COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA Y EMBARAZO

Trabajo presentado al VIII Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología. Manizales, 1969
Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario de San Ignacio
Departamento de Obstetricia y Ginecología

*Dr. Julián Bustillo Yepes**
*Dr. José I. Hernández Cruz***
*Dr. José Lobo-Guerrero C.****
*Dr. Elkin Lucena Quevedo*****

Esta presentación tiene por objeto tratar un tema que día a día va adquiriendo capital importancia dentro de nuestra especialidad; es la llamada Coagulación Intravascular Diseminada (CID).

En la literatura revisada pocos casos que competen con la Gineco-obstetricia han sido informados y creemos que la presentación del nuestro, despierte interés sobre un tópico que aún está en el terreno de la investigación.

Se entiende por Coagulación Intravascular Diseminada, "una activación acelerada del fenómeno de la coagulación, con formación de depósitos de fibrina sobre la pared endotelial pero sin que se produzcan oclusiones de los grandes vasos". No se trata de una entidad clínica por sí, sino de un cuadro que complica muchos estados nosológicos.

El mecanismo de la coagulación normal tal como se entiende hoy día se basa en reacciones físico-químicas y enzimáticas.

El proceso de la coagulación normal incluye una serie de reacciones en las cuales factores plasmáticos son activados para cambiar el estado físico de la sangre de líquido a sólido.

Podemos admitir dos sistemas para desencadenar la coagulación: uno intrínseco que activa factores solo plasmáticos y otro extrínseco que requiere extractos tisulares.

En el primer sistema, por acción de superficies extrañas (endotelio lesionado, vidrio, etc.) se acelera la activación del factor XII, que a su vez con contacto activa el XI, el cual en presencia de Ca activa el IX. Este en presencia de Ca más lípidos plaquetarios activa el VIII, el cual acti-

---

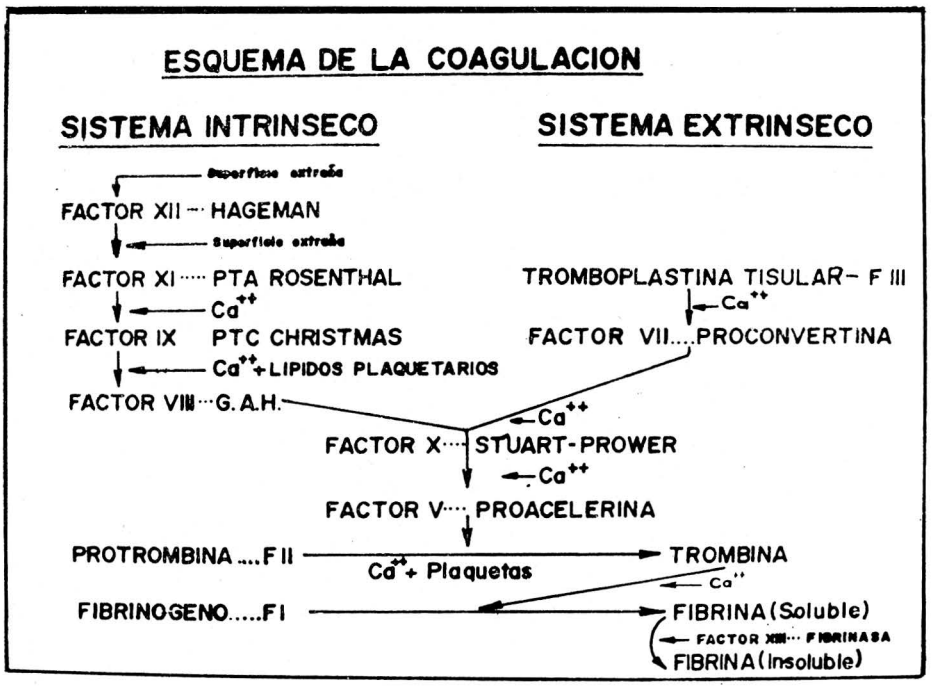
* Profesor Jefe de la Unidad de Obstetricia del Depto. de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad Javeriana.

** Actual Profesor de Medicina Interna. Universidad del Rosario.

*** Actual Profesor de Medicina Interna. Jefe Unidad Hematología. Universidad del Rosario.

**** Actual Residen III Depto. Gineco-Obstetricia Hospital Militar Central.

CUADRO 1



va el X y éste al V en presencia de Ca. El V activa la Protrombina, la cual en presencia de Ca más plaquetas se transforma en Trombina; ésta en presencia de Ca transforma el Fibrinógeno en Fibrina soluble que por medio del Factor XIII (Fibrinasa de Laki Lorand) se vuelve insoluble.

En el segundo sistema el Factor tisular reacciona con el Factor VII en presencia de Ca y lo activa, éste a su vez en presencia de Ca activa al X siguiendo de ahí en adelante la misma secuencia del sistema intrínseco.

El proceso de la Coagulación Intravascular Diseminada se puede desencadenar por lo tanto, por aceleración del sistema intrínseco o activando el sistema extrínseco por medio de tromboplastinas como se cree sucede en el 80% de los casos.

Hasta el momento existen tres posibilidades:

1. Introducción lenta en la circulación de substancias con propiedades tromboplásticas.

2. El equivalente al fenómeno de Schwartzman-Sanarelli.

3. La microcirculación lenta en un lecho capilar alterado.

Solo haremos referencia al primer mecanismo por considerarlo de mayor interés en esta presentación.

En la actualidad en nuestra especialidad se cree que el desprendimiento de la placenta normoinserta, la retención prolongada de feto muerto, la embolia de líquido amniótico,

la mola hidatidiforme, el paso de sangre hetero específica del feto a la circulación materna y la Toxemia, son las entidades que se complican de Coagulación Intravascular Diseminada, favorecida por el aumento de Factores plasmáticos de la coagulación inherentes al embarazo.

En estas entidades existe paso de substancias tromboplásticas a la circulación general que van a desencadenar una actividad del sistema extrínseco con consumo de algunos factores que determinan depósitos de fibrina en el endotelio vascular de los pequeños vasos.

A través de estudios hematológicos se ha podido demostrar que los factores VIII, V, II y I son los consumidos y que al agregarse plaquetopenia configuran el cuadro general de la Coagulación Intravascular Diseminada.

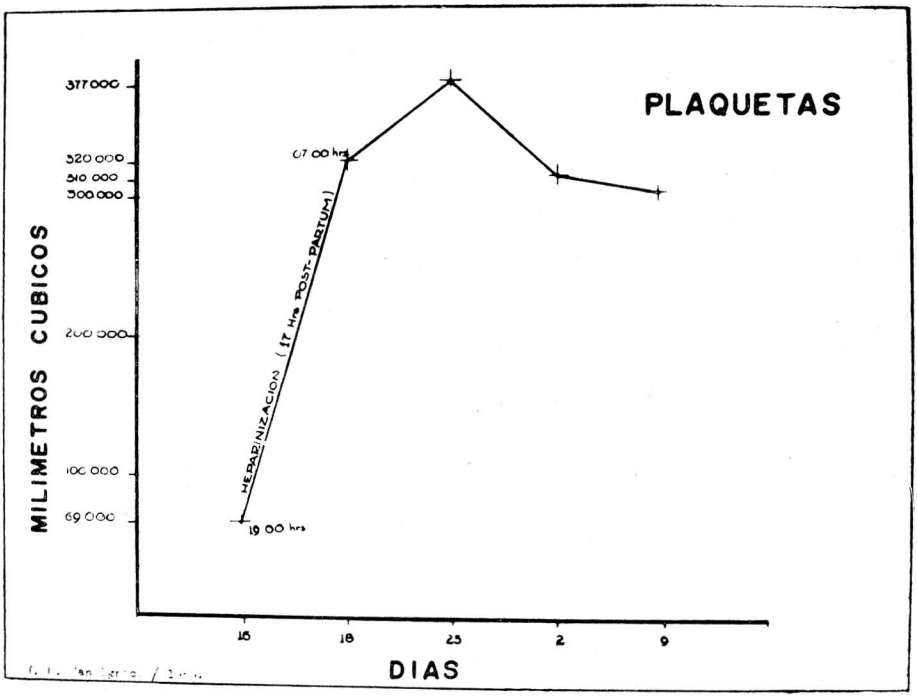
Ilustramos estos conceptos con el análisis del siguiente caso:

Historia 48376 - Julio 1968.

Se trata de una paciente de 40 años G 11 P 10-0-0-9, que ingresa al servicio con embarazo de 39 semanas y sin control prenatal. Presenta cefálea en casco, dolor en barra, fosfenos y excitabilidad de cinco horas de evolución.

Al examen se encuentra: TA 200/150, edema grado III, dolor marcado a la palpación en epigastrio, hiperreflexia osteotendinosa, feto vivo y sin trabajo de parto.

Se hace el diagnóstico inicial de Inminencia de Eclampsia. Antecedentes personales, familiares y gineco-obstétricos sin importancia. Se ordena sedantes (fenobarbital) por vía muscular a las dosis habituales, sin lograr una respuesta satisfactoria del cuadro, motivo por el cual convulsiona; inmediatamente se instaura trata-



Obsérvese la trombocitopenia inicial (69.000) 17 horas post-partum y la respuesta (320.000) 36 horas después de la heparinización con controles sucesivos dentro de cifras normales.

miento a base de sulfato de magnesio a la dosis de 10 Gms. en 500 m/l. de Dextrosa al 10% para pasar un gramo-hora aproximadamente, método que venimos utilizando desde enero de 1967.

Una vez sedada se procede a cateterizar vejiga, extrayéndose 30 m/l. de orina francamente hematúrica; posteriormente se obtiene una eliminación por hora que oscila en promedio de 10 a 15 m/l. de iguales características microscópicas. La TA se estabiliza en cifras que fluctúan de 160 a 150 mHg. para la sistólica y 100 mHg. para la diastólica.

Debido a la anuria y gravedad del cuadro se resuelve inducir obteniéndose al cabo de 5 horas un producto calificado con un Apgar de 1/10.

En el post-alumbramiento se presenta hipotensión de 70/50 mHg. que se corrigió con soluciones salinas e hidrocortisona.

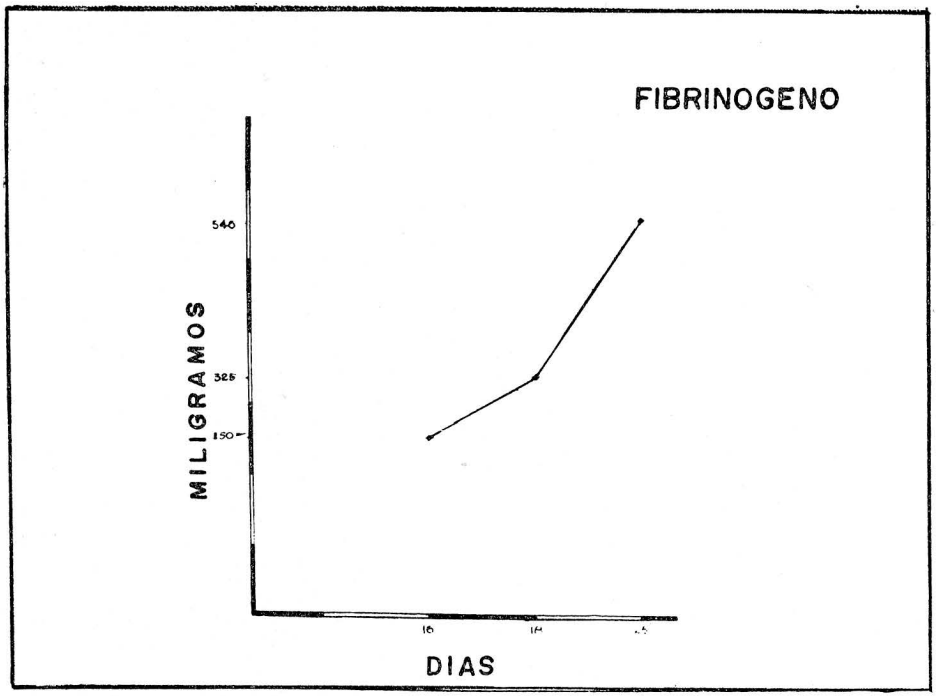
17 horas después del parto nos encontramos ante una paciente omnubilada, moderadamente hipertensa y anúrica. Se practica prueba de sobre-hidratación acuosa y al no obtenerse respuesta se declara en Falla Renal Aguda; encontrándose además múltiples equímosis en mucosa bucal, miembros superiores, pared abdominal e ictericia generalizada, deposiciones con gran cantidad de coágulos organizados y hemorragia genital.

Con los hallazgos clínicos y basados en las pruebas de Laboratorio; Plaquetas 60.000 mm3, Fibrinógeno 150 mm%, Tiempo de Protrombina 59%-16" y consumo de Protrombina 11" se hace además el diagnóstico de Coagulación Intravascular Diseminada.

Se instaura tratamiento para esta entidad a base de heparina a la dosis de 0.5 mgs./kilopeso (4.000 U.I. c/a. 6 horas I.V. para un total de 20.000 U.I.) y manejo de Insuficiencia Renal Aguda.

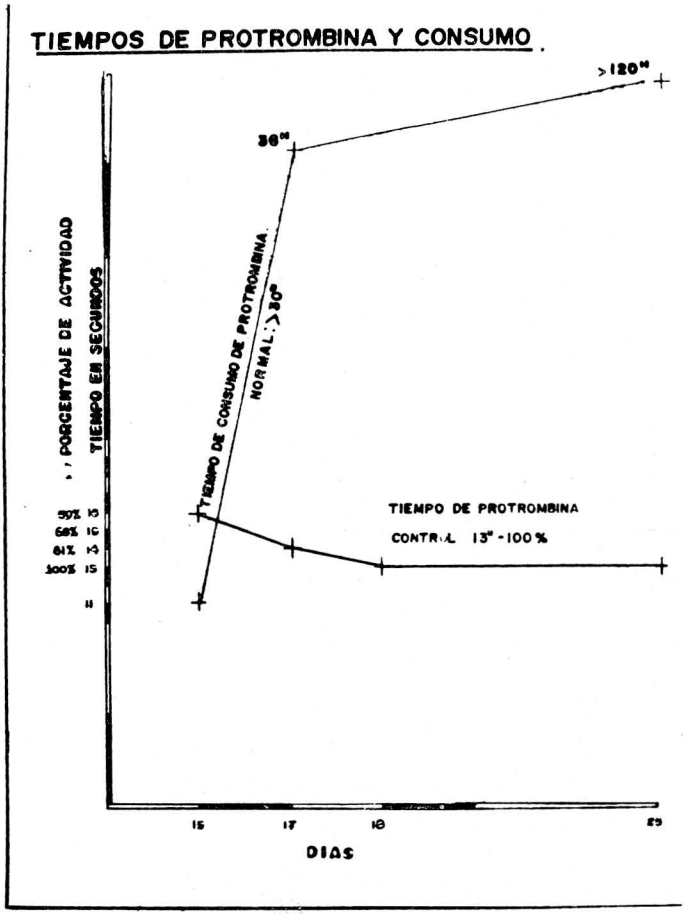
La paciente responde en forma dramática al tratamiento evolucionando hacia la normalidad precoz tanto los signos y síntomas, como las complicaciones que presentaba.

GRAFICA 2



Se aprecia en esta gráfica el nivel del Fibrinógeno y en igual forma que las Plaquetas, el regreso a la normalidad después del tratamiento, debido a la detención de su consumo.

GRAFICA 3

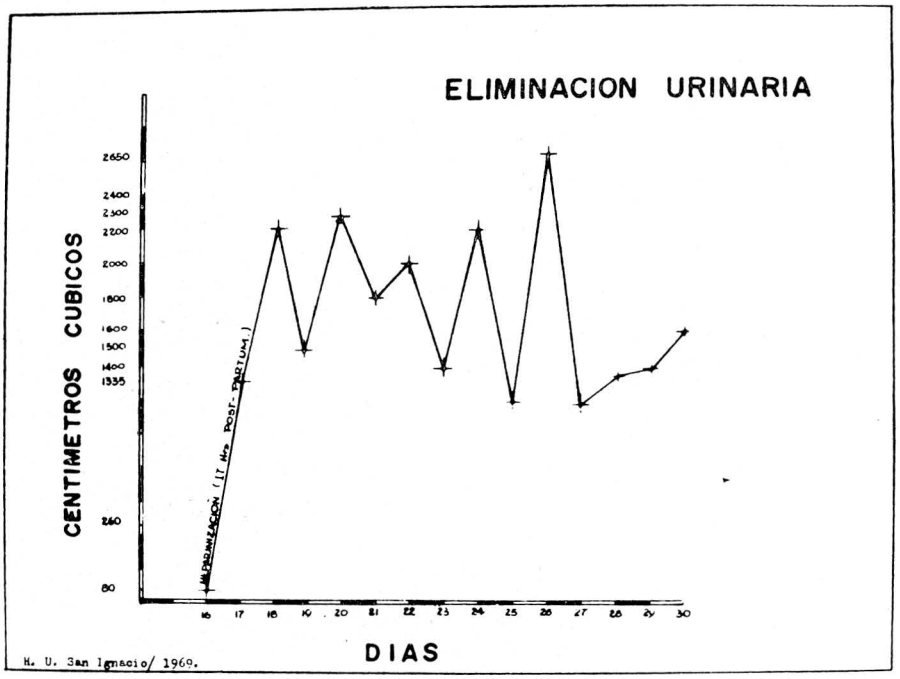


Consumo y tiempo de Protrombina. Estas dos pruebas nos ayudan a buscar deficiencias tanto del sistema extrínseco como del intrínseco.

El tiempo y actividad de Protrombina refleja deficiencias en el sistema extrínseco, obsérvese que se encuentra prolongado (59%-16"); 24 horas después de la Heparinización se encuentra en 81%, para posteriormente normalizarse.

El consumo de Protrombina a su vez nos refleja déficit de factores del sistema intrínseco en forma cualitativa; nótese el consumo inicial de 11" para normlaizarse a las 24 horas, demostrativo del cese de la Coagulación Intravascular Diseminada.

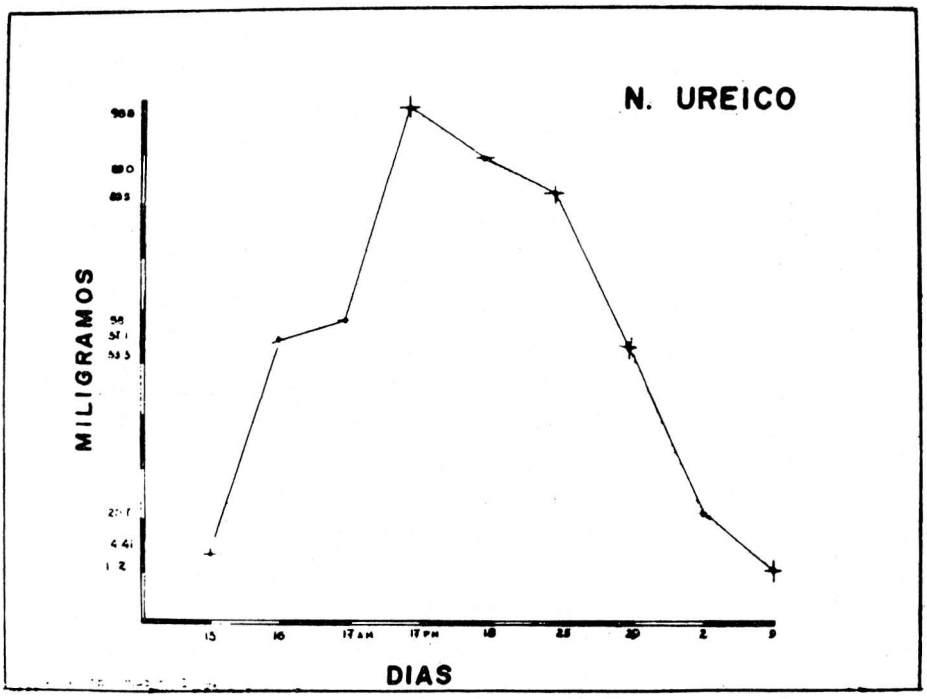
GRAFICA 4

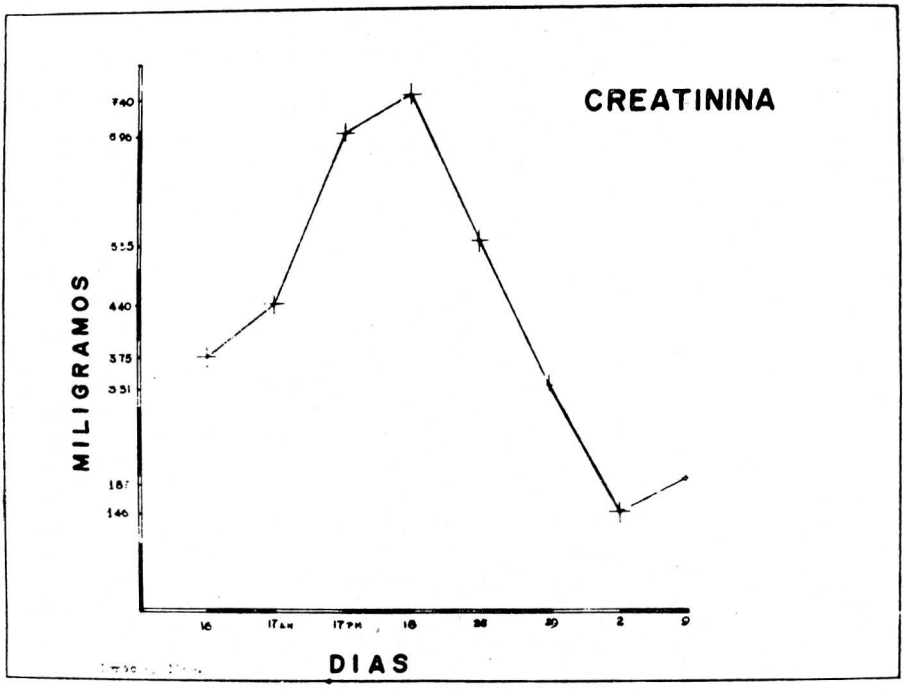


Nótese la respuesta diurética 24 horas después de iniciar la Heparinización de 80 m/l. a 1.335 m/l. además de un aclaramiento total de la orina.

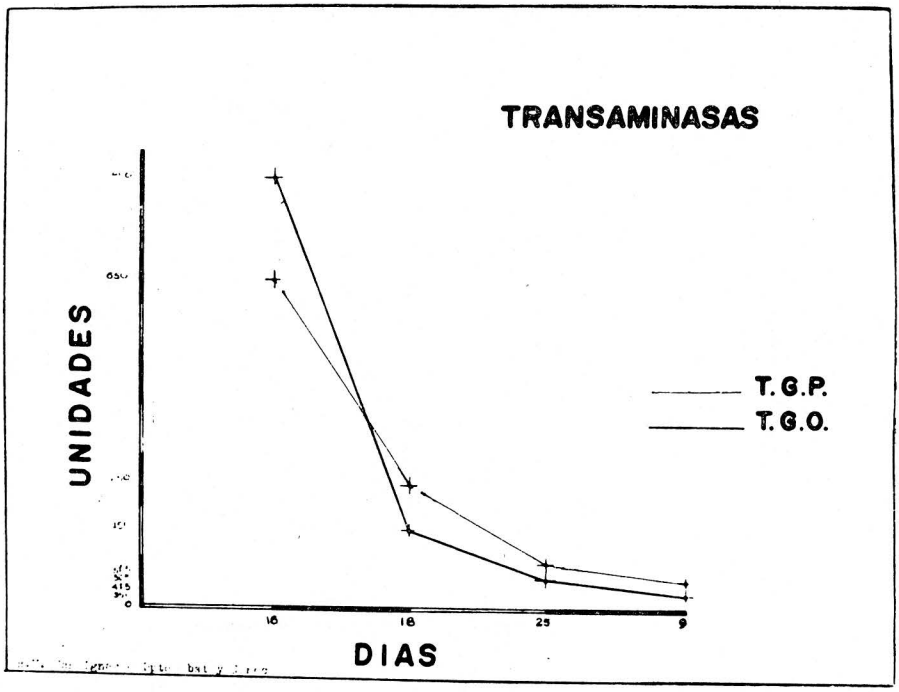
Posteriormente pasa a una fase poliúrica precoz hasta diuresis normal lo que explica la desobstrucción de los capilares renales como respuesta al tratamiento.

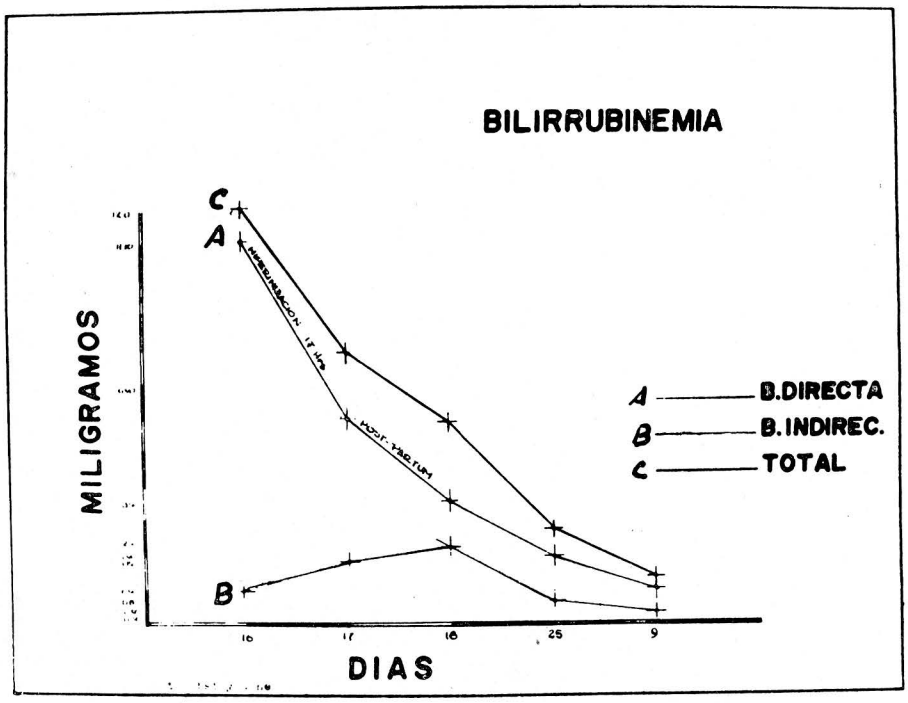
GRAFICAS 5 y 6





GRAFICAS 7 y 8





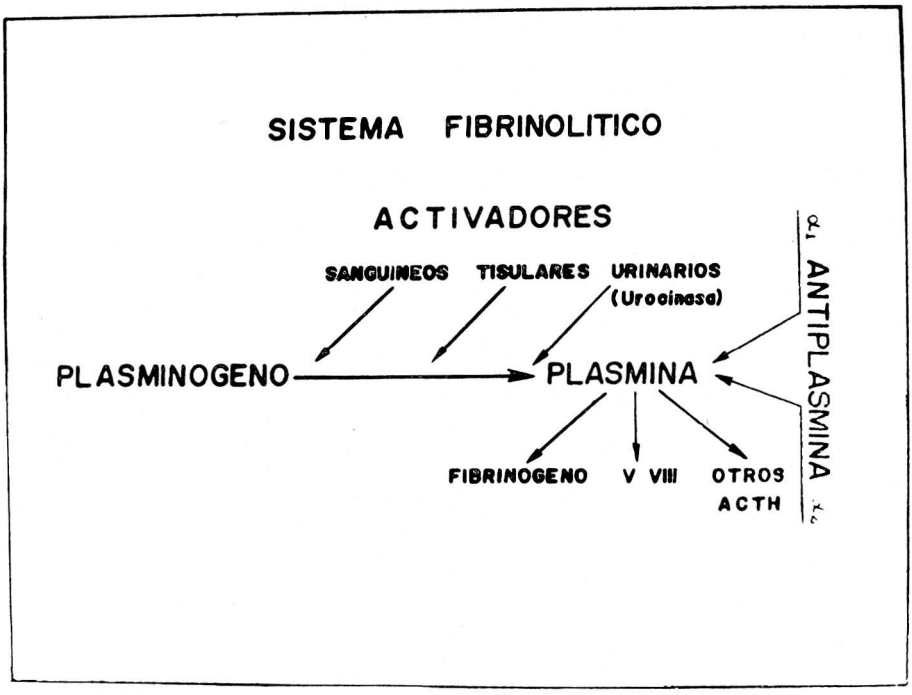
Los parámetros analizados en las gráficas son indicativas de una franca Insuficiencia Renal Aguda, así como también muestran su regreso a la normalidad.

La elevación de las Transaminasas se debe a múltiples necrosis tisulares, siendo el hígado la fuente principal, dado su problema toxémico; la lesión de este órgano explica también la elevación de las bilirrubinas a expensas de la conjugada.

Comentarios

¿Por qué descartamos una fibrinolisis?

CUADRO 2



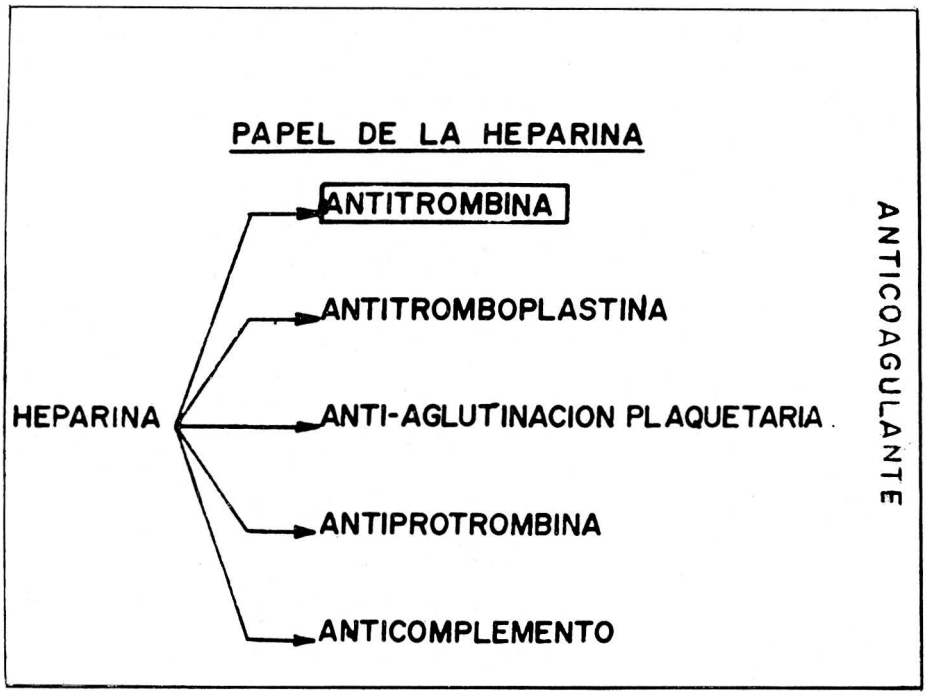
La fibrinolisis incluye la conversión del plasminógeno en plasmina gracias a activadores existentes en la sangre, tejidos, orina, endotelios de los vasos etc. La plasmina, enzima proteolítica puede digerir no solo la fibrina sino los factores VIII, V y I. En el plasma existe normalmente antiplasminas que neutralizan la plasmina libre. Dentro del coágulo, sin embargo no hay antiplasminas, de tal manera que si los activadores del plasminógeno se difunden dentro de la red de fibrina, ésta se convierte en plasmina y comienza a disolverlo.

En circunstancias patológicas existe un desequilibrio en este sistema fibrinolítico normal, exagerándose en su función y manifestándose en hemorragias por acción de la plasmina sobre los factores I, V y VIII que al ser medidos deben estar disminuídos. Es de anotar que durante todo este

proceso el recuento plaquetario se encuentra normal, en cambio en nuestro caso existe trombocitopenia, parámetro básico para llegar al diagnóstico de Coagulación Intravascular Diseminada.

¿Por qué tratamos nuestros pacientes con heparina?

CUADRO 3



Por la acción anticoagulante especialmente Antitrombina, se impide el gasto de Fibrinógeno y otros factores en forma difusa cuyo consumo nos lleva a la hemorragia por hipofibrinogenemia esencialmente. Al bloquearse la trombina no se sigue produciendo depósitos de fibrina, por lo tanto el fibrinógeno comienza a regresar a la normalidad así como los factores VIII y V.

Creemos que en nuestro caso la administración de inhibidores de la fibrinolisis era peligrosa, pues una lisis secundaria a la coagulación es un mecanismo compensatorio contra los depósitos excesivos de fibrina, por lo tanto el tratamiento debe encaminarse hacia el mal primitivo.

Es correcto el tratamiento que hemos venido efectuando hasta el presente de la llamada hipofibrinogenemia que casi siempre es secundaria a una Coagulación Intravascular Diseminada?

Serán los anitcoagulantes la solución para este problema?

Cuántas Coagulaciones Intravasculares Diseminadas han pasado desapercibidas con resultados funestos?

Sin pretender hacer afirmaciones, ni sacar conclusiones, el futuro modificará conceptos fisiopatológicos y terapéuticos de una entidad que hasta el momento ha sido mal interpretada.

Sumario

Se presenta un caso de Coagulación Intravascular Diseminada en Obstetricia, en el puerperio inmediato tratado con Heparina.

Se hace una revisión de la Coagulación Intravascular Diseminada y su Diagnóstico diferencial con la Fibrinolisis.

Ante la gravedad del cuadro clínico y la urgencia de un diagnóstico oportuno, se pone de presente la obligación del Gineco-obstetra en conocer el problema y coordinar su manejo con Internistas y Hematólogos.

Summary

A case of Disseminated Intravascular Clotting in Obstetrics is presented. It occurred in the inmediate puerperium and was treated with Heparine. A review is made of Disseminated Intravascular Clotting and its differential diagnosis with Fibrinolysis.

Considering the seriousness of the clinical picture and the urgency for a timely diagnosis, the authors underline the duty for the Gynecologist and the Obstetrician to know the problem and handle its treatment working with the Internists and the Hematologists.

BIBLIOGRAFIA

BOTELLA LLUSIA J. Patología Obstétrica. Tomo II, 59, 1964.

DONAT P. CYR, VIJAY B. Coagulation intravascular diseminada. Clin. Med. Norte Am. Marzo, 301, 1969. Defibrination syndrome treated with Heparin. Year Book of Med. Pag. 792, 1966-1967.

ESCUDERO J. Teoría y Práctica del tratamiento anticoagulante a largo plazo. Principia Cardiológica. Vol. 6 Nº 4. Dic. 1959 México Dñ. F. México.

HYMIC J. NOSSEL. Defibrination syndrome in a patient with chronic thrombocytopenic purpura. Am. J. of Med. 46: 5-1, 1969.

MAY-ROGER W. EVANS. Fatal intravascular consumption coagulopathy in Meningococcal sepsis. Am. J. 46: 990, 1969.

MERS KEY G., KLEINER G. J. and JOHNSON A. J. Pathogenesis of fibrinolysis in defibrination syndrome Effect of Heparin administration. Blood 24: 701, 1964.

MOSESSON M. W. COLEMAN R. W. y SHERRY. Chronic intravascular coagulation syndrome New Eng. J. Med. 278: 815-821, 1968.

NELSON GEORGE H. Placenta y Coagulación intravascular. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Diciembre, Pág. 9, 892- 1966.

PHILIPS L. L. Alterations in the blood clotting system in disseminated intravascular coagulation. Am. J. Cardiol 20: 174, 1967.

RODRIGUEZ ERDMAN F. Bleeding due to increased intravascular blood coagulation: Hemorragic syndrome caused by consumption of blood clotting Factors. New England. J. Med: 273: 1370, 1965.

SANDERS MARTIN. Complicaciones Hematológicas. Complicaciones Médicas, Quirúrgicas y Ginecológicas en el Embarazo. Pág. 463-470, 1965.

SARASTI HERNANDO. Mecanismos Hemostáticos. Hematología Clínica. I. Pág. 218. 1966.

VERSTRAETE M. Excesive consumption of blood coagulation as cause of hemorragic diathesis. Am. J. Med. 38: 899, 1965.

VERSTRAETE M. Diagnóstico y tratamiento de la coagulación intravascular difusa. Progresos de Patología y Clínica. XV: 369-376, Julio, 1968.

WRIGTH I. S. The Discovery and Early Development of Anticoagulants: A Historical Synposium. Circulation, Vol. XIX Nº 1. 73, 1959.

Hematología Clínica M. M. Wintrobe 3a. edición castellana 1969, Editorial Intermédica.

The Blood Clotting Mecanism and its disorders C. D. Ratnoff, Disease a Month Nov. 1965.

Laboratory Medicine Hematology J. B. Miale 1958.