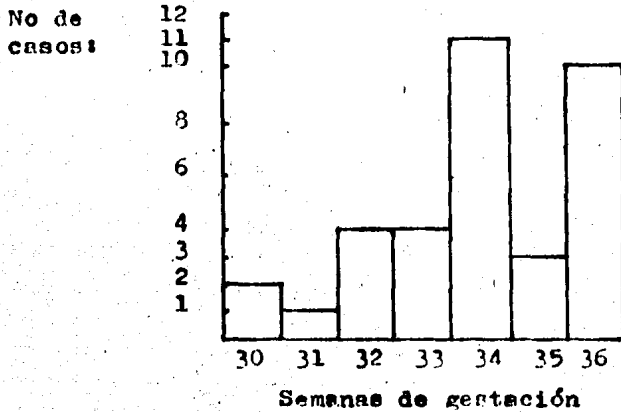
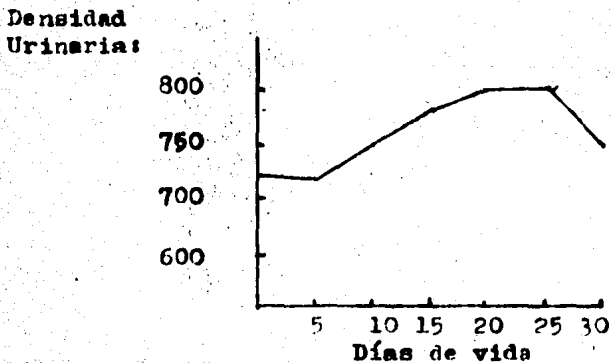
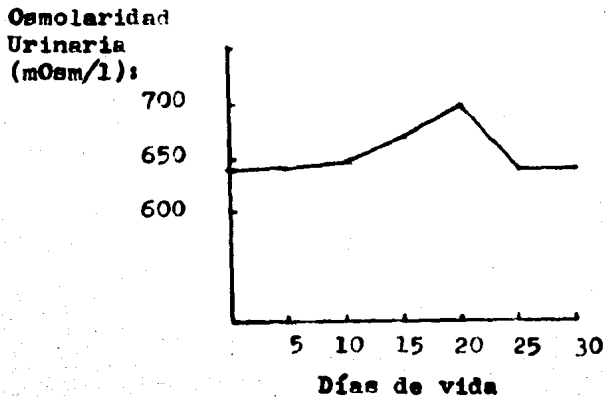


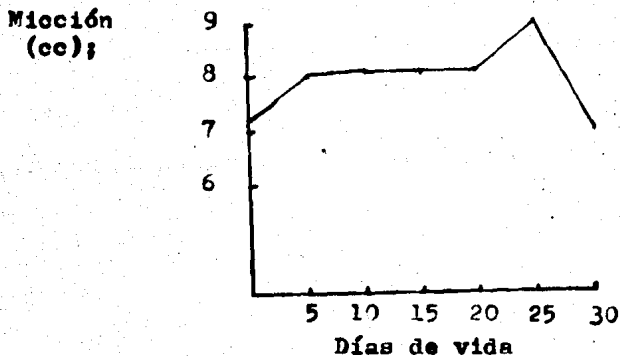
Gráfico 2.-Relación de la densidad urinaria en las muestras analizadas.



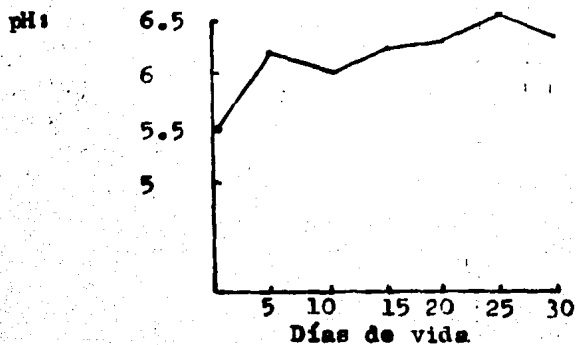
Gráfica 3.-Promedio de la osmolaridad urinaria en las muestras analizadas.



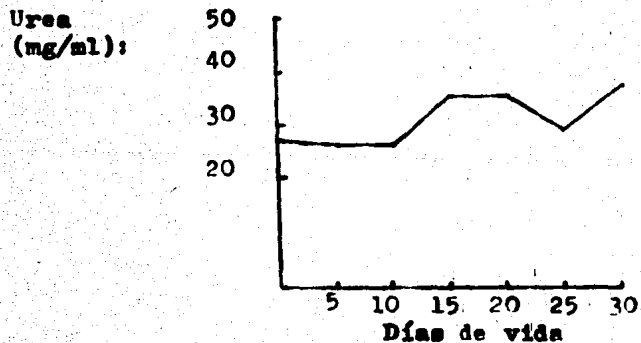
Gráfica 4.-Promedio de la cantidad de orina emitida en la primera micción de cada toma.



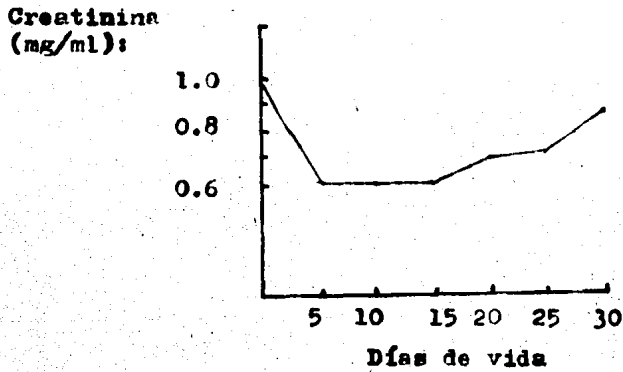
Gráfica 5.-Gráfica del pH urinario en las diversas muestras realizadas.



Gráfica 6.-Gráfica de los niveles sanguíneos de urea en las muestras realizadas.



Gráfica 7.-Gráfica de los niveles séricos de la creatinina en las diferentes muestras realizadas.



DISCUSION.

En base a los resultados del estudio apreciamos que de los pacientes estudiados en sexo no pareció influir en apreciar quién madura más pronto si el femenino o el masculino es más esto no se contempló en el presente estudio. Solo corroboramos que la edad promedio de estudio fué de 34 semanas con un peso promedio de frecuencia de 1,560 Kg y esto no fué significativo con respecto a los resultados, pero se sabe que el incremento y el peso mayor en los niños hacen que la creatinina aumenta más no así la función glomerular como lo menciona el autor en la cita (38), pero no fué esto demostrado en el presente estudio.

Con respecto a la densidad urinaria encontraron valores correspondientes con las cifras reportadas en niños de un mes de nacidos, se encontraron disminuidos, lo que demuestra que la orina de nuestros pacientes es hipotónica o sea que la cantidad de partículas presentes en ella es menor que a otras edades, también se encontró que la densidad urinaria permaneció igual y estable en las primeras 2 semanas de vida extrauterina para aumentar a partir de la 2a a 3a semana como lo refiere el autor en la cita 10.

Esto va de la mano con la osmolaridad urinaria que refleja la capacidad que tiene el riñón para concentrar la orina y se demuestra también que es hipotónica esto sin tomar en cuenta que en un momento dado influyeron las partículas encontradas en ellas (glucosa, albúmina, cetonas, cilindros, etc). Con respecto a la cantidad obtenida de orina en cada toma

fué variable desde 7.7 a 9 cc por micción y no podemos valorar la cantidad de micciones que presentaron por día y así obtener una diuresis promedio por día(21).

Con respecto al color es un dato subjetivo que en ocasiones es difícil de valorar, aunque sabemos que cuando varía de color, puede indicar patología o en un momento dado indicarnos que puede existir alguna alteración de el filtrado tubular, así que en estos pacientes se apreció que el promedio del color fué de I a II que es normal(2,3,38,40,41).

En todos nuestros pacientes se encontró albuminuria de grado variable siendo más evidente en la 3a a 4a semana de vida extrauterina y esto quizá es debido a que nuestros pacientes siempre estuvieron en decúbito y esto ocasiona la llamada proteinuria ortostática y que está suele cesar al crecer el niño(43,45).

Al recabar los datos de la glucosuria apreciamos que llegó a ser máxima al 5o día de vida, es probable que la causa de esta situación sea debido a que el neonato y más el prematuro, presenta un umbral renal bajo para la glucosa.

Con respecto a la cetonuria que fué de 2.8% a 16.8% en las muestras y el máximo fué al 15o día de vida extrauterina, esto puede ser explicado por la pérdida de peso que existe en los primeros 7 a 10 días de vida extrauterina, debido a la movilización de grasa para continuar con el crecimiento extrauterino y la adaptación a este medio(9).

La presencia de hemoglobinuria en las muestras varió de 0 a 8.4% quizá sin existir patología que no se demostró, pero cabe la remota posibilidad de que se haya debido a la presencia de

alguna alteración de tipo hormonal materna secundaria, que ocasionará en un momento dado una microhematuria inaparente - debido a la supresión de estrógenos maternos en el embarazo pero esto no resulta lógico, ya que la frecuencia es mayor entre la primera y tercera semana de vida extrauterina y el paciente presentó la máxima hemoglobiuria a los 30 días de vida extrauterina, quedando esto a demostrar en algún otro estudio posterior(21).

El pH urinario encontrado en las muestras varió de 5.6 a - 6.5 tomando en cuenta que el valor normal varía de 4.5 a - 7.8 o sea que fué normal y que está varianza pudo depender del tiempo en que se tomó la muestra y el tiempo en que se - realizó el examen de la orina, o si la muestra no estaba bien cerrada o que no se mantuvo en refrigeración, ya que esto tiende a incrementar el pH por la pérdida de CO₂, también se puede modificar por la presencia de microorganismos en la orina o si el paciente acaba de ingerir alimentos ya que el pH se hace alcalino (37).

Con respecto a la urea y creatinina de los pacientes estudiados se encontraron valores normales en las diversas tomas, lo que apoya la maduración adecuada que presentan los prematuros menores de 36 semanas de gestación por la filtración glomerular(11).

En el sedimento urinario se aprecia que en todas las muestras se encuentran células epiteliales así como renales y ocasionalmente leucocituria que no llega a ser patológica, ya que se encuentra dentro de límites normales, además de que se determinaron cristales que no hubo ninguna relación con ellos

en el presente estudio realizado.

En resumen el recién nacido prematuro debido a su cierta inmadurez renal dada por lo siguiente: hipotonicidad intracelular, espacio extracelular mayor que a otras edades, asas de Henle cortas con incompleta diferenciación entre las porciones delgadas y gruesas, densidad menor mitocondrial en los túbulos proximal y distal, hipotensión arterial, glomérulos corticales que no llegan a la papila, hemoconcentración del recién nacido, desarrollo incompleto del mecanismo de contracorriente, distribución diferente de los sistemas enzimáticos intratubulares, hipercalcemia local (renal); superficie glomerular y volumen proximal tubular elevados, filtración glomerular disminuidos, diferencias de hidratación y polimeración de la substancia basal de los túbulos, gradiente de concentración medular disminuido para la urea y el cloro, disminución del contenido de urea en orina, actividad limitada del AMP-adenilciclasa, ausencia de cortos circuitos extraglomerulares en las unidades arteriosas de la zona yuxtamedular, etc, esto hace que el riñón del prematuro tenga limitada la capacidad de concentrar la orina, pero máxima para diluirla, esto suple las necesidades de un líquido extracelular aumentado con hipotonicidad intracelular relativa, pérdidas insensibles aumentadas y tamaño celular menor que a otras edades (2,3,5,6,7,8,10,11,14,15,16,17,18,19,24,25,26,27,28,29,30).

CONCLUSIONES.

- 1.-No hay relación entre sexos y la maduración renal al menos por exámenes de laboratorio practicados en este estudio.
- 2.-Aparentemente no influye en nuestro trabajo la edad gestación con la maduración renal, al menos por laboratorio.
- 3.-El peso no influye notablemente en el estudio con respecto a la función renal.
- 4.-La orina del niño recién nacido prematuro es hipotónica o sea que concentra menos la orina.
- 5.-El flujo urinario se encontró dentro de límites normales.
- 6.-La albuminuria estuvo presente en todas las muestras sin ser esto indicación de patología.
- 7.-La glucosuria estuvo presente en todas las muestras y se puede deber quizá a un umbral bajo renal.
- 8.-La hemoglobulinuria estuvo presente en la mayoría de los casos sin poder determinar la causa de ella.
- 9.-No hubo modificaciones en el pH urinario en la relación a otras edades.
- 10.-Las cifras de urea y creatinina permanecieron dentro de cifras normales con respecto a otras edades.
- 11.-La densidad y osmolaridad urinaria siempre fué baja, incrementándose en forma importante a partir de 2a semana de vida extrauterina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Vernier R.L, Smith F.G, Jr: Fetal and neonatal kidney. En: Assali NS, ED: *Biology of gestation, II*, New York: Academic Press; 225-232, 1968.
- 2.-Reyes, F. JL: La función renal en el recién nacido del Libro del Dr. Gordillo P.G: *Tópicos Selectos de Nefrología*, 1a ed, México. DF, Nueva Editorial Interamericana, I; 1-21, 1976.
- 3.-Mota H.F: Química sanguínea y electrolitos séricos, del libro de *Urgencias en Pediatría*, Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México, 3a ed; 501-506, 1983.
- 4.-Ponter E.L: Normal and abnormal development of the kidney. Chicago: Year Book Medical Publishers; 192-209, 1956.
- 5.-Nash M.A, Edelman C.M, Jr: The development kidney. Immature function or inappropriate standard. *Nefron*, II; 71-78, 1973.
- 6.-Alexander D.P, Nixon D.A, Widdson W.F y cols: Gestacional variations in the composition of the foetal fluids and foetal urine in the shepp. *J. Physiol. (Lond)*, 40; 1-12, 1958).
- 7.-Boylan J.W, Colburn E.P, Mc Cance R.A: Renal function in the foetal and newborn guinea pig. *J. Physiol. (Lond)*, 141; 323-327, 1958.
- 8.-Mc Cance R.A, Widdxson E.M: Metabolism and renal function in the first two days of life. *Cold Spring Harbor Symp quant Biol*, 19; 161-163, 1962.
- 9.-Weill W.B: Evaluation of renal function in infancy and Chilhodd. *Am. J. Med. Sci*, 229; 679-685, 1955.

- 10.-Potter E.L:Development of the human glomerulus.Arch Pathol, 80:241-249,1965.
- 11.-Fenner A.C,Lange G.V,Moenkemier D.G y Ohlenvoth G.J: - Creatinine levels first of male preterm and infants,Perinatol Med,12:185-193,1974.
- 12.-Gauthier C,Deyerdine P y Mc Lean F:Fetal maturity:Amniotic fluid analysis correlated with neonatal assessment. Am.J.Obste Gynecol,112:334-342,1972.
- 13.-Svenneingsen N.W:Single infection polyfructuosa clearance in normal and asphyxiated neonates.Ac.Paediatr Scan,64,87-92,1975.
- 14.-Kenney A.R:Función renal.Clin Ped of North Am.Nov.Nefrologia Pediatrica,Ed Interamericana,651-659,1976.
- 15.-Widdowson E.M,Dickerson J.W:The effect of growth and function on the composition of soft tissues.Biochem.J.,77:30-38,1960.
- 16.-Alexander D.P,Nixon D.A:The foetal kidney.Br.Med Bull,17: 112-113,1961.
- 17.-Arataki M.F:Postnatal growth of kidney especial reference to rimber and size of glomeruli(albino rat).Am.J.Anat, 36,339-408,1926.
- 18.-Strauss J:Fluid and electrolyte composition of the fetus and newborn.Pediatr Clin North Am,13,1077-1096,1966.
- 19.-Smith C.A:The Physiology of the newborn infants.Sprigfield, 3a ed,Charles C.Thomas,48-72,1959.
- 20.-Sherry S.N,Kramer I:The time passage of the first stool and urine by the newborn infant.J.Pediatr,46:158-159,1955.

- 21.-Thompson J:Observations on the urine of the newborn infant. Arch Dis Child, 19, 167-174, 1944.
- 22.-Leke R.D, Tryggestad C.W:Glomerular filtration arte during the period of adaptation to extrauterine life. Pediatr Res, 10, 959-964, 1977.
- 23.-Edelman C.M and Spitzer A:The naturing kidney. J. Pediatr, 75, 509-519, 1969.
- 24.-Metcoff J and Yoshida T:Renal function and renal metabolism. Ped Clin North Am, 18, 369-375, 1971.
- 25.-Edelman C.M, Jr, Barnett H.L, Starch H et al:A standardized test of renal concentrating capacity in children. Am.J. Dis Child, 114, 642-651, 1967.
- 26.-Edelman C.M, Arnett H.L, Trophou U:Renal concentrating mechanism in newborns infants. Effect of dietary protein and water content role of urea and responsive ness to antidiuretic hormone. J. Clin Invest, 19, 1962-1981, 1960.
- 27.-Barnett H.L, Vesterdak J, Mc Namara H y col:Renal water excretion in premature infants. J. Clin Invest, 31, 1069-1073, 1950.
- 28.-Pratt F.L, Bienvenu B. and Whyte M.M:Concentration of urine solures by young infants. Pediatrics, I, 181-192, 1948.
- 29.-Mc Cance R.A:Renal physiology infancy. Am.J. Med, 9, 229-232, 1950.
- 30.-John E.G, Smayon C, Chan L y col:Effect of PGE2 en neonatal renal function(substract). Pediatres, 12, 543-570, 1978.
- 31.-Billy S.A, Jr MD:Development patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. The Journal of Pediatrics, mayo, 92, 705-712, 1978.

- 32.-Barbara R, Richard M, Vowett and William O.H: Renal functions of low birth weight infantes during the first two months of life. *Pediatr Re*, II, 1162-1164, 1972.
- 33.-Kagan B.M, Stanincova V, Félix N. S, Hodgman J and Kalman D: Body composition of premature infants: Relation to nutrition. *Amer. J. Clin Nutr*, 25, 1153-1158, 1972.
- 34.-Frus-Hansen B: Body composition during growth. *Pediatrics*, 47, 264-272, 1965.
- 35.-Guinard J.P, Torrado A, DaCunha O and Gautier B: Glomerular filtration in the first three weeks of life. *J. Pediat*, 87, 268-272, 1975.
- 36.-James L, Suthen M.D: Anthropometric determinants of creatine excretion in preterm infantes. *Pediatrics*, 69, 6, junio, 719-722, 1982.
- 37.-Rubin M.I and Baliak T: Urine and urianalisis. In Rubin M.I and Barratt T.M (eds): *Pediatric Nephrology*. Baltimore, Williams and Wilkins Co, 95-101, 1975.
- 38.-Grenhill A.F, Gruskin B.A: Valoración de la función renal renal en el laboratorio. *Clin Ped of North Am*, 32, Ed Interamericana, 661-680, 1976.
- 39.-Valcana T: Development of kidney function. In Tamiras PS (ED). *Development Physiology and Aging*. New York. Mc Millan, 58-72, 1972.
- 40.-Gordillo P.G, Mota H.F, Velázquez J.L: Diagnóstico y Terapéutica de los trastornos renales y electrolíticos en el niño, 2a ed, México, D.F, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 5-36, 258-282, 299-336, 400-405, 1975.
- 41.-Gordillo P.G, Mota H.F, Velázquez J.L: *Nefrología Pediátrica*, 1a ed, México, D.F, Ediciones del Hospital Infantil de México,

485-505, 332-334, 1980.

- 42.-Gary N.L, James K.T y Donough O.B:Riñon y sistema urinario, del Kempe H.C y cols:Diagnóstico y Tratamiento Pediatricos, 4a ed, México, D.F, Editorial El Manual Moderno, 490-503, 972-973, 1981.
- 43.-Guyton C.A:Tratado de Fisiología Médica, 5a ed, México, D.F, Editorial Interamericana, 438-470, 1116-1129, 1976.
- 44.-Nelson E.W, Vaughan C.V, Mac K.Jr:Tratado de Pediatría, 6a ed, México, D.F, Salvat editores, 20-23, 349-369, 7, I y 15, II, 1125-1140, 1973.
- 45.-Díaz del C:Pediatría Perinatal, 2a ed, México, D.F, Ed. Interamericana, 417-423, 1979.