

Coagulación intravascular diseminada en insuficiencia renal aguda

DR. MANUEL TORRES ZAMORA *
DR. MARCOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ *
DR. RODOLFO ZURITA CARRILLO *
DR. ROMEO GARCÍA TORRES *

EL riñón es un órgano constituido principalmente de vasos sanguíneos, que recibe un flujo de sangre muy abundante. La capacidad funcional del riñón para filtrar sustancias de la sangre depende de la integridad de las paredes de los capilares y de la fluidez de la sangre. La lisis de la fibrina que ocurre en el endotelio vascular¹ y la fagocitosis de fibrina y complejos inmunes en las células mesangiales², son los mecanismos que utiliza el riñón para mantener sus funciones.

La coagulación intravascular diseminada es un proceso patológico que altera el mecanismo de coagulación e induce la formación de trombos de fibrina en diferentes órganos, inclusive el riñón³. En animales se ha producido experimentalmente insuficiencia renal aguda induciendo coagulación intravascular diseminada^{4,5}. En humanos se han encontrado alteraciones de la coagulación compatibles con coagulación intravas-

cular, así como trombos de fibrina en los capilares glomerulares durante los primeros días de instalación de la insuficiencia renal aguda⁶, principalmente en pacientes con choque séptico y complicaciones obstétricas.

En el presente estudio se valoraron, la etiología, la frecuencia y el pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal aguda que tuvieron síndrome de coagulación intravascular diseminada.

MATERIAL Y MÉTODOS

En 25 pacientes adultos, se hicieron estudios hematológicos durante los primeros cinco días posteriores a la instalación de insuficiencia renal aguda. El diagnóstico de insuficiencia renal aguda, se estableció cuando el volumen urinario fue menor de 400 mls. en 24 hs., en ausencia de respuesta diurética a la administración intravenosa de 25 g. de manitol o 100 mg. de furosemide.

* De los Servicios de Nefrología del Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS y de Terapia Intensiva de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, México.

Se incluyeron los siguientes estudios hematológicos: cuenta de plaquetas⁷ por mm³, concentración del fibrinógeno⁸, tiempo de protrombina⁹, concentración de los productos líticos del fibrinógeno y la fibrina¹⁰ y tiempo de lisis de euglobulinas¹¹. En todos los pacientes se investigaron las manifestaciones hemorrágicas y en seis pacientes que murieron, se hizo el estudio necrópsico y se investigó la presencia de trombos de fibrina en diferentes órganos y tejidos.

En 15 pacientes se estableció el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada con el criterio de dos o más de las siguientes manifestaciones¹²: 1. diátesis hemorrágica o trombótica, 2. pruebas específicas de coagulación, 3. trombos de fibrina en el estudio histológico de órganos y tejidos, y 4. respuesta favorable al tratamiento con heparina. En cinco pacientes con coagulación intravascular diseminada, se administró heparina a dosis de 5,000 U. cada seis horas por vía intravenosa. Las pruebas de coagulación específicas que apoyaron el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada fueron las anomalías del tiempo de protrombina, de la concentración de fibrinógeno y de la cuenta de plaquetas; además las pruebas que confirmaron la fibrinólisis fueron los productos líticos de fibrinógeno y fibrina y el tiempo de lisis de euglobulina.

Todos los pacientes recibieron durante la fase oligúrica 1 g. de furosemide intravenoso al día y se hicieron diálisis peritoneal o hemodiálisis cuando se consideró indicado.

RESULTADOS

De los 15 pacientes en quienes se estableció el diagnóstico de coagulación intra-

vascular diseminada, 14 fueron del sexo femenino y uno del sexo masculino con edad variable de 18 a 47 años. Como se muestra en el cuadro I, nueve pacientes (60 por ciento) tuvieron diátesis hemorrágica con alguno de los siguientes datos: petequias, equimosis, gingivorragias, epistaxis y rectorragia. Doce de los trece pacientes (92.3 por ciento) a quienes se les hicieron pruebas de coagulación, tuvieron alteraciones específicas. En los seis estudios de necropsia, se encontraron hemorragias y trombos de fibrina en diferentes órganos.

MANIFESTACIONES DIAGNOSTICAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

	Casos Núm.	Casos Por ciento
Pruebas coagulación . . .	12/13	92.3
Trombos de fibrina . . .	6/6	100.0
Respuesta a heparina . . .	2/5	40.0
Diatesis hemorrágica . . .	9/15	60.0

• Cuadro I

Los estudios de coagulación mostraron los siguientes resultados: La cuenta de plaquetas fue menor de 50,000 x mm.³ en seis pacientes, de 50,000 a 100,000 por mm.³ en cinco pacientes, y de 100,000 a 125,000 por mm.³ en dos pacientes (cuadro II). Los valores del fibrinógeno plasmático fueron menores de 100 mg. por ciento en un paciente, de 100 a 200 mg. por ciento en tres pacientes y de 300 a 600 mg. por ciento en cuatro pacientes (cuadro III). El tiempo de protrombina se prolongó en más de tres segundos en

cinco de trece pacientes y los productos líticos de la fibrina en sangre estuvieron aumentados en siete de nueve pacientes, con valores que oscilaron de 134 a 434 mg. ml. (cuadro IV).

CUENTA DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Plaquetas 10 ³ / mm. ³	Pacientes Núm.
< 50	6
50 a 100	5
100 a 125	2
Total	13

Cuadro II

VALORES DE FIBRINOGENO EN PLASMA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Fibrinógeno mg. por ciento	Pacientes Núm.
< 100	1
100 a 200	3
300 a 600	4
Total	8

Cuadro III

TIEMPO DE PROTOMBINA Y PRODUCTOS LITICOS DE FIBRINA EN SANGRE DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Tiempo de Protrombina	Pacientes Núm.
Normal	8
Alargado 3"	5
Total	13
Productos líticos de fibrina	
Negativos	2
134 a 434 mg./ml.	7
Total	9

Cuadro IV

En los estudios necrósicos las hemorragias y los trombos de fibrina se encontraron con mayor frecuencia en pulmón y en el tracto gastrointestinal y con menor frecuencia en cerebro, vejiga, piel, uretero, suprarrenal y riñón (cuadro V). En el estudio microscópico de los riñones, se encontraron datos de necrosis tubular aguda y en tres casos, se vieron trombos en capilares glomerulares (figura 1). En una paciente con aborto séptico y coagulación intravascular diseminada que murió, el estudio histológico del riñón reveló necrosis cortical bilateral (figura 2).

DISTRIBUCION DE HEMORRAGIAS Y TROMBOS DE FIBRINA EN 6 NECROPSIAS DE SUJETOS CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Localización	Hemorragia	Trombos
Pulmón	6	4
Gastrointestinal	3	3
Cerebro	0	3
Vejiga	3	0
Piel	3	0
Utero	1	2
Riñón	2	3
Suprarrenal	2	1

Cuadro V

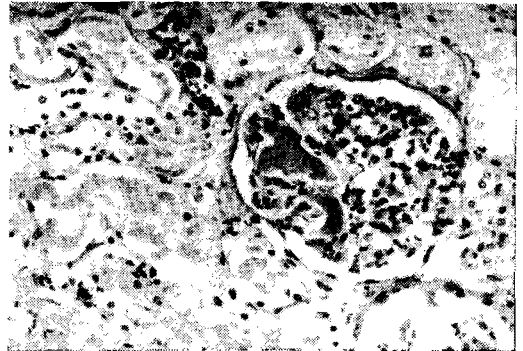


FIGURA 1. Se observa destrucción del epitelio tubular renal en tubos proximales y distales. El glomérulo muestra trombos intracapilares. Tinción H. E. aumento original 10 x.

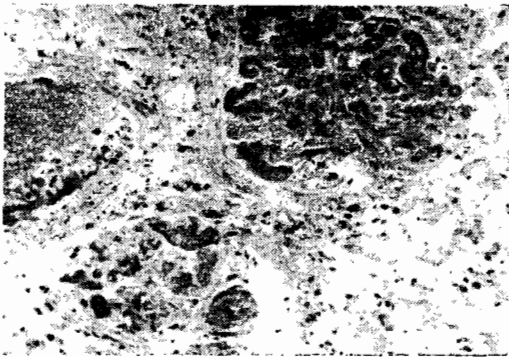


FIGURA 2. Necrosis hemorrágica en todas las estructuras histológicas del riñón. Trombos recientes en capilares glomerulares, en arteriola aferente y un trombo mural adosado a la pared de una arteria interlobular.
Tinción Masson aumento original 10 x.

Las causas de insuficiencia renal aguda en los 15 pacientes que tuvieron coagulación intravascular diseminada fueron: aborto séptico en cinco, choque séptico en tres, choque hemorrágico en tres, desprendimiento prematuro de placenta en dos, transfusión con sangre incompatible en uno y choque anafiláctico en uno (cuadro VI). De los 15 pacientes con coagulación intravascular diseminada, ocho (53.3 por ciento) murieron durante la fase oligúrica de

la insuficiencia renal aguda y se obtuvo recuperación adecuada de la función renal en los siete restantes. En los ocho pacientes que murieron, las causas de insuficiencia renal aguda fueron: aborto séptico en cuatro, choque séptico en dos, choque hemorrágico en uno y choque anafiláctico en uno. La causa de muerte en seis de estos pacientes fue choque, en dos de ellos hubo hemorragia.

Las causas de insuficiencia renal aguda en los 10 pacientes sin coagulación intravascular diseminada, fueron aborto séptico en cuatro, choque hemorrágico en tres y transfusión de sangre incompatible en tres (cuadro VII). De este grupo de pacientes sólo murió uno por peritonitis durante la fase poliúrica.

CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES SIN COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Causa	Casos
Aborto séptico	4
Choque hemorrágico	3
Transfusión incompatible	3
Total	10

Cuadro VII

La duración promedio de la fase oligúrica fue de 14.9 días en los pacientes sin coagulación intravascular diseminada, mientras que en los pacientes con coagulación intravascular diseminada fue de 8.2 días en los que se recuperaron, y de 15.5 días en los que no se recuperaron y fallecieron en esta fase (cuadro VIII).

Solamente dos de los cinco pacientes que recibieron heparina se recuperaron. En

RECUPERACION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Causa	Casos	Defunción	Recuperación
Aborto séptico	5	4	1
Choque séptico	3	2	1
Choque hemorrágico ...	3	1	2
Desprendimiento prematuro de placenta	2	0	2
Transfusión incompatible.	1	0	1
Choque anafiláctico	1	1	0
Total	15	8	7

Cuadro VI

**DURACION DE OLIGURIA EN PACIENTES
CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON
Y SIN COAGULACION INTRAVASCULAR
DISEMINADA (C.I.D.)**

	Pacien- tes	Días de oli- guria Total	Días de oliguria Varia- ción
Sin C I D	10	14.9	6-22
Con C I D			
Recuperados ..	7	8.2	5-18
No recuperados.	8	15.5	3-36

Cuadro VIII

una de éstas, la causa de la insuficiencia renal aguda fue choque séptico secundario a gastroenteritis por gérmenes gramnegativos; la administración de heparina se inició al tercer día después de iniciada la fase oligúrica, la cual tuvo una duración total de siete días. En la otra paciente que se recuperó y recibió heparina, la causa de la insuficiencia renal aguda fue aborto séptico; la administración de heparina se inició al segundo día después de iniciada la fase oligúrica, la cual tuvo una duración de nueve días. En estas dos pacientes, el número de plaquetas y el tiempo de protrombina se normalizaron a las 48 a 72 horas después de haber iniciado la administración de heparina. En las tres pacientes que recibieron heparina y que murieron, la causa de la insuficiencia renal aguda fue aborto séptico en dos de ellos y septicemia por gramnegativos en la otra. Estas pacientes murieron con manifestaciones de hemorragia y en estado de choque. En una de ellas hubo necrosis cortical.

DISCUSIÓN

Este estudio en el que se encontró que de 25 pacientes con insuficiencia renal agu-

da, 15 de ellos tuvieron coagulación intravascular diseminada, lo que equivale al 60 por ciento, reveló que la asociación de estos procesos patológicos no es infrecuente. En otros estudios la frecuencia de coagulación intravascular diseminada en pacientes con insuficiencia renal aguda ha sido variable; Zech encontró 5 por ciento¹³, Conte 14.6 por ciento¹⁴ y Kleinknech 28.9 por ciento¹⁵. La gran frecuencia del síndrome de coagulación intravascular que se encontró en el presente estudio, puede explicarse porque se estudiaron únicamente pacientes en los que se sospechó la presencia de este síndrome.

Las alteraciones hematológicas encontradas con más frecuencia en los pacientes con coagulación intravascular fueron la disminución del número de plaquetas a valores menores de 100,000 por mm.³ y el aumento de los productos líticos de fibrina, mientras que las modificaciones de la concentración del fibrinógeno y el tiempo de protrombina no fueron constantes. Los hallazgos anteriores demuestran que la cuenta de plaquetas y los valores de los productos líticos de fibrina en plasma son estudios de primordial importancia para establecer el diagnóstico de coagulación intravascular.

La gran frecuencia de coagulación intravascular en los pacientes con insuficiencia renal aguda, aun en ausencia de manifestaciones hemorrágicas justifica los estudios de coagulación en todos los pacientes con insuficiencia renal aguda, principalmente en aquellos que tienen manifestaciones clínicas de hemorragia. Este criterio se apoya, además, en la demostración de que la mayoría de los procesos que producen insuficiencia renal aguda son los mismos que producen coagulación intravascular diseminada¹⁶.

En estudios previos se ha mencionado que la coagulación intravascular diseminada puede ser la causa de insuficiencia renal aguda por necrosis tubular^{17,18,19,20} y necrosis cortical^{21,22,5}, debido a que se han encontrado en estas condiciones trombos en capilares renales; además, la administración de heparina que se utiliza en el tratamiento de la coagulación intravascular puede prevenir la instalación de la insuficiencia renal^{17,23} o inducir diuresis cuando la insuficiencia renal aguda se encuentra establecida^{24,25,26}. En la mitad de los pacientes en los que se hizo estudio necrópsico, se encontraron trombos de fibrina en los capilares glomerulares; uno de los pacientes tuvo necrosis de la corteza renal y en dos pacientes la administración de heparina, produjo aumento de la diuresis y acortó la duración de la fase oligúrica. Los hallazgos anteriores apoyan los estudios que han mencionado que la coagulación intravascular diseminada puede conducir a insuficiencia renal aguda por necrosis tubular o necrosis cortical^{5,6,14,22}. Se desconoce el mecanismo por el cual la coagulación intravascular diseminada puede producir necrosis tubular aguda; sin embargo, es posible suponer que se deba a la trombosis intravascular de los capilares renales que se ha encontrado en este proceso^{6,14}, lo cual provoca disminución del flujo sanguíneo y de la filtración glomerular, así como hipoxia seguida de lesión estructural de la célula tubular. Es probable que las alteraciones graves de la coagulación con vasoconstricción renal y daño endotelial, produzcan trombosis en arteriolas aferentes e interlobulares, así como en capilares glomerulares, seguida de grados variables de infartos de la corteza renal, hallazgos que se

encuentran en la necrosis de la corteza renal²⁷. La posible participación directa de las alteraciones de la coagulación en la producción de necrosis de la corteza renal, se apoya además en que este proceso se presenta (en adultos) con una frecuencia mayor del 50 por ciento en pacientes con placenta previa o accidentes en el último trimestre del embarazo²⁸, lo que se confirma en este estudio debido a que la paciente que tuvo necrosis cortical había tenido un aborto séptico. Además en pacientes con placenta previa y en mujeres en el tercer trimestre del embarazo, se encuentran factores procoagulantes elevados con disminución de la actividad fibrinolítica²⁹. El otro proceso que con frecuencia produce necrosis cortical es el choque séptico, que es causa frecuente de coagulación intravascular diseminada³⁰. Sin embargo es sorprendente que la incidencia de necrosis cortical sea baja en pacientes con coagulación intravascular que desarrollan insuficiencia renal. En este estudio de 15 pacientes en quienes se demostró coagulación intravascular sólo una tuvo necrosis cortical, lo cual está de acuerdo con un estudio previo en donde se encontraron tres casos de necrosis cortical en 50 pacientes con coagulación intravascular diseminada¹⁴.

Las causas más frecuentes de coagulación intravascular diseminada en este estudio, fueron el aborto séptico y el choque séptico, lo cual se explica porque las endotoxinas bacterianas activan el factor de Hageman, aumentan la agregación plaquetaria y dañan el endotelio vascular, factores que inducen coagulación intravascular diseminada¹⁷. La activación del factor de Hageman, además de participar en la iniciación de la coagulación intravascular dise-

minada transforma el caliceinógeno en caliceína con liberación de bradikinina que baja la presión arterial por vasodilatación. Además la caliceína transforma el plasminógeno en plasmina, substancia que inicia la fibrinólisis, que es una respuesta fisiológica que se encuentra aumentada en el síndrome de coagulación intravascular diseminada.

Está demostrado que la heparina es útil en el tratamiento de la coagulación intravascular diseminada y que produce corrección de las alteraciones hematológicas en un plazo de 24 a 72 horas en pacientes con insuficiencia renal aguda¹⁴, tal y como se encontró en dos pacientes de este estudio. La persistencia de las alteraciones hematológicas en los tres pacientes que recibieron heparina y que murieron, se puede explicar porque persistió el estado septicémico, que fue la causa del síndrome de coagulación intravascular. Por lo tanto para obtener la desaparición del síndrome de coagulación intravascular diseminada, además de corregir las alteraciones de coagulación, hay que eliminar la causa.

Se desconoce si la mortalidad del paciente con insuficiencia renal aguda, se modifica cuando a ésta se asocia el síndrome de coagulación intravascular diseminada. En este estudio se encontró una mortalidad de 53 por ciento en los pacientes con coagulación intravascular, mientras que sólo fue de 10 por ciento en los pacientes sin coagulación intravascular. Estos resultados demuestran que la mortalidad del paciente con insuficiencia renal aguda, aumenta cuando se encuentran alteraciones hematológicas del síndrome de coagulación intravascular diseminada. Es posible que cuando no hay dichas alteraciones, pueda exis-

tir coagulación intravascular localizada en riñón, debido a la alta frecuencia con que se han encontrado productos lúcticos del fibrinógeno y fibrina en orina en pacientes con insuficiencia renal aguda⁶, lo cual revela fibrinólisis renal compensatoria en presencia de un estado de hipercoagulabilidad.

Los resultados obtenidos en este estudio, permiten concluir que el síndrome de coagulación intravascular diseminada se encuentra con frecuencia y es un índice de mal pronóstico en el paciente con insuficiencia renal aguda, principalmente secundaria a complicaciones obstétricas o septicemia. Es recomendable investigar alteraciones hematológicas en todos los pacientes con insuficiencia renal aguda y cuando se encuentre presente el síndrome de coagulación intravascular, se debe instituir tratamiento con heparina y eliminar la causa, principalmente los procesos sépticos y aquellos que se acompañan de liberación de substancias procoagulantes, como las complicaciones obstétricas.

RESUMEN

Se investigó el síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) en veinticinco pacientes con insuficiencia renal aguda. Quince pacientes (60 por ciento), tuvieron CID. En este grupo, ocho pacientes murieron (53.3 por ciento), (seis de ellos por septicemia) y siete sobrevivieron (46.7 por ciento). Nueve de diez pacientes sin CID sobrevivieron.

La insuficiencia renal aguda en pacientes con CID, se debió a aborto séptico en tres, choque hemorrágico en tres, desprendimiento prematuro de placenta en dos, transfusión de sangre incompatible en uno y cho-

que anafiláctico en uno. Dos de cinco pacientes que recibieron heparina se recuperaron.

Las alteraciones hematológicas que se encontraron con frecuencia fueron: cuenta de plaquetas baja, niveles plasmáticos de los productos de degradación de la fibrina altos y tiempo de trombina prolongado.

Se concluye que los accidentes obstétricos y la septicemia son las causas más fre-

cuentes de CID en pacientes con insuficiencia renal aguda y que esta asociación tiene mal pronóstico.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos la realización de los estudios hematológicos, en el laboratorio de hematología del Hospital General del Centro Médico Nacional, dirigido por el Dr. Javier Pizzuto Chávez.

BIBLIOGRAFIA

- Holemans, R.; Johnston, J. G., Reddick, R. L.: *Release of plasminogen activator by the isolated perfused dog kidney*. Nature, Lond. 208:291, 1965.
- Davison, A.M.; Thompson, D.; MacDonald, M. K.; Uttley, W. S. y Robson, J. S.: *The role of the mesangial cell in proliferative glomerulonephritis*. J. Clin. Path. 26:198, 1973.
- Robboy, S. J.; Colman, R. W. y Minna, J. D.: *Pathology of disseminated intravascular coagulation (DIC)*. Human Pathology 3:327, 1972.
- Hardaway, R.M., y McKay, D.G.: *Production of lower nephron nephrosis in dogs by means of an episode of intravascular clotting*. Surg. Forum 9:134, 1959.
- Rodríguez-Erdmann, F.: *Pathogenesis of bilateral renal cortical necrosis*. Arch. Path. 79: 615, 1965.
- Clarkson, A.R.; MacDonald, M.K.; Fuster, V.; Cash, J.D. y Robson, J.S.: *Glomerular coagulation in acute ischaemic renal failure*. Quart. J. Med. 39:585, 1970.
- Brecher, G. y Cronkite, E.P.: *Morphology and enumeration of human blood platelets*. J. Appl. Physiol. 3:365, 1950.
- Ruiz, R. G. y Jiménez, V.T.: *Técnica rápida de microprecipitación en tubo capilar para determinación de fibrinógeno*. Rev. Mex. Lab. Clin. 17:204, 1965.
- Quick, A.J.: *Hemorrhagic disease and thrombosis*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1966.
- Merskey, C.; Lalezari, P. y Johnson, A. J.: *A rapid, simple, sensitive method for measuring fibrinolytic split products in human serum*. Proc. Lab. Exp. Biol. Med. 133:871, 1969.
- Owen, Ch. A.; Bowie, E. J.; Didisheim, P. y Thompson, J. H.: *The diagnosis of bleeding disorders*. Little, Brown and Co. Boston, 1969, p. 99.
- Colman, R.W.; Robboy, S.J. y Minna, J.D.: *Disseminated intravascular coagulation (DIC): An approach*. Am. J. Med. 52:679, 1972.
- Zech, P.; Bervard, M.; Ducluzeau, R.; Moskoutchenko, J. F.; Berthet, P. y Traeger, J.: *Evolution des insuffisances renales aigües avec coagulation intravasculaire*. J. Urol. Nephrol. 78:337, 1972.
- Conte, J.; Deisol, J.; Conte, M.M.; That, H. T. y Sue, J.M.: *Acute renal failure and intravascular coagulation*. Advances in nephrology. Year Book Med. Publishers. Chicago. 1974. Volume 3, p. 197.
- Kleinknecht, D.; Kanfer, A.; Cosson, A.; Grunfeld, J.P.; Chanard, J. y Josso, F.: *Coagulation intra-vasculaire disseminée chez 49 malades atteints d'insuffisance renale aigüe*. J. Urol. Nephrol. 78:330, 1972.
- Wardle, E.N.: *Fibrin in renal disease; functional considerations*. Clin. Nephrol. 2:85, 1974.
- Hardaway, R.M.: *Syndromes of disseminated intravascular coagulation*. C. C. Thomas, Springfield, Illinois, 1966.
- Ronces, V.R.; Díaz, L.M. y Torres, Z.M.: *La coagulación intravascular en la patología renal*. Medizín. Klin. (Mex.) 129:36, 1972.
- McKay, D.G.: *Disseminated intravascular coagulation*. Proc. Roy. Soc. Med. 61:1129, 1968.
- Torres, Z.M. y Díaz, L.M.: *Coagulación en enfermedades renales*. Medicina (Mex.), 51: 499, 1971.
- Koffler, D. y Paronetto, F.: *Fibrinogen deposition in acute renal failure*. Am. J. Path. 49:383, 1966.
- Matlin, R.A. y Gary, N.E.: *Acute cortical necrosis*. Am. J. Med. 56:110, 1974.
- Whitaker, A.N. y McKay, D.G.: *Studies of catecholamine shock*. Am. J. Path. 56:153, 1969.

24. Clarkson, A.R.; Sage, R.E. y Lawrence, J.R.: *Consumption coagulopathy and acute renal failure due to gram-negative septicemia after abortion*. Ann. Int. Med. 70:1191, 1969.
25. Díaz, L.M.; González, L.J.; Rodríguez, I.J.; Pizzuto, Ch. J. y Torres, Z.M.: *Heparina en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con coagulación intravascular diseminada*. Medicina (Mex). 52:101, 1972.
26. Luke, R. G.: *Heparin treatment for postpartum renal failure*. Arch. Intern. Med. 128:448, 1972.
27. Sheehan, H.L. y Moore, H.C.: *Renal cortical necrosis and the kidney of concealed accidental haemorrhage*. Oxford: Blackwell, 1952.
28. Sheehan, H.L. y Moore, H.C.: *Renal cortical necrosis and the kidney of concealed accidental hemorrhage*. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas, 1953.
29. Bonnar, J.; Nichal, G.P. y Douglas, A.S.: *Coagulation and fibrinolytic mechanisms during and after normal childbirth*. Br. Med. J. 2:200, 1970.
30. Lauler, D.P. y Schreiner, G.E.: *Bilateral renal cortical necrosis*. Am. J. Med. 24:519, 1958.