

Trastornos de la coagulación en el embarazo

Dysfunctions of the clotting in the pregnancy

Dra. Nuria R. Iglesias Almanza(1), Dr. Julio Guirola de la Parra(2), Dr. Héctor Pérez Assef(3), Dra. Raquel Fernández Gutiérrez(4), Dr. Raúl Herrera Collado(5), Dr. Hector Morales Martínez(6).

RESUMEN:

Dada la frecuencia de embarazadas en estado crítico en nuestra unidad, el colectivo de autores se enfrascó en la tarea de revisar aquellos temas que en este tipo de pacientes son causas frecuentes de morvimortalidad. La Coagulación Intravascular Diseminada, la Púrpura Idiopática Inmunológica, la Enfermedad de Von Willebrand y la Depranocitemia fueron los temas seleccionados exponiendo su incidencia, forma de presentación y conducta a seguir sobre todo en el estado de gestación. De cómo el obstetra conociendo los cambios que en el sistema hematológico impone el embarazo dependerá la prevención temprana de complicaciones que pueden causar la muerte de estos pacientes reconociendo además que la auxilia de un laboratorio de hematología bien equipado es imprescindible a la cabecera del enfermo para detectar estos cambios tempranamente.

Palabras claves: EMBARAZO, HIPERCOAGUBILIDAD, COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID) FISIOPATOLOGIA, DREPANOCITOSIS.

1. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizada en Cuidados Intensivos. Instructor.
2. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos. Jefe de Cuidados Intensivos del Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola".
3. Especialista de Primer Grado en Cardiología, verticalizado en Cuidados Intensivos.
4. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral, verticalizada en Cuidados Intensivos.
5. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos.
6. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna.

Coagulación en el Embarazo.

Correspondencia: Dra. Nuria R. Iglesias Almanza.

República # 522 e/ 6 y 7. Ciego de Avila.

Trastornos de la Coagulación en el Embarazo.

No hay fenómeno más bello secundario al amor de la pareja que la llegada de un hijo, pero a la vez que los médicos hacemos grandes esfuerzos para que este producto sea mejor que sus antecesores, garantizándole una madre post-partum apta para enfrentar el largo camino que constituye la educación del nuevo ser que ella misma ha engendrado, es necesario conocer que aspectos desde el punto de vista fisiológico somete este estado a la madre analizando además aquellas entidades más frecuentes

que afectan el sistema hematológico por el embarazo preexistente u otras de las cuales la embarazada es portadora previamente.

Es por ello, que para iniciar este capítulo comenzaremos analizando los cambios fisiológicos de la mujer embarazada.

Algunos investigadores (1-6) definen como un nivel alto de los trastornos de la coagulación que justificar a lo que ha sido dado a llamar un estado de hipercoagulabilidad si se conoce que el volumen sanguíneo se incrementa de un 45 a un

50 % y alrededor de un 33 % del volumen de eritrocitos por un incremento de la producción, volumen corpuscular y células jóvenes; estos aumentos discurren durante todo el embarazo alcanzando una meseta en las dos últimas semanas.

Por su parte, el volumen plasmático se incrementa de un 40 a un 60% en la misma medida que decrece la hemoglobina y el hematocrito, esto justifica en parte la anemia en el embarazo unido a un aumento de los requerimientos de hierro que suelen ser alrededor de 5 mg (rango 3-7mg) por las pérdidas por el feto y la placenta y persiste hasta el puerperio que es alrededor de 300 mg 200mg por pérdidas normales y 500 por incremento eritrocito.

Existe disminución de las proteínas C y S en etapas tempranas del embarazo.

Los leucocitos pueden incrementarse hasta alcanzar cifras de 25000 x mm³ con un incremento medio de 14000 a 16000 xmm³; se desconocen las causas de este incremento. Sin embargo, en comparación con el resto de los elementos formes de la

sangre, este parámetro aumenta, aunque con menor intensidad.

Durante el embarazo se producen ciertos cambios en el mecanismo de la coagulación

n, existe un incremento del fibrinógeno en un 50% con un rango de 300 a 600 mg/dl; los factores VII, VIII, IX, y X aumentan decreciendo los factores XI y XIII. Por su parte, las plaquetas decrecen gradualmente en el curso del embarazo y de esta misma forma se acortan el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina.

La actividad fibrinolítica decrece rápidamente hasta que apenas es detectable durante el último mes del embarazo; pero al suceder el parto se desarrolla un incremento súbito de la actividad fibrinolítica con un incremento de los productos de la degradación de la fibrina.

La placenta es rica en antiplasminas, estas habitualmente no son liberadas, pero pueden representar un cierto grado de protección contra la hemorragia post-partum, existiendo así niveles elevados de plasminógeno.

Este sistema de frenos y equilibrios constituye probablemente, la mejor protección que posee la embarazada contra los efectos de la CID y de la enfermedad tromboembólica.

La CID, más correctamente llamada coagulación- fibrinólisis intravascular es una situación aparentemente paradójica en la que los mecanismos trombóticos y fibrinolíticos se inician simultáneamente, de modo que coinciden al mismo tiempo la coagulación intravascular y la diátesis hemorrágica.

Dentro de las afecciones obstétricas que forman coagulación intravascular diseminada están:

- 1- Abrupto placentae.
- 2- Shock endotóxico.
- 3- Síndrome de feto muerto dentro del útero.
- 4- Embolismo de líquido amniótico.
- 5- Toxemia eclámptica.
- 6- Shock hemorrágico.
- 7- Mola hidatiforme.
- 8- Aborto inducido con solución salina.
- 9- Rotura uterina.
- 10- Hígado graso agudo del embarazo.

INCIDENCIA

La incidencia de la CID (2-4-6) en pacientes obstétricas no se conoce con exactitud, pero parece estar muy relacionada con las complicaciones obstétricas que puedan dar lugar a la misma, donde juega un papel importante el Abrupto placentae, pues se conoce que alrededor del 30 % de estos casos desarrollan esta entidad. Otros estudios señalan que el Síndrome de feto muerto retenido si se prolonga más de un mes es capaz de alterar significativamente los mecanismos de la coagulación. Otra patología que influye en las incidencias de CID en el embarazo es el Embolismo de líquido amniótico, el cual produce serias alteraciones de la coagulación contaminada con productos bacterianos.

FISIOPATOLOGIA

En las pacientes obstétricas, la mayoría de los casos de CID se inician con la entrada en la circulación de extractos hísticos de líquidos con contenido elevado de tromboplastina. La entrada de sustancias trombotóxicas en la circulación causa activación de la vía intrínseca. En el Embolismo de líquido amniótico, el líquido tiene poca actividad trombotóxica, pero tiene un contenido elevado de restos celulares colgenosos y de otras partículas, que pueden provocar la agregación plaquetaria y la actividad del factor XII y de la vía intrínseca. En el Shock hemorrágico y en el séptico hay lesión endotelial y la agregación plaquetaria puede iniciar la CID por activación de la vía seca. Una vez establecida la CID, esta prosigue, hay un estado de hipercoagulabilidad que finalmente consume plaquetas fibrinógeno y factores V, VIII y XIII.

De este modo, hay tendencia al tromboembolismo y la activación del sistema fibrinolítico constituye un sistema protector donde los niveles de plasmina exceden la antiplasmina. La plasmina circulante causa la proteólisis de los tapones de "fibrina" importantes y hace que los productos de degradación de la fibrina pasen a la circulación.

El resultado final es una diátesis hemorrágica que complica el cuadro primario, hemorragia que puede ser grave ante una herida abierta.

La fase plaquetaria está bloqueada frente a la trombocitopenia; la plasmina circulante usa toda la fibrina y la generación de una nueva es defectuosa debido a la depleción de los factores de consumo y la presencia de PDF circulantes.

En resumen, sangre y fenómenos de trombosis en una mujer generalmente joven que puede morir en breve, constituyen el "terror" de obstetras e intensivistas.

CUADRO CLINICO

Los hallazgos más importantes desde el punto de vista clínico encontrados en la CID son:

Cuadro hemorrágico:

Juega un papel fundamental siendo la hemorragia uterina el elemento más relevante; no obstante, cuando el cuadro está establecido el sangramiento suele ser por cualquier punto de venipuntura, así como piel y mucosas. Se destacan las hemorragias a nivel de otros órganos.

Aunque menos evidente en los pacientes operados el sangramiento suele ser por los bordes de la herida y no son infrecuentes la hematuria, la hemorragia de las encías y la equimosis pudiendo aparecer un cuadro florido de shock. La confusión mental refleja la anoxia cerebral y pueden aparecer convulsiones.

En la CID bien establecida el shock y la insuficiencia de órganos por el riñón siempre están presentes.

Los exámenes complementarios se resumen en el cuadro adjunto.

Diagnóstico positivo:

La CID como manifiesta Kay en 1965 "Mecanismo intermediario de enfermedad" no constituye una entidad aislada, por lo que para su diagnóstico siempre tenemos que pensar en aquellas patologías obstétricas que la pueden desencadenar. Junto al cuadro clínico y la positividad de los exámenes complementarios que son de gran importancia tales como la presencia de trombocitopenia evidente, disminución de los factores I, II, V, VII, y XIII y aumento de los productos de degradación del fibrinógeno, lo que expresa una actividad fibrinolítica exagerada.

TRATAMIENTO

El pilar fundamental lo constituye el tratamiento de la enfermedad desencadenante junto a las medidas de soporte de órganos y sistemas con el objetivo de lograr una hemodinámica adecuada.

De acuerdo a la enfermedad de base presentada juega el obstetra el papel inicial por cuanto en patologías como el Abrupto placentae se impone el tratamiento quirúrgico antes de iniciar cualquier tipo de medida.

Conjuntamente con el tratamiento de la enfermedad de base y ante una hemorragia profusa e intensa es cuando el intensivista debe iniciar su labor que consiste primeramente en:

1- Realizar abordaje venoso profundo para medir P.V.C. y reponer volumen.

2- Tomar signos vitales cada una hora.

3- Administrar oxígeno por tendor nasal.

4- Monitorizar tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.

5- Reemplazar inmediatamente la pérdida de sangre, preferiblemente con sangre fresca.

6- Administrar plasma fresco congelado que aporta factores estables de la coagulación V, VII y fibrinógeno.

7- Administrar crioprecipitados a razón de 1-2 ud por cada 7-10 kg de peso.

8- Apoyo y uso de aminos inotrópicos en dosis según necesidades que pueden oscilar desde 2,5; dosis de protección renal hasta dosis mayores.

9- Uso de la heparina. Muy discutida. Algunos consideran usarla después de 4-6 horas de iniciado el proceso y que el sangramiento no haya sido controlado por factores estables de la coagulación aportados por plasma o sangre fresca; justificándose su uso a razón de 1 000 uds/h.(17).

El E.A.C.A. considerado por algunos autores (7,12) en el uso de la CID, para otros no debe ser usado, por cuanto la fibrinólisis en la CID constituye un proceso reaccional que lejos de perjudicarle lo favorecer a, evitando así los fenómenos trombóticos.

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNOLOGICA

CONCEPTO: Es un trastorno autoinmune en el que los anticuerpos antiplaquetarios acortan la vida de las plaquetas.

El embarazo representa una situación suficientemente crítica en las pacientes aquejadas con esta patología y a sus fetos, pues este evento en enfermas que han permanecido en remisión clínica durante varios años recidivan durante el embarazo, se ha pensado en la hiperstronginemia como causante de este fenómeno.

En la trombocitopenia inmune se forman anticuerpos IgG que pueden atravesar la placenta y causar trombocitopenia en el feto y en el recién nacido.

Esta afección puede causar intensa hemorragia en la madre en el momento de la cesárea o por laceraciones cervicales o vaginales en el momento del parto. También se puede producir una hemorragia uterina post-partum o la formación de un T

hematoma vulvo vaginal.

La trombocitopenia neonatal ocurre aproximadamente en el 50 % y la mortalidad perinatal es alrededor de casi el 20% (4-1-3).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se hace generalmente con el antecedente de esta paciente que llega al embarazo con el diagnóstico de esta enfermedad acompañada de los siguientes datos de laboratorio:

- Trombocitopenia, fragilidad capilar dada por una prueba de Rumpeel-Lee positiva, tiempo de sangramiento prolongado y un frotis de médula osea que muestra un recuento de megacariocitos normal o aumentado con varias formas jóvenes.

TRATAMIENTO

- 1- Uso de corticoides desde el inicio del embarazo (40 a 80 mg) por día.
- 2- Concentrado de plaquetas para mantener cifras de 100 000 antes de la inducción o del inicio del parto.
- 3- Realizar esplenectomía si los esteroides no son efectivos.
- 4- Practicar cesárea en caso que el recuento de plaquetas en el momento del parto en una muestra tomada del cuero cabelludo del feto sea inferior a 50 000 x mm³.
- 5- Otros fármacos utilizados como el Danazol, Colchicina e IgG no tienen utilidad en el embarazo.(4-3-6-8).

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y EMBARAZO

CONCEPTO: Enfermedad hereditaria autosomica incompletamente dominante, caracterizada por un defecto del factor VIII y por un trastorno de la adhesividad plaquetaria.

Incidencia: Es la hemopatía hereditaria más y se presenta en algunas series estudiadas con una frecuencia de 1 x 800 a 1000 nacimientos.(15-17).

Cuadro clínico:

Los defectos hemostáticos pueden mejorar durante el embarazo a pesar de existir una historia de sangramientos frecuentes desde la niñez como antecedentes familiares. La importancia de esta afección en el embarazo se debe al aumento de la morbilidad materna asociada a un parto laborioso (15-16-18). La mortalidad perinatal no aumenta. En casos leves la hemorragia severa después de cirugía o traumatismo puede aparecer, pero en los casos más graves surgen epistaxis o hemorragias espontáneas de la mucosa gastro intestinal y genito-urinaria.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Tiempo de sangramiento prolongado.

Tiempo de coagulación normal.

Tiempo parcial de tromboplastina prolongado.

Recuento de plaquetas normal.

Adhesividad plaquetaria disminuida.

Factor VIII disminuido.

Prueba de Rumpel -Lee positiva.

Si ambos padres padecen de este trastorno su descendencia puede, si es homocigótica, desarrollar un proceso hemorrágico grave.

TRATAMIENTO

1- Reposición del factor VIII.

2- Concentrado de factor VIII o 4 und. de crioprecipitado, luego crioprecipitado cada 8 horas.

3- Si el factor VIII es inferior al 30 % de su valor normal y se prevé que habrá que intervenir en el parto o que será necesario practicar episiotomía, se debe administrar crioprecipitados a razón de una unidad cada 10 kg de peso por día.

Las aberraciones del factor VIII y de las funciones plaquetarias pueden heredarse mediante tres mecanismos genéticos diferentes.

1- Con carácter autosómico de dominancia incompleta.

2- Con carácter autosómico de dominancia incompleta.

3- Con carácter recesivo ligado al cromosoma X.

DREPANOCITOSIS

La Drepanocitosis, enfermedad de la hemoglobina C con células falciformes (SC) y la Beta talasemia con células falciformes (Talasemia) son las más frecuentes de las Hemoglobinopatías.

De ellas, por ser la Sicklemia la mayormente asociada al embarazo, decidimos dedicar este acápite del capítulo.

La incidencia teórica de la Sicklemia entre los negros suele ser de 1 x 176; sin embargo, la enfermedad no es tan habitual en las mujeres negras embarazadas ya que se producen muchas muertes antes de llegar a la edad adulta y por otra parte, la fertilidad de la mujer sicklémica suele estar reducida.

De Milner y cols.(15) encontraron en un estudio de embarazadas sicklémicas 4620 x 1000 nacimientos, 19.8 % de abortos espontáneos y 214 x 1000 nacidos vivos dependiendo esto de del número de crisis y otras enfermedades asociadas. Para una mujer que padece esta enfermedad la gestación constituye un grave trastorno debido a que por lo general la anemia se intensifica, las crisis se intensifican, las crisis clínicas y las infecciones pulmonares sobre todo son más frecuentes.

La mortalidad materna puede alcanzar hasta un 25 % y es conocido el aborto y la mortalidad perinatal se presentan entre el 25 y el 50 % de los embarazos de las mujeres con anemia falciformes (11).

Durante el embarazo se pueden presentar tanto las crisis hematológicas como las clínicas, dentro de estas últimas las dolorosas y las del Sistema nervioso central requieren de una marcada evolución de los síntomas y signos físicos pues en ocasiones se considera categóricamente que la paciente está padeciendo una crisis y no se diagnostican problemas médicos como Pielonefritis, abdomen agudo, embarazo

pico, desprendimiento prematuro de placenta, etc.

Las pacientes heterocigóticas no suelen manifestar anemia, aunque pueden desencadenar crisis en casos especiales como hipoxia graves o ejercicios exagerados. La mortalidad de estas mujeres no está afectada y durante el embarazo no hay aumento de la mortalidad materna ni perinatal. La bacteriuria asintomática es frecuente.

El frotis sanguíneo diagnostica tanto los estados útero u homocigóticos y la Electroforesis de hemoglobina confirmará lo ya determinado y otras hemoglobinopatías.

TRATAMIENTO

A toda mujer sickclémica que llega a la edad fértil se le deben dar consejos genéticos y explicárseles los peligros que entraña para ella y para su futuro hijo el embarazo.

El tratamiento de las pacientes con crisis incluyen:

- Administrar O₂ al 100 % con mascarilla facial.
- Uso de analgésicos que pueden llegar a los opiceos según la intensidad del dolor.
- Corregir la acidez con bicarbonato de sodio.
- Hidratación abundante con soluciones isotónicas o hipotónicas de cloruro de sodio, lo cual tiene gran valor para reducir la frecuencia e intensidad de las crisis clínicas.
- La exanguíneo - transfusión se reserva para:
 - a) Embarazo de 28 semanas o más con un curso clínico previo que indique hemoglobinopatía grave.
 - b) Crisis dolorosas graves.
 - c) Cifras de hemoglobina por debajo de 6 g/l.
 - d) Secuestro hepático con anemia severa.
- Durante el parto la paciente hay que tenerla en un ambiente confortable, pero no demasiado sedada. Si se presenta un parto vaginal difícil o está indicada la cesárea, hay que elevar las concentraciones de hemoglobina a 10 g/dl administrando cuidadosamente concentrado de eritrocitos.
- Se ha planteado el uso de heparina en algunos tipos de crisis clínicas y en especial en el síndrome tóxico agudo, pero la mayoría de los autores no comparten este criterio pues la alteración de base radica en un trastorno de la morfología del eritrocito y no en los factores de la coagulación; por lo que la hidratación adecuada y la exanguíneo transfusión siguen siendo los pilares básicos del tratamiento.
- Durante el embarazo hay que tratar adecuadamente todos aquellos procesos que dificulten la eritropoyesis o aumenten la destrucción eritrocítica.
- Los requerimientos de ácido fólico en el transcurso del embarazo complicado con anemia falciforme son considerables y son necesarias cantidades suplementarias del orden de 1 mg/día.
- Después del parto, teniendo en cuenta todos los peligros que representa para la marcha del embarazo, está indicada la esterilización. Los contraceptivos orales están contraindicados ya que favorecen los

fenómenos tromboembólicos que ya están aumentados en estas personas. Las infecciones como consecuencia de los D.I.U. podrían constituir un grave problema.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pricrard JA. Willians Obstetricia. 3. ed., Barcelona: Salvat, 1986:185-188, 553-557.
2. Breunwald E. Harrinson. Principios de Medicina Interna. 11. ed. Mcgraw Hill, 1989:1799-1809.
3. Danforth DN. Obstetrics and gynecology. 5. ed. Philadelphia: J.B Lppincott Company, 1986:532-533.
4. Botella Llusi J. Tratado de ginecología. 13. ed. La Habana: Editorial Cientifico-Técnica, 1983:147-48.
5. Gonz
lez P, Surch E, Garriga E. Crecimiento y desarrollo en la hemoglobinopatía. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1998;(1):14-22.
6. Ellis JW, Beekman C. A clinical manual of obstetrics. 4. ed. Connecticut: Appleton Century Crofts, 1983:375-84.
7. Mutoh S, Kobayashi M, Hirata J. Studies on blood coagulation fibrinolysis system regarding kalilikrein in kinin system in the utero-placental circulation during normal pregnancy labor and puerperium. Agents Action Supl 1992;38(pt2):320-9.
8. Alving BM, Comp PC. Recent advances in understanding clotting and evaluating patients with recurrent thrombosis. Am J Obstet Gynecol 1992;167(4pt2):1184-91.
9. Bajoria R, Contractor SF. Transfer of Heparin across the humann perfused placental lobule. J Pharm 1992;44(12):952-9.
10. Liang BL, Hong DH. Diagnosis and management of obstetric acute
disseminated intravascular coagulation. Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chin 1993;27(3):147-9.
11. Kemkes-Matthes B. Acquired protein S deficiency. Clin Invetning 1992;70(6):529-.
12. Drummond SB. Disseminated intravascular coagulation. Naacogs Clin Issu Perinal Womens Health Nurs 1992;3(3):530-7.
13. Wadr H, Yokoyama N, Ohiwa M. Idiopatic trombocys topenic purpura associated with pregnancy. Rinsho Kets Sueki 1994;33(9):1210-4.
14. Ohyama N. Effect of coagulation inhibitor proteins (calphobindins) on tissue f
endothelial cells. Nippon Sanka Frijinka Gakkai Zasshi 1992;44(9):1119-26.

ANEXOS

TABLA EXAMENES COMPLEMENTARIOS

EXAMENES DE LABORATORIO PARA LA COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

ANALISIS	VALORES SIN EMBARAZO	EMBARAZO NORMAL	CID
TIEMPO COAGULACION	6-12 MINUTOS	NORMAL	NORMAL O PROLONGADO
RETRACCION DEL COAGULO	BUENA	BUENA	MALA LISA EN 15-60 MIN
FIBRINOGENO	200-400/100 ML	300-500/100 ML	DISMINUIDO
TIEMPO DE TROMBINA	12-18 SEG.	ACORTADO	PROLONGADO
TIEMPO DE PROTOMBINA	CONTROL + 3 SEG	ACORTADO	PROLONGADO
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA	40-60 SEG	ACORTADO	PROLONGADO
PLAQUETAS	15000-400000/MM	NORMALES	DISMINUIDAS
MORFOLOGIA HEMATIES	NORMALES	NORMALES	EQUISTOCITOS
PDF	-	AUSENTES	PRESENTES
LISIS EUGLOBINA	-	NORMAL	ACORTADA
PLASMINOGENO	-	NORMAL	DISMINUIDO
GELIFICACION EN ETANOL	-	NO MONOMEROS	SI MONOMEROS
		FIBRINA	FIBRINA
SULFATO DE PROTAMINA	-	NEGATIVA	POSITIVA