

## REVISIONES

### Exploración básica en Nefrología Pediátrica \*

S. MÁLAGA, F. SANTOS, L. M. RODRÍGUEZ, C. REY y G. OREJAS

**RESUMEN:** Se describe la sistemática a seguir en la evaluación del niño con patología nefrológica. Tras una rigurosa recogida de los datos semiológicos a través de la historia clínica y de una correcta exploración física, se comentan los hallazgos analíticos y su interpretación, útiles para establecer el diagnóstico. **PALABRAS CLAVE:** SEMIOLOGÍA NEFROLÓGICA. FUNCIÓN RENAL. FUNCIÓN TUBULAR. HEMATURIA. PROTEINURIA.

**BASIC EXPLORATION IN PEDIATRIC NEPHROLOGY. (SUMMARY):** The systematic procedure which should be followed in the evaluation of children with nephrological pathology is described. A carefully clinical history and an accurate physical exploration must precede any further investigation. The analytical results and their interpretation, useful to establish the diagnosis, are commented on. **KEY WORDS:** RENAL FUNCTION. TUBULAR FUNCTION. HEMATURIA. PROTEINURIA.

#### EVALUACIÓN CLÍNICA

Teniendo en cuenta la escasa expresividad clínica de las enfermedades renales, una valoración correcta del paciente nefrológico debe iniciarse elaborando una pormenorizada historia clínica que nos permita obtener detalles de interés del enfermo en estudio.

*Antecedentes familiares.* La presencia de enfermedades renales en alguna de las ramas familiares debe hacernos evocar los diferentes patrones de herencia representados en la patología renal: autosómico recesivo (poliquistosis renal infantil), autosómico dominante (poliquistosis renal tipo adulto), recesivo ligado al cromosoma X (diabetes insípida nefrogénica), poligénica (reflujo vésico-ureteral familiar).

*Características personales.* Una valoración objetiva pondrá de relieve si la afectación renal constituye la única manifestación clínica, si forma parte de una enfermedad sistémica (LED, ARJ, vasculitis en general), o se asocia con otras malformaciones: sordera-síndrome de Alport, retinitis pigmentosa-nefropatía, osteodistrofia renal-IRC. Por último, la constatación de que el enfermo pertenece a algún colectivo específico (infección por VIH o enfermo de SIDA, diabetes, etc.) así como el haber estado recibiendo algún tipo de droga, debe orientarnos hacia un determinado tipo de nefropatía.

Una buena recogida de la sintomatología permite, por otra parte, un enfoque más preciso del paciente. Así, el dolor lumbar, de tipo cólico, con irradiación

hacia zona genital es característico de litiasis renal. La fiebre, cuando se acompaña de afectación del estado general y dolor abdominal difuso es muy sugerente de infección urinaria parenquimatosa, mientras que la presencia de disuria, polaquiuria o urgencia miccional sin apenas afectación del estado general es característico de IU de vías bajas. La presencia de hematuria obliga a su confirmación y posterior localización (renal o de vías urinarias).

*Examen físico:* Permite conocer, entre otras cosas, el estado general del enfermo, la presencia de edemas, palidez (síndrome hemolítico-urémico, IRC), lesiones purpúricas en miembros inferiores (síndrome de Schönlein Henoch) o dermatopatía facial en alas de mariposa (LED). Por otra parte, la determinación del peso y talla y su comparación con las correspondientes tablas de percentiles de su misma edad y sexo, permite conocer los déficits de crecimiento que se observan en situación de IRC, con mayor frecuencia cuando el fracaso renal se ha establecido en etapas tempranas de la vida.

*Tensión arterial:* La medida de tensión arterial (TA) debe constituir una práctica habitual en la exploración del enfermo nefrológico. Aunque su determinación es habitual en el adulto, no ha sido asumida de forma general por el pediatra, posiblemente debido, entre otras razones, a la dificultad técnica, carencia de valores de referencia para esta época de la vida y la creencia generalizada de que la hipertensión (HTA) no es un problema de la infancia.

Recientemente se han publicado las normas que, de acuerdo con expertos internacionales, se recomiendan para obtener una adecuada medida de TA durante la infancia (1). Se aconseja considerar como TA sistólica la aparición del primer ruido de Korotkoff correspondiendo la TA

diastólica al IV ruido de Korotkoff, obtenidos ambos mediante estetoscopio colocado en fosa antecubital del brazo izquierdo, tras 5 minutos de reposo. Deben emplearse manguitos apropiados, que cubran los 2/3 de la longitud del brazo y toda la circunferencia del mismo (tamaños de 9 × 19 y 12 × 22 cm.) y preferiblemente esfigmomanómetros de mercurio.

Es conveniente comparar los resultados con las tablas de valores normales de TA para cada sexo de acuerdo con la edad, talla, peso y superficie corporal. En nuestra región hemos llevado a cabo un amplio estudio epidemiológico para determinar los valores de TA en escolares de 5 a 13 años de edad, distribuidas en curvas de percentiles (2).

Los límites de TA a partir de los cuales puede considerarse HTA en edad pediátrica no están bien definidos, si bien se acepta que cualquier niño que presente valores superiores al P.97 para la edad, talla y peso de su misma área geográfica, constatada en varias determinaciones con intervalo de 1 a 4 semanas debe ser sometido a estudios más completos.

*Alteraciones en el volumen de la orina:* Es necesario conocer y objetivar, si es posible, la presencia de *anuria* (falta total de producción de orina), *oliguria* (volumen inferior a 1 ml/kg/hora en el recién nacido, 12 ml/m<sup>2</sup>/hora en el niño y 400 ml/24 horas/1.73 m<sup>2</sup> en el adolescente) o *poliuria* (emisión del doble o triple de lo que se entiende como diuresis normal: 50 % del requerimiento de fluidos de mantenimiento, que se estiman en 1.500 ml/m<sup>2</sup>/día).

#### EVALUACIÓN BIOLÓGICA (3)

*Características de la muestra:* La primera orina de la mañana, más concentra-

da como consecuencia del ayuno nocturno, ofrece la ventaja, por otra parte, de ser ácida, debido a la hipoventilación inducida por el sueño.

*Examen sistemático de orina.* Teniendo en cuenta la facilidad con que se obtiene la muestra, la observación de la orina se ha considerado desde siempre un buen indicador del estado de salud. El análisis macroscópico de la orina incluye tanto la observación del color y aspecto de la muestra, como el estudio de la misma mediante tiras reactivas (4).

El examen visual o directo permite detectar alteraciones llamativas, como son la presencia de sangre, coágulos, turbidez, posos, etc. Pero lo más orientativo es detenerse en la apreciación del color de la orina, que puede adoptar las siguientes tonalidades:

*Amarillo-ambar.* Es el color normal que adquiere por su contenido en urocromo, pigmento habitual de la orina.

*Rojo.* Descartado la administración de ciertos fármacos (adriamicina, fenazopiridina, fenoftaleína, etc.) indica presencia de hematíes, hemoglobina, porfirinas o uratos.

*Amarillo-pardo:* Habitual en presencia de bilirrubina, carotenos, vitaminas del complejo B y ciertos medicamentos (nitrofurantoína).

*Marrón oscura.* Sugerente de presencia de sangre vieja, hemosiderina, mioglobina, ácido homogentísico (alcaptonuria) o melanina.

*Naranja.* Orienta sobre la presencia de uratos, rifampicina, warfarina, fenazopiridina.

*=erde azulado.* Adquirido por contener azul de metileno, biliverdina, adriamicina o infección urinaria por pseudomonas.

*pH:* En condiciones basales la excreción de hidrogeniones libres, eliminados por la orina confieren a ésta un pH entre 4,5-8, si bien en niños sometidos a dieta normal el pH suele mantenerse alrededor de 6. La acidez puede ser mayor en presencia de proteinuria importante, mientras que la dieta vegetariana da lugar a orinas alcalinas.

La medición se realiza directamente con tiras de papel de nitrazina, útil para pH entre 4,5-8 o, con mayor precisión, mediante pH-metro con electrodos de vidrio.

*Densidad:* Indica la cantidad total de solutos en la orina. Se estima que el 70-90 % de la densidad se debe a la presencia de urea, creatinina, cloruros, sulfatos, fosfatos y bicarbonatos. Del 10-30 % restante son responsables otros compuestos orgánicos. Los valores normales (determinados mediante el hidrómetro o urinómetro) oscilan entre 1015-1025, si bien una orina concentrada puede llegar a 1030. En ausencia de proteinuria y glucosuria la correlación entre densidad y osmolaridad urinarias es muy satisfactoria para su empleo en clínica.

*Presencia de nitritos:* En condiciones normales la orina no contiene nitritos, ya que los ingeridos por la dieta, tras sufrir una oxidación en el organismo, se eliminan por la orina en forma de nitratos. La propiedad de las bacterias Gram negativas de reducir los nitratos urinarios a nitritos, puede aplicarse en clínica mediante el empleo de tiras reactivas impregnadas en una solución ácida de ácido sulfanílico y alfa-naftilamina. En presencia de nitritos las tiras reactivas viran hacia el rosa en una gama de intensidades relacionada con la importancia de la bacteriuria. En nuestra experiencia la prueba de los nitritos, como test de despistaje de bacteriuria a la cabecera del enfermo, presenta una sensibilidad del 78 % (5).

*Proteinuria:* La excreción por el riñón de pequeñas cantidades de proteínas que varían, según la edad de los niños, entre 30-100 mg/24, se considera un hecho fisiológico. A pesar de ello, habitualmente no es posible detectar su presencia, la proteinuria, como expresión de lesión renal, puede objetivarse bajo tres modalidades:

*Cualitativamente* mediante tiras reactivas (6). Se fundamenta esta prueba en el conocido «error proteínico de los indicadores de pH», es decir, en el hecho de que algunos indicadores de pH cambian su color en presencia de proteínas, pasando del color amarillo (orina normal) al verde en una amplia gama de intensidades en dependencia con la importancia de la proteinuria. Especial atención hay que prestar a la presencia de «falsos positivos» en presencia de orina alcalina, muy concentrada o hematórica. La valoración de los resultados se ofrece en cruces cuyos rangos, expresados en mg/dl, son los siguientes:

+ (30-99), ++ (100-299), +++ (300-999) y ++++ (> 1.000).

En casos muy seleccionados (pacientes diabéticos) puede estar indicada la detección de pequeñas cantidades de proteínas en la orina, lo que se ha dado en llamar «microproteinuria» (7). En el momento actual se dispone de tabletas reactivas que permiten cuantificarla «a la cabecera del enfermo», basándose en el mismo principio de los errores en la detección de proteínas por los indicadores. A pH constante, ciertos indicadores tienen un color en presencia de proteínas y otro color en ausencia de la misma. La reacción es positiva cuando aparece una mancha verde-azulada en la superficie de la tableta (40-80 microgramos/ml).

En nuestra experiencia, la microproteinuria en niños sanos es de  $11,8 \pm 10$   $\mu\text{g}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$  (rango 1,44-28,1) (8).

*Semicuantitativamente:* mediante el empleo del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada (9), que permite hablar de proteinuria patológica en presencia de valores > 0,2. Este método, conocida la dificultad para la recogida de orina en largos períodos de tiempo, ha demostrado su utilidad diagnóstica en Nefrología Pediátrica.

*Cuantitativamente,* mediante la recogida de orina en una unidad de tiempo y su expresión en mg/m<sup>2</sup>/hora. Es el método más exacto que nos permite concretar la existencia de *proteinuria fisiológica* (< 4 mg/m<sup>2</sup>/hora), *patológica* (4-40 mg/m<sup>2</sup>/hora) o «*de rango nefrótico*» (> 40 mg/m<sup>2</sup>/hora).

El estudio de la proteinuria en niños se completa conociendo la «selectividad» de la misma, es decir, el tipo de proteína que se pierde por la orina y que varía según el tipo de glomerulopatía. Una proteinuria es selectiva cuando se pierde preferentemente albúmina o proteínas de bajo peso molecular, mientras que se trata de una proteinuria no selectiva cuando la fuga afecta también a proteínas de elevado peso molecular o globulinas. Aunque puede realizarse inmunoelectroforesis de la orina, la determinación de la selectividad de una proteinuria se ha venido haciendo mediante un «índice» que no es más que un cociente entre aclaramientos de dos proteínas, una de PM alto (IgG) y otra de PM bajo (transferrina). Valores < 0,1 son indicativos de proteinuria selectiva, mientras que los superiores a 0,3 son sugerentes de proteinuria no selectiva (10).

La utilidad del estudio del «índice de selectividad» en muestra aislada, que en nuestra experiencia muestra una correlación altamente significativa ( $p < 0,001$ ) cuando se compara con la determinada en orina de 24 horas, facilita extraordinariamente su estudio (11).

*Hematuria:* La detección de hematíes en la orina se basa en la actividad de tipo peroxidasa de los eritrocitos y la hemoglobina (6). Cuando esta última está presente en la orina cataliza la oxidación de un indicador por el peróxido orgánico contenido en la tira reactiva. Los eritrocitos intactos sufren hemólisis sobre la tira y la hemoglobina liberada condiciona una mancha coloreada, que se compara con una escala de intensidad de color.

Pueden obtenerse lecturas «falsas positivas» en niñas prepúberes en situación de menstruación o cuando la orina se ha recogido en recipientes lavados con productos muy oxidantes. Los «falsos negativos» pueden aparecer en presencia de grandes cantidades de ácido ascórbico o cuando se emplea formol como conservante de la orina.

Las tiras reactivas actualmente disponibles consiguen detectar microhematurias superiores a 3 hematíes/campo, con una sensibilidad del 97 %.

La existencia de hematuria debe confirmarse en todos los casos mediante el examen del sedimento en muestra recién emitida y previa centrifugación. Además de la presencia de hematíes (valor normal, menos de 5 por campo) el microscopio de contraste de fase permite estudiar la forma y el tamaño de los glóbulos rojos (12). La presencia de hematíes eumórficos, es decir, de tamaño uniforme y similares a los eritrocitos normales circulantes, caracteriza la hematuria de vías urinarias. La constatación de hematíes dismórficos, de perímetros irregulares y con pequeñas vesículas que hacen protusión en la membrana celular, son propios de la hematuria de origen glomerular (13). Estudios recientes mediante microscopio electrónico de barrido, han demostrado los mismos hallazgos descritos con el microscopio de contraste de fase. La posibilidad de conocer la

morfología de la hematuria mediante una cámara de lectura automática de eritrocitos facilita enormemente este proceder diagnóstico, convirtiéndolo en un examen de rutina (14).

*Leucocituria:* El examen de la orina investigando la presencia de leucocitos en un número significativo o piuria (más de 10/campo), se ha simplificado enormemente al disponer actualmente de una prueba simple con tira reactiva, que consiste en identificar varias esterasas contenidas en los neutrófilos, que no existen en el suero, la orina o el tejido renal (15). Las esterasas leucocitarias catalizan la hidrólisis del ácido inandoxilcarbónico, produciendo indoxilo que, a su vez, reacciona con una sal de diazonio para producir el color púrpura de la tira reactiva. La sensibilidad de la prueba varía entre 78-99 %, siempre que la lectura se realice entre 1-2 minutos después de haber sumergido la tira en la orina. La especificidad del test alcanza el 100 % cuando la lectura de la tira se realiza pasados 5 minutos de su inmersión (16).

*Sedimento:* El estudio del sedimento se completa investigando la presencia de cilindros y cristales.

Los cilindros se forman en el interior de la nefrona por precipitación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall en la luz de los túbulos contorneado distal y colector, dando lugar a un verdadero molde de los mismos. Su presencia en la orina indica siempre un origen glomerular.

Es importante conocer las características de los cilindros observados. Así los cilindros *hemáticos* son característicos de glomerulonefritis, los *hialinos* se observan en presencia de proteinuria importante, los *leucocitarios* sugieren infección urinaria, los *epiteliales* evocan necrosis tubular aguda, los *granulosos* representan una degeneración de los cilindros celulares o hia-

linos y su presencia, como ocurre con los cilindros *cereos*, se siempre sospechosa de afectación renal grave.

La presencia de cristales no es un hecho habitual en el estudio del sedimento de orina en los niños. Los más frecuentemente observados son los de ácido úrico, oxalato cálcico y urato amorfo.

*Estimación de la función renal:* En la práctica la medida de la función renal global se identifica con la del filtrado glomerular (FG). En la cuantificación del FG se emplean técnicas basadas en el concepto de aclaramiento. Se entiende como aclaramiento de una sustancia el volumen de plasma que es «aclorado» o «depurado» de esa sustancia por el riñón en una unidad de tiempo, habitualmente un minuto.

Para aquellas sustancias que se eliminan exclusivamente por filtración glomerular, su aclaramiento será idéntico al FG. Es el caso de la inulina cuyo aclaramiento

na un buen conocimiento de la función renal del paciente (3). Conviene tener presente que la creatinina sérica comienza a elevarse sólo cuando el FG se reduce aproximadamente al 50 %. Se ha propuesto por ello y con el fin de obtener una mejor correlación entre el descenso de la función renal y el comportamiento de la creatinina plasmática, expresar ésta en la unidad partida por la concentración de creatinina (inversa de la creatinina) (17).

El FG determinado mediante el aclaramiento de creatinina endógena (Ccr) proporciona mejor información que la simple determinación de creatinina plasmática. Conociendo la cantidad de creatinina excretada por la orina y su concentración en sangre, así como el volumen de orina emitido en una unidad de tiempo (24 horas o períodos de tiempo más cortos), seremos capaces de expresar el volumen de plasma que ha sido aclarado de creatinina por minuto, aplicando la fórmula:

---


$$\text{Ccr (ml/min)} = \text{Ucr} \times \text{Vm/Pcr}$$

En donde      Ucr = Creatinina urinaria (mg/dl).  
                   Pcr = Creatinina plasmática (mg/dl).  
                   Vm = Volumen minuto (ml/mt).

---

se emplea casi con exclusividad en trabajos de investigación, por la dificultad que entraña tener que inyectarla previamente por vía endovenosa. Clínicamente se prefiere el uso de sustancias de producción endógena, como la creatinina y urea, de más fácil manejo.

La concentración de creatinina plasmática depende fundamentalmente de la edad y de la masa muscular. Por todo ello la concentración sérica de creatinina, cuando se determina seriadamente, proporcio-

Conocida la relación entre la producción de creatinina y la masa muscular, es imprescindible incluir en este cálculo el denominado «factor de corrección», que no es más que un cociente entre la superficie corporal del adulto (1,73 m<sup>2</sup>) y la del niño. De esta forma el Ccr se expresa en ml/min/1,73<sup>2</sup> de superficie corporal.

Una alternativa muy útil cuando no es posible la recogida de la orina en un tiempo determinado (situación frecuente cuando se trata de pacientes pediátricos), es la

determinación del Ccr a través del valor de Pcr y la talla del niño, expresada en centímetros, aplicando la fórmula (18):

$$\text{Ccr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = K \times \text{talla (cm)}/\text{Pcr (mg/dl)}$$

Los valores de K son variables según la edad del niño y se exponen en la tabla siguiente:

renograma isotópico con Tc 99m DTPA o Iodo 123 ofrece unos resultados muy fiables (19, 20).

*Estudio de la función tubular:* Requiere habitualmente la puesta en práctica de pruebas funcionales (21), que serán tratadas en tema aparte en este mismo Curso.

TABLA I. VALOR «K» PARA CALCULAR ACLARAMIENTO DE CREATININA

Edad	Valores de K
Recién nacidos de bajo peso hasta 1 año de vida	0,33
Recién nacidos a término hasta 1 año de vida	0,45
Niños de 2 a 12 años de vida	0,55
Adolescentes de 13 a 21 años de vida	0,70

En ocasiones (estudios pre y postoperatorios de ciertas uropatías) puede ser necesario conocer la función renal individualizada. En estos casos la realización de un

El estudio de la eliminación de sustancias por la orina se expresa en índices semicuantitativos, por kilogramo de peso y 24 horas (Tabla II) o, más exactamente,

TABLA II. EXCRECCION URINARIA DE SUBSTANCIAS EN PEDIATRIA. VALORES NORMALES DE LAS MAS HABITUALES

Substancia	Micción aislada	Orina 24 horas
Aminoácidos		1-5 mg/kg
Amonio		1-3 mEq/kg
Acidez titulable		1-2 mEq/kg
Calcio/creatinina	< 0,2	
Calcio		< 4 mg/kg
Fósforo		15-20 mg/kg
RTP*		> 75 %
Sodio		Según aporte
Potasio		Según aporte
Cloro		Según aporte
Sodio/potasio	= 2	
EFNa**		< 1
EFK		< 20
EFCI		< 1
Acido úrico		640 mg/1,73 m <sup>2</sup>
Magnesio		2-3 mg/kg
Citrato		6-12 mg/kg

\* RTP: Reabsorción tubular de fosfatos.

\*\* EF: Excrección fraccionada (%). Variable según situación clínica.

mediante el cálculo de la excreción fraccionada (EF), que se halla aplicando la fórmula:

$EFs = Ps \times V\% / Us$ . Donde

Ps: Concentración plasmática de la sustancia a estudio.

Up: Concentración urinaria de la misma sustancia.

V%: Volumen urinario, considerando un aclaramiento de creatinina de 100 ml/min. Se hallará desarrollando la fórmula:  $V\% = Pc / Uc \times 100$ . En donde Pc = creatinina plasmática y Uc = creatinina en orina.

#### BIBLIOGRAFIA

1. NIELSEN, P. E.; CLAUSEN, L. R.; OLSEN, C. A.; OLSEN, J. A.: *Blood pressure measurement in childhood and adolescence. International recommendations and normal limits of blood pressure*. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1989, 49 supp 192: 7-12.
2. MÁLAGA, S.; SANTOS, F.; VISUS, E. P. *et al.*: *Estudio epidemiológico de la tensión arterial en escolares del Principado de Asturias*. Med. Clín. (Barc.) 1985, 84: 428-432.
3. HILL, J. G.: *Evaluation of renal function in Pediatrics*. En *Pediatric Clinical Chemistry* de J. M. Hicks y R. L. Boeckx, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1984, 107-119.
4. RUBIN, M. I.; BAHIAH, T.: *Análisis de orina y su interpretación clínica*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1971, 1: 245-264.
5. MATESANZ, J. L.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S.: *Valoración de los test de nitritos y glucosa en el diagnóstico de la infección urinaria infantil*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1978, 19: 51-56.
6. NORMAN, M. E.: *Valoración en el consultorio para casos de hematuria y proteinuria*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1987, 3: 587-604.
7. CLOSE, C. F.; SCOTT, G.; KEEN, H.; VIBERTI, G. C.: *Bedside estimation of microalbuminuria*. Lancet 1986, 1: 268-269.
8. DEL MOLINO, A.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S. *et al.*: *Microproteinuria y control metabólico en niños diabéticos*. Libro de Actas de la XX Reunión Nacional de la A.E.P. Córdoba, 1987.
9. ELISES, J. S.; GRIFFITHS, P. D.; HODKING, M. D. *et al.*: *Simplified quantification of urinary protein excretion in children*. Clin. Nephrol. 1988, 30: 225-229.
10. CAMERON, J. S.; BLANDFORD, G.: *The simple assessment of permeability in heavy proteinuria*. Lancet 1966, 2: 242-3.
11. SÁNCHEZ JACOB, M.; DIÉGUEZ, M. A.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S.; CRESPO, M.: *Selectividad de proteinuria en muestra aislada* (Abstract). An. Esp. Pediatr. 1987, 26: 386.
12. FAIRLEY, K. F.; BIRCH, D. F.: *Hematuria: A simple method for identifying glomerular bleeding*. Kidney Inter. 1982, 21: 105-108.
13. STAPLETON, F. B.: *Morfología de los glóbulos rojos en la orina, una guía sencilla para localizar el origen de hematuria*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1987, 3: 605-613.
14. CHIRI, M.; HOSODA, K.; NISHIO, Y. *et al.*: *Red cell volume distribution curves in diagnosis of glomerular and non glomerular haematuria*. Lancet 1988, 1: 908-911.
15. SHAW, S. T.; POON, S. Y.; WONG, E. T.: *Routine urinalysis-is the dipstick enough?* JAMA 1985, 253: 1596-1600.
16. LUM, G.; MORRISON, M. C.: *Evaluation of dipstick urine studies using a scoring system based on their performance characteristics*. Am. J. Clin. Pathol. 1987, 88: 498-502.
17. CHANTLER, C.; BARRAT, T. M.: *Laboratory evaluation*. En *Pediatric Nephrology* de M. A. Holliday, T. M. Barrat y R. L. Vernier. Williams-Wilkins, Baltimore 1987, 282-299.
18. SCHWARTZ, G. J.; BRION, L. E. P.; SPITZER, A.: *Uso de la concentración plasmática de creatinina para estimar el índice de filtración glomerular en lactantes, niños y adolescentes*. Clin. Pediatr. Nort. Am., 1987, 3: 615-636.
19. GAINNEY, M. A.; CAPITANIO, M. A.: *Recent advances in Practical Pediatric Radiology*. Pediatr. Clin. Nort. Am. 1988, 26: 409-418.
20. CIOFFETTA, G.; GORDON, J.; PIEPSZ, A.: *Clinical applications of nuclear medicine*. Arch. Dis. Child. 1988, 63: 321-328.



21. DECHAUX, M.: *Principales explorations fonctionnelles*. En *Néphrologie Pédiatrique* de P. Royer, R. Habib, H. Mathieu, M. Broyer, 3.<sup>a</sup> edic. Flammarion, París 1983, pp. 537-551.

*Petición de Separatas:*

Dr. S. MÁLAGA  
*Hospital Materno-Infantil Covadonga*  
C/ Celestino Villamil, s.n.  
33006 OVIEDO