

## *Trombosis venosa renal en la infancia*

J. GARCÍA-CASILLAS DÍAZ y J. ANTÓN-PACHECO SÁNCHEZ

Sevicio Cirugía Pediátrica. II. Universitario S. Carlos.  
Universidad Complutense de Madrid

La trombosis de las venas renales<sup>1,2</sup> o de sus ramificaciones es una entidad que se presenta con muy poca frecuencia y que en algunos casos puede pasar desapercibida debido a presentarse la mayoría de las veces, en el curso de otras enfermedades agudas y muy graves.

Fue descrita por primera vez por Rayer<sup>3</sup> en 1837, en material de autopsias de individuos adultos, encontrándose únicamente un niño entre este material. Sólo Campbell y Matthews<sup>4</sup> aclararon la enfermedad y pudieron establecer el diagnóstico en vida e hicieron la indicación quirúrgica urgente.

Virchow<sup>5</sup> propuso en la génesis de la trombosis tres postulados, los cuales siguen teniendo, aún hoy, plena validez; tales postulados son:

1. Anormalidades de la pared del vaso.
2. Alteraciones en la corriente sanguínea.
3. Cambios en la coagulabilidad de la sangre.

Entre las anormalidades de la pared del vaso tenemos las producidas por efecto de la cateterización de los vasos umbicales<sup>6</sup>, así como el cierre defectuoso del conducto arterioso, pudiendo ser punto de partida de microémbolos y una vez trombosadas las vénulas, el émbolo progresaría en forma centripeta.

Hemos de añadir, además, que las lesiones endoteliales pueden estar producidas por hipoxemia localizada o sistémica<sup>8</sup>, así como por procesos infecciosos.

La circulación de la sangre por las venas interlobares<sup>9</sup>, interlobulares y arcuatae es muy lenta<sup>10</sup>, dependiendo, por supuesto, de la presión diferencial, presión que suele ser muy baja en los neonatos y lactantes; asimismo depende de las

alteraciones de la viscosidad de la sangre, la cual está en función del plasma, del valor hematocrito y de la agregabilidad y deformabilidad de los eritrocitos. El incremento del valor del hematocrito guarda íntima relación en adultos con arteriopatías y trombosis venosas<sup>11</sup>. El síndrome de «hiperviscosidad»<sup>12</sup> del neonato ataca más bien a pequeñines que tienen un valor hematocrito elevado y en ellos se ha corroborado alteraciones en la corriente sanguínea.

El diámetro de los eritrocitos parece ser importante para la adherencia plaquetaria, ya que a mayor diámetro, mayor adherencia plaquetaria<sup>13</sup>. Por tanto, la policitemia y la deshidratación hacen que aumente el hematocrito y, como consecuencia, un mayor riesgo trombótico<sup>14</sup>.

A la policitemia existente en hijos de madre diabética<sup>15, 16, 17</sup>, la cual existe en un 33%, se le atribuía la mayor frecuencia de trombosis venosa en los neonatos, según demostraban los estudios anatomopatológicos afectados por Oppenheimer<sup>15</sup> (15,8% de los hijos de diabéticas contra un 1% en los restantes). Estudios más recientes efectuados por Gamsu<sup>18</sup> y por Arneil<sup>7</sup>, en colaboración en Europa, no demuestran estos resultados. La diferencia puede estar en que los de Oppenheimer estaban realizados en autopsia y los otros, por contra, eran clínicos. Estos resultados difíciles de interpretar se complican con el decremento impresionante de la morbilidad y mortalidad de los hijos de madres diabéticas; descenso que se explica por la mejor asistencia perinatal<sup>18</sup>, la cual pudiera ser la explicación de la menor frecuencia de trombosis en tales niños.

Siguiendo la hipótesis de Virchow<sup>5</sup>, la hipercoagulabilidad, la hipofibrinólisis o ambos factores predisponen a la enfermedad trombótica.

Entre las anomalías hematológicas que predisponen al riesgo trombótico se han encontrado déficit en el sistema hemostático dependientes de la antitrombina III<sup>19</sup>, de la proteína C<sup>20, 21, 22</sup> y de la proteína S<sup>22</sup>, cuya herencia es autosómica dominante.

Es probable que todos los componentes de la triada de Virchow se compliquen por el choque, estados de flujo lento y también la infección<sup>23</sup>. La corriente o flujo es sin duda ninguna un determinante en la formación y el tamaño del trombo.

En cuanto a la etiología<sup>16, 24, 25</sup>, podemos dividirla en dos grandes grupos:

- Procesos perinatales.
- Procesos que se presentan a lo largo de la vida.

Dentro de los perinatales<sup>26</sup>, tenemos aquellos casos que conocemos como idiopáticos, porque su etiología no puede ser aclarada. Sin embargo, en este período hay una serie de procesos padecidos por la madre, los cuales, sin duda alguna, pueden ser un factor etiológico en la producción del trombo; entre ellos se considera la toxemia gravídica<sup>16</sup>, el hidramnios, infecciones por cytomegalovirus<sup>27</sup>, el uso de diuréticos<sup>28</sup> (Tiácidas) y los traumatismos.

En el período postnatal, tendríamos los episodios de asfixia, las caracterizaciones, las deshidrataciones tanto hipertónicas como hipotónicas, estados poliglobúlicos (hijos de madres diabéticas<sup>16, 25</sup>), cuadros sépticos, cardiopatías cianógenas y estados hipercoagulativos como son los déficit de antitrombina III, proteína C y proteína S.

Cuando el niño es ya más mayorcito, o en el adulto, hay una serie de factores que se presentan con más frecuencia, tales como los estados hipercoagulativos tumorales, las invasiones vasculares y las compresiones tumorales. En el curso de enfermedades del colágeno, en el tratamiento con corticoides, así como en los traumatismos directos. Se ha unido el síndrome nefrótico, tanto en el adulto como en el niño, a la trombosis venosa sin que esté aún muy claro la secuencia de hechos, nefrosis-trombosis o trombosis-nefrosis<sup>29,30,31</sup>, pero, en la mayoría de los casos, la trombosis es una complicación de la nefrosis<sup>32</sup>.

En cuanto a la frecuencia, se sabe que puede afectar a personas de cualquier edad, pero con una mayor incidencia en los neonatos. Del 63 al 73% de los casos publicados corresponde a niños de menos de un mes de edad<sup>1, 24</sup>.

Como hallazgo anatomopatológico su frecuencia oscila alrededor de un 0,26%.

No existe diferencia en relación al sexo, afectándose ambos por igual. Sí parece que existe una preponderancia en la frecuencia de la trombosis renal izquierda en las niñas, así como en la afectación bilateral, hechos que no tienen explicación de ningún tipo<sup>24</sup>.

El cuadro clínico puede describirse según Kauffman<sup>24</sup> de la siguiente forma. Un lactante o neonato ingresa en la clínica a causa de una afección con fiebre elevada y hematuria. Siendo muy frecuente el dato de que la orina colorea varias veces el pañal de rojo. El paciente casi siempre está muy excitado y da la impresión de padecer intensos dolores. En la exploración del abdomen se encuentra una masa tumoral en región renal que en algunas ocasiones suele ser bilateral y que en exploraciones sucesivas nos da la impresión de crecimiento rápido. El cuadro se suele acompañar de shock. No suele existir edemas y cianosis en piernas, a no ser que se trate de un caso de trombosis en la vena cava inferior. Sí nos llamará la atención el tinte icterico de la piel. La hematuria franca es un síntoma casi constante y seguro al que hay que darle un gran valor, pero existen casos que pueden presentarse sin ella y hemos de tener en cuenta que en otros ha desaparecido en las primeras veinticuatro horas del inicio, existiendo únicamente una hematuria microscópica.

Entre los datos que nos suministrará el laboratorio, tendremos siempre presente la hemoglobinuria, la cual habla mejor que la hematuria en el sentido de un infarto renal.

Podrá existir anemia, así como trombocitopenia. La anemia no es constante y en las extensiones de sangre periférica se puede ver una discreta fragmentación de los hematíes, sin que sea tan franca como la encontrada en el síndrome urémico hemolítico<sup>33</sup>.

Otros datos del laboratorio son, el aumento de urea y creatinina, sobre todo en los casos bilaterales, por supuesto, son inespecíficos de trombosis venosa renal y más indicadores del fracaso renal, aunque no exista anuria.

Como consecuencia de la coagulopatía de consumo que se produce, encontraremos plaquetopenia, disminución del fibrinógeno, aumento de los productos de degradación del fibrinógeno, alargamiento del tiempo de protombina y de tromboplastina parcial.

El diagnóstico se realiza por la clínica y los datos del laboratorio que acabamos de mencionar, los cuales, por sí mismos, no son suficientes para confirmar o descartar una trombosis, necesitando apoyar el diagnóstico en medios auxiliares por imágenes.

Como primer medio, se comenzó a utilizar la pielografía, con un porcentaje de éxitos del 80%<sup>34,35</sup>. En la radiografía simple, podemos apreciar un efecto masa en fosas renales. En las seriadas nos encontraremos un riñón mudo, aumentado de tamaño, con bordes irregulares, con una desestructuración de la pelvis y muescas en los uréteres por compresión. Estos datos son más visibles cuando se puede realizar una ureterografía retrógrada, la cual solamente está indicada cuando hay una posibilidad de uropatía obstructiva<sup>4</sup>.

Hay que tener en cuenta que en los primeros días de la vida no será un método utilizable debido a la pobre capacidad de concentración de los riñones del neonato.

Hoy día utilizamos como elemento diagnóstico de primera línea, la ecografía<sup>36,37</sup> en tiempo real, la cual nos suministrará gran cantidad de datos, tales como: un aumento del tamaño de los riñones, con contorno globuloso, con hiperecogenicidad del parénquima renal, con disminución o desaparición de la diferenciación corticomedular, pelvis excéntricas, finas o invisibles. Se puede ver la vena aumentada de tamaño con el trombo en su interior. Si lo realizamos con Doppler faltará el flujo venoso. El porcentaje de diagnósticos certeros es aproximadamente del 92%<sup>35</sup>.

Otro medio no invasivo es la gammagrafía renal<sup>38</sup> con radionúclidos. Su porcentaje es de 65-70%, teniendo la gran ventaja de que nos servirá de base para el seguimiento evolutivo de la restauración de la función renal.

La venografía<sup>10</sup> es la más definitiva en el diagnóstico, pero es una técnica invasiva, no exenta de riesgos y con gran dificultad de realización en el neonato.

Actualmente disponemos de otros dos medios de alta resolución, tales como

la tomografía axial computarizada<sup>39</sup> y la resonancia magnética<sup>40, 41</sup>, con las cuales la certeza diagnóstica es prácticamente del 100%. Las imágenes de resonancia quizá sean menos nítidas que las que nos dan en otras partes del cuerpo, debido a la falta de inmovilidad del intestino y a la superposición de asas.

En el estudio anatomopatológico<sup>42, 43</sup> realizado mediante biopsia renal percutánea<sup>44</sup>, encontramos un patrón histológico inespecífico, el cual casi nunca es muy sugestivo de trombosis venosa. Los glomérulos están discretamente agrandados y presentan un engrosamiento de la pared capilar. En el interior de la luz se observa estasis o la marginación de los leucocitos. Hay edema intersticial que separa los túbulos y produce atrofia leve o moderada de los túbulos contorneados. En los casos antiguos hay una fibrosis intersticial y una atrofia tubular más grave.

En el examen postmortem, los riñones están engrosados y su superficie presenta venas dilatadas, pudiéndose reconocer trombos recientes en las venas.

En los casos antiguos los riñones son pequeños y están atrofiados.

En los casos de trombos organizados y recanalizados, éstos no son fácilmente reconocibles, pues tienen el aspecto de fibras longitudinales o cordones. En las grandes venas parecen corresponder a la propia pared.

Por inmunofluorescencia se han demostrado depósitos formados por IgG, IgM y fibrina-fibrinógeno.

Desde el reconocimiento de la trombosis renal por Campbell<sup>4</sup>, el tratamiento<sup>45</sup> se dirige en dos sentidos; por un lado, a combatir las enfermedades que producen el desequilibrio que da origen a la trombosis, para intentar frenar su progresión, y, por otro, hacer que desaparezca, consiguiendo la restauración de la función renal.

En cuanto a la causa que la produce creemos que es fundamental la corrección del estado de hidratación, así como las posibles infecciones y enfermedades que la puedan producir.

Para evitar su progresión, se comenzó realizando la nefrectomía de urgencia<sup>46</sup>, con la cual se intentaba evitar que, con su progresión centripeta, invadiese la cava y posteriormente el riñón contralateral, evitando, por tanto, el éxitus.

Hoy día esa progresión se frena con el uso de heparinoterapia; además, la evolución natural<sup>45</sup>, una vez frenada, es hacia la atrofia y la esclerosis, teniendo como única complicación la producción de hipertensión en algunas ocasiones y entonces este sería el momento de realizar la nefrectomía.

Posteriormente se comenzó a realizar la trombectomía<sup>47, 48</sup>, la cual, lógicamente, debe no ser eficaz, si mantenemos que la trombosis comienza en los vasos más finos intrarrenales.

Solamente sería efectiva en aquellos casos en los que la trombosis partiese

de la cava. Añadiremos, además, la gran dificultad que representa en el período neonatal.

En la actualidad, el tratamiento del trombo se asienta en dos pilares: por un lado, evitar que se forme y progrese, y, por otro, disolverlo o recanalizarlo.

Para evitar que se forme o progrese, ya hemos mencionado que utilizaremos la heparina<sup>1,33,49,50,51</sup>, que, aunque tiene riesgos de sangrado y de producir trombocitopenia inmunológica, creemos que los beneficios pueden ser mucho mayores.

Si se utiliza como preventiva, suele ser suficiente con dosis bajas, de 5 a 10 UI/k/h<sup>52</sup>. En la enfermedad tromboembólica del neonato, McDonald<sup>50</sup> recomienda como límite terapéutico 0,3 a 0,5 UI/ml. de heparina en plasma y demostraron que eran necesarias dosis de sostén de 16 a 35 UI/k/h., para conseguir estos niveles plasmáticos. Las dosis de saturación suelen ser de 50 a 100 UI/k/h.

La eliminación<sup>53</sup> de la heparina del plasma es rápida, entre treinta y cinco a cuarenta minutos, en el neonato, por lo cual se ha de administrar un goteo continuo. Durante el tiempo en el que se esté administrando se deben realizar controles de tromboplastina activada.

De todas formas, su utilidad en la trombosis instaurada es puesta en duda por numerosos autores.

La warfarina sódica y otros cumarínicos<sup>54</sup> se utilizan en adultos y en niños mayorcitos durante largo período de tiempo, después de realizar la lisis del trombo, o como preventivo en procesos embolizantes.

El tratamiento trombolítico<sup>55,56,57,58,59,60</sup>, lo podemos realizar con dos fármacos: la estreptocinasa, obtenida de cultivos bacterianos de estreptococos del grupo C, y la urocinasa, obtenida de cultivos humanos, orina y riñones. Esta última tiene la ventaja de su acción directa, sin formación de un complejo activador del plasminógeno, su no antigenicidad, su manejabilidad en las dosis y poder usarlo en presencia de títulos altos antiestreptocócicos.

Un requisito imprescindible para su uso es que no existiese cirugía previa en los diez días anteriores, así como la no existencia de hemorragias, pues podrían lisar los «tapones» hemostáticos y conducirnos a una hemorragia de graves consecuencias. Asimismo, es necesario no someter al paciente a punciones o tomas de biopsia durante su uso<sup>61</sup>.

La administración se realizará mediante un catéter que dejamos lo más cerca posible del trombo<sup>62</sup>. En el neonato se cateteriza la umbilical, dejando el catéter a la altura de las renales.

Las dosis de urocinasa<sup>63</sup> que se recomiendan son variables según los autores, siendo más altas en el neonato que en el adulto. La pauta más recomendada es: una dosis de saturación de 4.000 u.i./kg. en diez minutos, y continuar con una dosis de sostén entre 4.000 y 6.000 unidades/kg./h.

Durante el tiempo que se está utilizando es necesario vigilar los productos de degradación del fibrinógeno, los niveles de plasminógeno y fibrinógeno. Se ha debido realizar un estudio previo de ellos para obtener así unas cifras basales.

La duración del tratamiento normalmente es de 24 a 72 h., aunque podría llegarse hasta dos semanas<sup>57</sup>.

Se irá evaluando la lisis del trombo, así como la recuperación funcional del riñón mediante ecografías, gammagrafías y la normalización de los parámetros del laboratorio.

El pronóstico de la trombosis venosa renal tratada con fibrinolíticos es, francamente, muy bueno.

El índice de supervivencia sin tratamiento específico es aproximadamente del 38%, dejando como secuelas, hipertensión<sup>64</sup>, falta de función renal y defectos tubulares<sup>65</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arneil, G. C.; MacDonal, M.; Murphy, A. V., et al.: «Renal venous Thrombosis». *Clin. Nephrol.*, 1973; 1: 119-131.
2. Gross, R. E.: «Arterial embolism and thrombosis in infancy». *Am. J. Dis. Child.*, 1945; 70: 61-73.
3. Roger, P.: *Traite des maladies du rein*, Bailliere. París, 1837-1841; vol. 2: 268; vol. 3: 590.
4. Campbell, M. F., and Matthews, W. F.: «Renal thrombosis infancy: report of two cases in male infants urologically examined and cured by nephrectomy at thirteen and thirty-three days of age». *J. Pediat.*, 1942; 20: 604.
5. Virchow, R.: «Phlogose und Thrombose im Gefässsystem». In Virchow, R., *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin*. Meidinger Shon, 1856, 458.
6. Larroche, J. C.: «Umbilical catheterization: Its complications». *Biol. Neonate*, 1970; 16: 101-116.
7. Arneil, G. C.: «Renal venous thrombosis». *Contrib. Nephrol.*, 1979; 15: 21-29.
8. Morrison, A. D.; Orci, L.; Berwick, L., et al.: «The effects of anoxia on the morphology and composite metabolism of the intact aortic intima-media preparation». *J. Clin. Invest.*, 1977; 59: 1027-1037.
9. Zuelzer, W. W.; Kurnetz, R.: «Circulatory diseases of the kidneys in infancy and childhood; VII Difuse hemorrhagic infarction of the kidneys without vascular thrombosis». *Amer. J. Dis. Child*, 1951; 81: 38.
10. Editorial: «Renal vascular damage after birth». *Br. Med. J.*, 1974; 3: 296-297.

11. Dormandy, J. A.: «Haemorheology and thrombosis». In Bloom, A. L., and Thomas, D. P., eds., *Haemostasis and thrombosis*. Churchill Livingstone. London, 1981, 610-625.
12. Mackintosh, T. F., and Walker C. H. M.: «Blood viscosity in the newborn». *Arch. Dis. Child.*, 1973; 48: 547-553.
13. Aarts, P. A. M. M.; Bolhuis, P. A.; Sakariassen, K. S., et al.: «Red blood cell size is important for adherence of blood platelets to artery subendothelium». *Blood*, 1983; 62: 214-217.
14. Rivers, R. P. A.: «Coagulation changes associated with a high haematocrit in the newborn infant». *Acta Paediatr. Scand.*, 1975; 64: 449-456.
15. Haust, M. D.: «Maternal diabetes mellitus. Effects on the fetus and placenta». In Naeye, R. L.; Kissane, J. M., and Kaufman, N., eds., *Perinatal Diseases*. Williams & Wilkins. Baltimore, 1981, 201-285.
16. Oppenheimer, E. H., and Esterly, J. R.: «Thrombosis in the newborn: Comparison between infants of diabetic and nondiabetic mothers». *J. Pediatr.*, 1965; 67: 549-556.
17. Takeuchi, A.; Benirschke, K.: «Renal vein thrombosis of the newborn and its relation to maternal diabetes». *Biol. Neonate*, 1961; 3: 237-256.
18. Gamsu, H. R.: «Neonatal morbidity in infant of diabetic mother». *J. R. Soc. Med.*, 1978; 71: 211-222.
19. Thaler, E.; Lechner, K.: «Antithrombin III deficit and thromboembolism». *Clin. Haematol.*, 1981; 10: 369.
20. Griffin, J. H.; Evatt, B.; Zimmerman, T. S., et al.: «Deficiency of protein C congenital thrombotic disease». *J. Clin. Invest.*, 1981; 68: 1370-1373.
21. Broekmans, A. W.; Veltkamp, J. J.; Vertina, R. M.: «Congenital protein C deficiency and venous thromboembolism». *N. Engl. J. Med.*, 1983; 309: 340-344.
22. Roger, P. C. J.; Silva, M. P.; Carter, J. E. J.; Wadsworth, L. D.: «Renal vein thrombosis and response to therapy in a newborn due to protein C deficiency». *Eur. J. Pediatr.*, 1989; 149: 124-125.
23. Zipursky, A.; DeSa, D.; HsuE, et al.: «Clinical and laboratory diagnosis of hemostatic disorders in newborn infants». *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1979; 1: 217-226.
24. Kaufmann, H. J.: «Renal vein thrombosis». *Am. J. Dis. Child.*, 1958; 95: 377-384.
25. Avery, M. E.; Oppenheimer, E. H.; Gordon, H. H.: «Renal vein thrombosis in newborn infants of diabetic mothers: Report of two cases». *N. Engl. J. Med.*, 1957; 256: 1134.
26. Tank, E. S.; Bessette, P. L.; Heidelberger, K. P.: «The definition and diagnosis of antenatal renal vein thrombosis». *J. Urol.*, 1974; 111: 242-244.
27. Vorlickay, L. N.; Balfour, H. H. Jr.: «Cytomegalovirus and renal vein thrombosis in a newborn infant». *Am. J. Dis. Child.*, 1974; 127: 742.



28. Seeler, R. A.; Kapadia, P.; Moncado, R.: «Nonsurgical management of thrombosis of bilateral renal veins and inferior vena cava in a newborn infant». *Clin. Pediatr.*, 1970; 9: 543.
29. Alexander, F.; Campbell, W. A. B.: «Congenital nephrotic syndrome and renal vein thrombosis in infancy». *J. Clin. Pathol.*, 1971; 24: 27.
30. Duffy, J. L.: «Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome: Raport of two cases with successful treatment of one». *Am. J. Med.*, 1973; 54: 663.
31. Lewy, P. R., and Jao, W.: «Nephrotic syndrome in association with renal vein thrombosis in infancy: Report of a case and review of the literature». *J. Pediatr.*, 1974; 85: 356.
32. Trygstad, C. W.: «Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome: A case report with protein selectivity studies». *J. Pediatr.*, 1970; 76: 861.
33. Renfield, M. L.; Kraybill, E. N.: «Consumptive coagulopathy with renal vein thrombosis». *J. Pediatr.*, 1973; 82: 1054.
34. McDonald, P.: «Some radiologic observations in renal vein thrombosis». *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.*, 1974; 120: 368.
35. Ricci, M. A.; Lloyd, D. A.: «Renal venous thrombosis in infants and children». *Arch. Surg.*, 1990; 125: 1195-1199.
36. Matreweli, C.; Pearson, R.: «Echographic diagnosis of neonatal renal venous thrombosis». *Pediatr. Radiol.*, 1984; 14: 105-108.
37. Bowen, A. D.; Smazal, S. F.: «Ultrasound of coexisting right renal vein thrombosis and adrenal hemorrhage in newborn». *J. Clin. Ultrasound*, 1981; 9: 511-513.
38. Chafman, C. N.; Szilklas, J. J.; Spencer, R. P.; Rosenberg, R. J.: «Radionuclide study of functional resolution of unilateral renal vein thrombosis». *Clin. Nucl. Med.*, 1983; 8: 538-539.
39. Greene, A.; Cromie, W. J.; Goldman, M.: «Computerized tomography in neonatal renal vein thrombosis». *Urology*, 1982; 20: 213-215.
40. Glacer, G. M.: «MR imaging of the liver, kidneys, and adrenal glands». *Radiology*, 1988; 166: 303-312.
41. Koch, K.J.; Cory, D. A.: «Simultaneous renal vein thrombosis and bilateral adrenal hemorrhage: MR demonstration». *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1986; 10: 681-683.
42. Behr, E.: «Les alterations morphologiques du rein dans la thrombose de la veine rénale (Recharches anatomopathologiques et experimentales)». *Arch. Int. Med.*, 1938; 13: 273.
43. Jörgensen, L., et al.: «Renal venous thrombosis in the newborn». *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* (suppl.), 1961; 148: 97.
44. Rosemann, E.; Pollak, V. E.; Pironi, C. I.: «Renal vein thrombosis in the adult: A clinical and pathologic study based on renal biopsies». *Medicine*, 1968; 47: 269.

45. Belman, A. B.; King, L. R.: «The pathologic and treatment of renal vein thrombosis in the newborn». *J. Urol.*, 1962; 107: 852.
46. Stark, H.: «Renal vein thrombosis in infancy: recovery without nephrectomy». *Am. J. Dis. Child.*, 1964; 108: 430.
47. Mauer, S. M., et al.: «Bilateral renal vein thrombosis in infancy: Report of a survivor following surgical intervention». *J. Pediatr.*, 1971; 78: 509.
48. Thomsom, I. M.; Schneider, R.; Lababidi, Z.: «Thrombectomy for neonatal renal vein thrombosis». *J. Urol.*, 1975; 113: 396.
49. Hathaway, W. E.; Bonnar, J.: *Perinatal coagulation*. Grune & Stratton. New York, 1978, 191-194.
50. McDonald, M. M.; Hathaway, W. E.: «Anticoagulant therapy by continuous heparinization in newborn and older infants». *J. Pediatr.*, 1982; 101: 451-457.
51. Ross, D. L.; Lubowitz, H.: «Anticoagulation in renal vein thrombosis». *Arch. Intern. Med.*, 1978; 138: 1349-1978.
52. Negus, D.; Cox, S. J.; Friedgood, A.: «Ultra-low dose intravenous heparin in the prevention of postoperative deep-vein thrombosis». *Lancet*, 1980; 1: 891-894.
53. McDonald, M. M.; Jacobson, L. J.; Hay, W. W. Jr.: «Heparin clearance in the newborn». *Pediatr. Res.*, 1981; 15: 1015-1018.
54. Poller, L.: «Oral anticoagulant therapy». In Bloom, A. L., and Thomas, D. P., eds., *Haemostatis and Thrombosis*. Churchill Livingstone. Edimburgh, 1981, 725-736.
55. Marder, V. J.; Sherry, S.: «Thrombolytic therapy: current status». *New Engl. J. Med.*, 1988; 318: 1512.
56. Mori, K. W.; Bookstein, J. J.; Heeney, D. J., et al.: «Selective streptokinase infusion: clinical and laboratory correlates». *Radiology*, 1983; 148: 677.
57. Le Blanc, J. G.; Culham, J. A. G.; Chan, K. W.; Patterson, M. W.; Tripple, M.; Sandor, G. G.: «Treatment of grafts and major vessel thrombosis with low-dose streptokinase in children». *Ann. Thorac. Surg.*, 1986; 41: 630.
58. Belkin, M.; Belkin, B.; Buckman, C. A.; Straub, J. J., and Lowe, R.: «Intra-arterial fibrinolytic therapy. Efficacy of streptokinase vs urokinase». *Arch. Surg.*, 1986; 121: 769.
59. Vellin, P.; Dupont, D.; Messa, J. L.; Kubar, J.: «Thrombose veineuse rénale bilatérale néonatale et infection á Salmonella ibadan. Guérison par thrombolytiques». *Arch. Fr. Ped.*, 1987; 44: 287.
60. Warren, D.; Bromberg, and Casimir, F.: «Firlit. Fibrinolytic therapy for renal vein thrombosis in the child». *J. Urol.*, 1990; 143: 86-88.
61. Bell, W. R.: «Thrombolytic therapy: A comparison between urokinase and streptokinase». *Semin. Thromb. Hemostas.*, 1975; 2: 1-13.
62. Di Marco, P. L.; Sheinfeld, J.; Gutiérrez, O. H., and Cockett, A. T. K.: «Direct fibrinolytic therapy for renal vein thrombosis: radiographic followup». *J. Urol.*, 1984; 132: 966.

63. Pritchard, S. L.; Culham, J. A. G.; Rogers, P. C. J.: «Low-dose fibrinolytic therapy in infants». *J. Pediatr.*, 1985; 106: 594-598.
64. Smith, J. A. Jr.; Lee, R. E.; Middleton, R. G.: «Hypertension in childhood from renal vein thrombosis». *J. Urol.*, 1979; 122: 389-390.
65. Stark, H.; Eiger, R.: «Renal tubular dysfunction following vascular accidents of the kidneys in the newborn period». *J. Pediatr.*, 1973; 83: 933-940.