

Coagulación intravascular e insuficiencia renal aguda en el choque séptico. Tratamiento con antitrombóticos

DR. MANUEL DÍAZ DE LEÓN PONCE *
DRA. MA. DE LA LUZ ESPINOSA M. **
DR. MARIO LÓPEZ LLERA MÉNDEZ ***
DR. GUILLERMO RUBIO LINARES ****

INTRODUCCIÓN

ENTRE las causas más frecuentes de mortalidad que se presentan en obstetricia, se encuentra el estado de choque secundario a infección, en el que se observa disminución importante del riego tisular que, junto con las alteraciones hemodinámicas y hormonales propias del estado de gestación, hacen crítica la situación de la mujer embarazada, sobre todo cuando se agrega un síndrome de coagulación intravascular diseminado e insuficiencia renal aguda.⁶

La septicemia es una entidad nosológica que en obstetricia suele ocurrir como complicación del aborto infectado; produce una mortalidad materna del 10 al 25 por ciento,

que aumenta hasta cifras de 58 por ciento,¹¹ cuando se complica con insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular. La presencia de estos síndromes en las pacientes con aborto infectado, se trata de explicar por el estado de hipercoagulabilidad que existe en la mujer embarazada; cuando además disminuye el flujo renal por colapso circulatorio, se favorecen el depósito de fibrina y finalmente la insuficiencia renal.^{7,10}

Estos hechos explican que algunos investigadores obtuvieran en un principio resultados satisfactorios al disminuir la fase anúrica de la insuficiencia renal con el uso de anticoagulantes parenterales.^{1,2,9} Posteriormente se han empleado antitrombóticos del tipo del dipiridamol con el fin de establecer

* Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 2, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

** Del Servicio de Hematología del Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 2, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

*** Jefe de Departamento Clínico, Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 2, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

**** Jefe del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 2, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

un control sobre la fase plaquetaria de la coagulación y se ha observado que las pacientes cursan con una fase poliúrica o de insuficiencia renal de gasto urinario alto. No obstante, este resultado sólo había sido demostrado en la nefropatía que acompaña a la toxemia gravídica, en donde los anti-coagulantes del tipo de la heparina están contraindicados por el peligro de que se produzca hemorragia consecutiva a la hipertensión arterial y por la posibilidad de tener que recurrir a la cirugía como método radical para evacuar el útero.²

El dipiridamol es un fármaco sintético derivado cíclico de las pirimido-pirimidinas, que por favorecer una actividad más prolongada de la adenosina endógena, produce vasodilatación, aumento del aporte de oxígeno y mejoría del metabolismo de los hidratos de carbono en los tejidos y además, disminución de la adhesividad y aglutinación de las plaquetas, que permite inhibir la producción de trombos cuando están estimulados los factores de la coagulación.

Interesados por estos antecedentes y con el fin primordial de abatir la mortalidad en este tipo de complicaciones, hemos creído conveniente aplicar esta terapéutica en tres pacientes que desarrollaron el síndrome de coagulación intravascular e insuficiencia renal aguda consecutivas a choque séptico por aborto criminal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron tres pacientes que presentaban las características clínicas de choque por aborto séptico, con síndrome de coagulación intravascular e insuficiencia renal aguda y que eran casos adecuados para administrar el tratamiento con dipiridamol.

A todas las pacientes se les hizo estudio clínico, de laboratorio y gabinete; se les instaló un monitor que determinaba constantemente frecuencias cardíaca y respiratoria, tensión arterial, presión venosa central y temperatura.

Las pruebas de laboratorio realizadas fueron: biometría hemática completa, química sanguínea (urea, creatinina, colesterol y electrólitos), examen general de orina, depuración de creatinina endógena en orina de 24 horas, pruebas de funcionamiento hepático (proteínas totales, bilirrubinas, transaminasas, deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina), pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, dosificación de fibrinógeno, cuenta de plaquetas y complejos solubles al etanol y a la protamina), gasometría arterial y venosa, cultivo de exudado vaginal, biopsia renal (en dos pacientes) y hemoglobina libre (en una paciente).

Los antecedentes previos al tratamiento de cada paciente, se resumen a continuación:

Caso Núm. 1. Mujer de 32 años de edad. Quince días antes de su ingreso, le hicieron maniobras abortivas intrauterinas, por embarazo de 12 semanas; posteriormente, la paciente presentó metrorragia y unas horas antes de su admisión hospitalaria, apareció dolor abdominal difuso y hematuria. Los signos vitales y la exploración física mostraron datos de choque y abdomen agudo. Los exámenes de laboratorio evidenciaron retención azoada, acidosis metabólica, elevación de las transaminasas y de la deshidrogenasa láctica; las pruebas de coagulación también estaban alteradas. Se inició el tratamiento con esteroides, antibió-

ticos, soluciones y dipiridamol a la dosis de 40 mg. por vía endovenosa cada seis horas y se programó para cirugía.

Caso Núm. 2. Paciente de 21 años de edad, con antecedentes de amenorrea de 23 semanas de evolución; nueve días antes de su ingreso le hicieron maniobras abortivas intrauterinas y posteriormente presentó datos de irritación peritoneal; dos horas antes de llegar al hospital tuvo hematuria, equimosis y petequias. Los signos vitales y de exploración física mostraron datos característicos de choque (hipotensión arterial, taquicardia, cianosis, oliguria y obnubilación mental). Los exámenes de laboratorio evidenciaron retención azoada, acidosis metabólica, elevación enzimática y alteración de las pruebas de coagulación. Se inició el tratamiento con esteroides, antibióticos, soluciones y dipiridamol por vía endovenosa a dosis de 40 mg. cada seis horas y se programó para cirugía.

Caso Núm. 3. Paciente de 23 años de edad con amenorrea de 14 semanas de evolución; siete días antes de su ingreso le hicieron maniobras abortivas intrauterinas y posteriormente cursó con metrorragia, calosfríos e hipertermia que motivaron su admisión en el hospital. A la exploración física se encontró aumento de volumen del útero con dolor a la palpación profunda, sin datos de irritación peritoneal. Se inició tratamiento con antibióticos y se hizo legrado digitoinstrumental, sin embargo, a las 48 horas, la paciente se atendió con urgencia ya que tuvo rubicundez y datos de choque (hipotensión arterial) con oliguria y hematuria macroscópica agregada. Se le administró tratamiento con esteroides y so-

luciones y se hicieron las pruebas farmacológicas de manitol y furosemida, que resultaron positivas a insuficiencia renal aguda. Los exámenes de laboratorio mostraron retención azoada, acidosis metabólica, alteración de las pruebas de coagulación y hemólisis del plasma con 80 por ciento de hemoglobina libre. En estas condiciones se trasladó a la "unidad de cuidados intensivos".

RESULTADOS

La evaluación de los resultados se realizó con base en la observación de las modificaciones clínicas, de laboratorio y gabinete. Todas las pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento, al evolucionar hacia la recuperación total de su función renal.

Caso Núm. 1. A la paciente se le hizo histerectomía total abdominal con salpingooforectomía, 12 horas después de haber iniciado el tratamiento con esteroides, antibióticos y dipiridamol; la hematuria persistió durante algún tiempo después de la intervención. No obstante que la depuración de creatinina indicaba daño renal importante, los volúmenes urinarios se mantuvieron por arriba de 1000 ml. en 24 horas. A los 13 días de su ingreso y después de corroborar que las pruebas de coagulación estaban normales, se efectuó biopsia renal que mostró lesión tubular sin daño glomerular (figuras 1 y 2). A los 16 días la paciente se dió de baja del hospital totalmente asintomática.

Caso Núm. 2. A esta paciente también se le hizo histerectomía total abdominal con salpingooforectomía, 14 horas después de

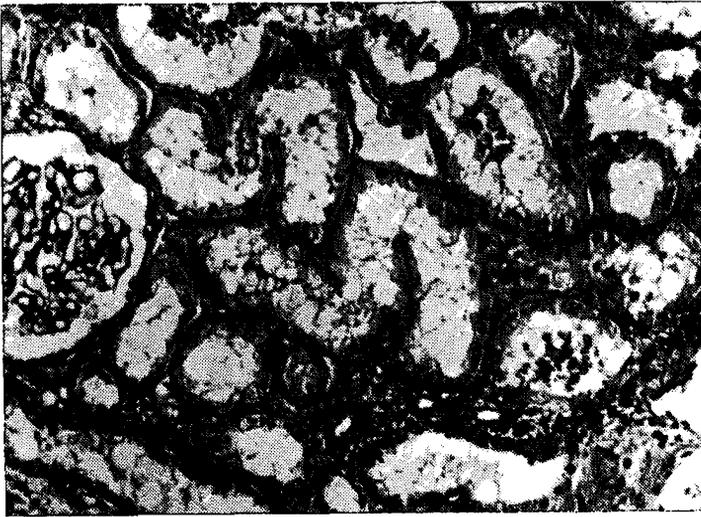


FIG. 1. Glomérulo normal y cambios tubulares degenerativos ligeros H-E 250 X.

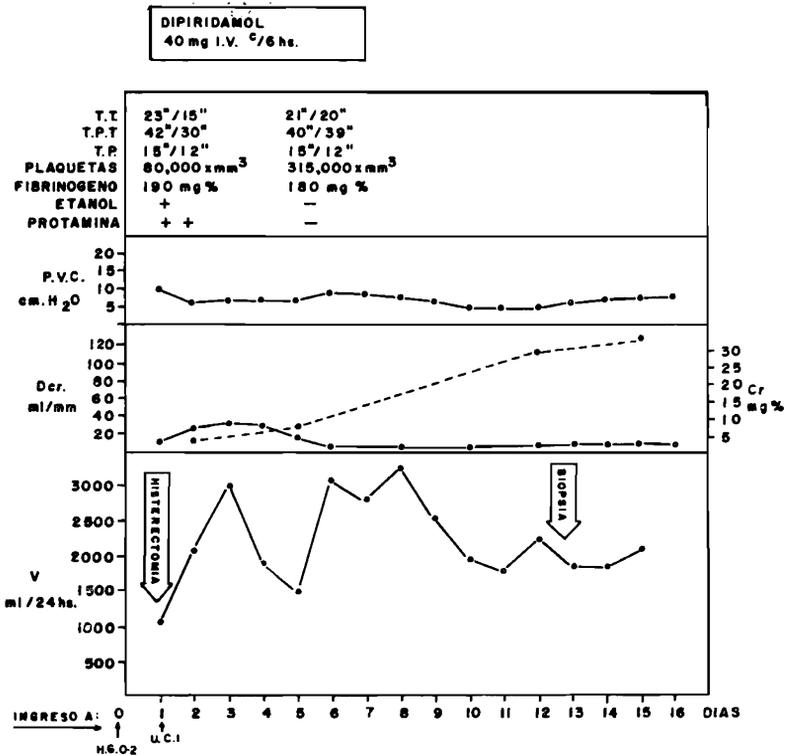


FIG. 2. Paciente con aborto séptico, a la cual se le efectuó histerectomía, se trató con Dipiridamol y se le efectuó biopsia renal al décimo tercer día.



FIG. 3. Túbulos renales con cambios degenerativos focales intensos H-E 500 X.

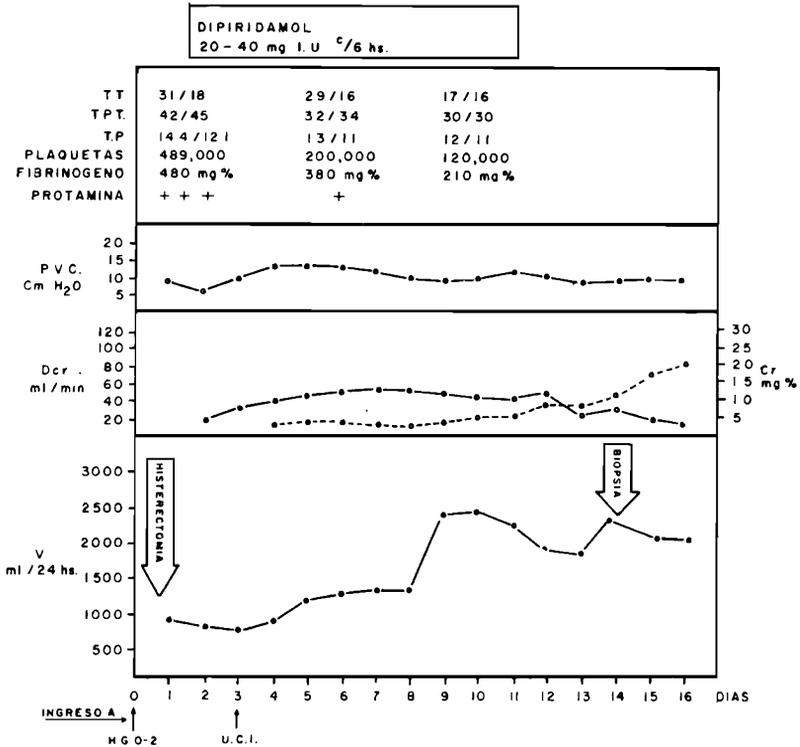


FIG. 4. Paciente con pelvioperitonitis e insuficiencia renal aguda de gasto alto secundaria a perforación uterina por probable aborto séptico, tratada con Dipiridamol a la cual se efectuó biopsia renal al décimo cuarto día.

haber iniciado el tratamiento con esteroides, antibióticos y dipiridamol; el sangrado mucocutáneo y la hematuria desaparecieron 24 horas después de la intervención. A los 14 días de su ingreso, después de corroborar que las pruebas de coagulación estaban normales, se efectuó biopsia renal que mostró lesión tubular sin daño glomerular. A los 16 días de su ingreso la paciente se dio de baja del hospital prácticamente asintomática (figuras 3 y 4).

Caso Núm. 3. A esta paciente se le administraron antibióticos y se le hizo legrado uterino; se estableció control tanto de la insuficiencia renal aguda como de la retención azoada, la acidosis y la coagulación; para ello, se inició el tratamiento con un gramo diario de furosemida y 40 mg. de dipiridamol cada seis horas por vía endovenosa; no obstante, en este caso la fase anúrica cedió hasta los diez días de estar administrándose esos fármacos y se logró la recuperación total hasta los 65 días (figura 5). En el cuadro I se muestran los datos clínicos y de tratamiento de los tres casos.

COMENTARIO

Es indudable que las pacientes de este estudio tuvieron un cuadro muy grave de aborto séptico, ya que dos de ellas presentaron la complicación de pelviperitonitis y la tercera de hemólisis intravascular.

En las dos primeras, los datos premonitorios de la coagulación intravascular fueron los de microperfusión tisular, (que se manifestó por hipotensión arterial, taquicardia, taquipnea, hipotermia, cianosis y llenado capilar lento), y hematuria macros-

cópica; en las pruebas de coagulación, se encontraron diversas alteraciones, como la del tiempo de protrombina, la hiperfibrinogenemia y la trombocitosis por complejos solubles positivos.

El papel que desempeña la coagulación intravascular en la patogenia de las alteraciones anatómicas y funcionales del riñón, ha sido ampliamente demostrado en estudios clínicos y experimentales; de esta manera, se sabe que el trombo que se forma en el capilar renal, por el depósito de fibrina, se debe esencialmente a la disminución del flujo capilar.

Inicialmente la disminución del gasto cardíaco (en el choque, por ejemplo), es causa de la disminución del flujo sanguíneo renal; se activa el sistema hormonal renina-angiotensina, el cual es responsable de la vasoconstricción que es potencializada por la descarga de hormonas de la médula suprarrenal. Si a ésto se agrega que las endotoxinas bacterianas causan bloqueo del sistema reticuloendotelial y del sistema de la kaliceína, con alteración del sistema de fibrinólisis y del factor XII de la coagulación y además hay hemólisis, como sucedió en el tercer caso presentado en este trabajo, la lesión renal se potencializa todavía más. Por otra parte, se ha visto que el defecto de la perfusión renal inactiva la acción vasodilatadora de las prostaglandinas, las cuales a este nivel normalmente juegan un papel importante en la redistribución del flujo intrarrenal; este aspecto está muy alterado en la paciente obstétrica con infección lo que, sumado a lo anterior, explica la elevada mortalidad que determina este tipo de patología.^{3,7,10,12}

Es evidente que el tratamiento en los casos de útero perforado e infectado, deberá

FUROSEMIDA 1g x 24 hs. i.v.
 DIPIRIDANOL 40 mg $\frac{c}{g}$ hs i.v.

DIPIRIDANOL 75 mg. $\frac{c}{6}$ hs. V. Oral

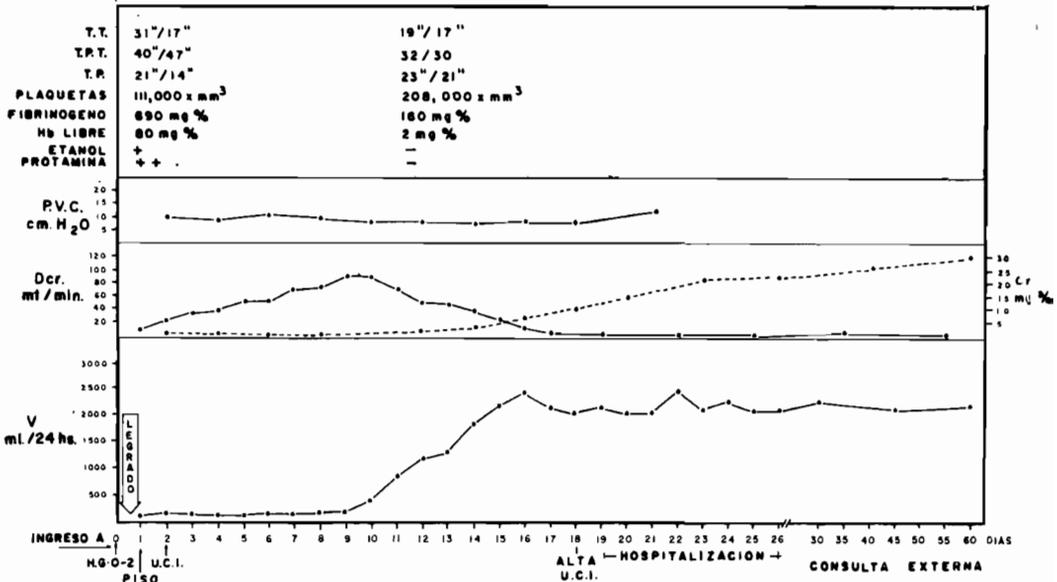


FIG. 5. Paciente con aborto séptico e insuficiencia renal aguda, tratado con Furosemida y anti-trombóticos.

DATOS CLINICOS Y TRATAMIENTO

Paciente	Shock	Secundario	T.A.	F.C.	F.R.	Temp.	Llenado Capilar	Cianosis y Rubicundez	Hematuria	Tratamiento
1	Séptico	Aborto	80/30	120	28	35.5°C	5"	++	+++ +	Histerectomía + Dipiridamol
2	Séptico	Aborto Séptico	70/20	130	30	35.3°C	6"	+++	+++ +	Histerectomía + Dipiridamol
3	Séptico	Aborto Séptico	80/40	110	32	35.2°C	5"	++	+++ +	Legrado, Dipiridamol + Furosemida

CUADRO I

estar encaminado no sólo a establecer un control sobre las alteraciones hemodinámicas y de coagulación, sino también a eliminar el órgano afectado para disminuir las posibilidades de complicaciones graves, como sucedió en el caso Núm. 3, en quien no se realizó histerectomía y apareció como complicación la hemólisis intravascular. Esta complicación pudo ser controlada con el tratamiento instituido, en el cual, tanto el dipiridamol (por su acción antiagregante de plaquetas y vasodilatadora) como la furosemida (por su acción diurética), son los responsables de la mejoría que se manifestó, aunque más lenta, en la función renal del tercer caso.^{4,5,8}

RESUMEN

Basados en el hecho de que el choque

séptico sumado a coagulación intravascular e insuficiencia renal aguda, presenta una mortalidad elevada y con el objetivo primordial de comprobar una posible evolución mejor con el empleo de antitrombóticos, se estudiaron tres pacientes que presentaban dicha patología. Dos enfermas fueron tratadas a su ingreso con antibióticos, furosemida y dipiridamol y se les hizo, además, histerectomía total, y se dieron de baja asintomáticas a los 16 días por recuperación total de su función renal. La tercera paciente, a la que no se le hizo histerectomía, tuvo un cuadro de hemólisis intravascular; recibió el antitrombótico tardíamente por lo que tuvo una evolución favorable más lenta y una recuperación total hasta los 65 días de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Díaz de León, P. M.; González, L. J.; Rodríguez, J. J.; Pizzuto, Ch. J., y Torres, M.: "Heparina en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con coagulación intravascular diseminada". *Medicina*, 51:101, 1972.
2. Díaz de León, P. M.; López-Llera, M. M., y Rubio, L.G.: "Insuficiencia renal aguda de gasto urinario alto en pacientes pre-eclámpticas y eclámpticas". *Rev. Ginec. Obst. Mex.* 37:351, 1975.
3. Dimitrus, S.M.E.; González, L.J., y Katz, I.A.: "Renal complications of septic shock in pregnancy." *J. Reprod. Med.* 11:6, 1973.
4. Eisinger, A.J.: "The postpartum haemolytic uraemic syndrome." *J. Obst. Gynec.* 79:139, 1972.
5. Kincaid-Smith, P.: "Microangiopathic haemolytic anaemia and malignant hypertension." *Lancet*, 11:266, 1969.
6. Rangel, G.S.; Alger, R.C., y Garmilla, J.: "Trastornos de coagulación en el choque séptico". *Rev. Mex. Anest. Ter. Int.* 24:80, 1975.
7. Ronces, V.R.; Díaz de León, P.M., y Torres, Z.M.: "Coagulación en la patología renal". *Med. Klin.* 129:36, 1972.
8. Rosemary, B.: "Activation of fibrinolysis by furosemide." *Thrombos. Diathes. Haemorrh.* 33:672, 1975.
9. Torres, L.D.: "Current concepts of thrombogenesis: The role of platelet adhesiveness." *S. Tomás, J. Med.* 23:245, 1968.
10. Torres, M., y Díaz de León, P.M.: "Coagulación en enfermedades renales". *Medicina*, 51:499, 1971.
11. Torres, Z.M.; Ramírez, F.M.; Zurita, C.R., y García, T.R.: "Coagulación intravascular diseminada en insuficiencia renal aguda". *Rev. Mex. Anest. Ter. Int.* 24:92, 1975.
12. Wintrobe, M.M.: "Clinical hematology." *Lea Febiger, U.S.A.* 1974, pág. 395.