

Coagulopatia din evoluția complicațiilor septice post-partum

Coagulation disorder in the puerperal septic complications

Carmen Georgescu, Mihai Mitran, Ciprian Pop-Began

Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie „Panait Sârbu” București

Abstract

Objective. The purpose of this study is to identify by specific evaluation the pregnancies with haemorrhagic risk due to inflammatory / infectious causes.

Method. There were investigated 10142 pregnancies with associated pathology, at risk for haemorrhage due to coagulopathy, during 1998-2007. The rate of delivery by cesarean versus vaginal birth is 23.7 % vs 76.3 %.

Results. Infectious syndrome occurred in 115 cases (1,007%): 87 after vaginal delivery and 28 after cesarean delivery. After vaginal delivery were registered wound complications in

81 cases and bronchopneumonia in 6 cases. Coagulation disorders registered were: thrombocytopenia <100.000/mm³ in 328 cases, low fibrinogen concentration <160 mg/dL in 56 cases, and anemia Hb<g/dL in 412 cases. HELLP syndrome was identified in 16 cases.

Conclusions. Early diagnostic of coagulation disorders during pregnancy could help to prevent severe haemorrhagic complications that could progress to disseminated intravascular coagulation and multiple systemic organ failure.

Keywords: coagulation, haemorrhage, septic, pregnancy, puerperal

Rezumat

Obiectiv. Detectarea, prin metode de triaj orientat, a gravidelor cu risc hemoragic ca urmare a unor afecțiuni infecțio-inflamatorii cu scopul de a preveni declanșarea accidentelor sau, în cazul în care acestea s-au produs, efectuarea unui control eficient.

Material și metodă. Lotul studiat este format din 10.142 de gravide care prezentau patologie asociată sarcinii, cu risc potențial de tulburare de coagulare cunoscut, în perioada 1998-2007. În lotul studiat, procentul de nașteri pe cale vaginală a fost triplu (76,3%) față de cel ce reprezintă nașterile prin cezariană (23,7%).

Rezultate. Sindromul infecțios a fost evidențiat în 115 cazuri (1,007%): 87 după naștere spontană și 28 după naștere prin operație cezariană. La nașterea pe cale vaginală, sindromul infecțios a fost reprezentat de complicații de plagă în 81 de cazuri și bronhopneumonie în 6 cazuri.

Tulburările de coagulare au fost evidențiate în lotul studiat astfel: trombocitopenie <100.000/mm³ în 328 de cazuri, trombocite între 80 și 100.000/mm³ - 124 de cazuri, fibrinogen <160 mg/dL - 56 de cazuri, anemie (Hb mai mică 9 g/dL) - 412 cazuri. Potrivit studiului retrospectiv, 16 cazuri pot fi încadrate în sindromul HELLP.

Concluzii. Identificarea precoce a tulburărilor de coagulare poate preveni complicațiile hemoragice grave, care pot evolua spre CID sau MSOF. Cunoașterea și prevenirea desfășurării ireversibile a coagulopatiei devine un deziderat actual, când hemoragia continuă să dețină supremația între cauzele morbidității și mortalității materne (1,20% morbiditate și 51% mortalitate).

Cuvinte-cheie: coagulare, trombocitopenie, hemoragie, sepsis, puerperal

Introducere

Sarcina, nașterea și lehuizia sunt etape fiziologice incomplete, unde factorii de risc se sumează multiplelor modificări fiziologice adaptative pentru tolerarea allogrefei.

Mecanismele trombotice și fibrinolitice se întrepătrund, echilibrul lor fiind foarte fragil pe un spațiu de siguranță extrem de redus.

La acesta se adaugă întrepătrunderea cu alte sisteme cum ar fi: sistemul kininelor, RAA, sistemul complementului, metabolismul PG, activarea trombocitului prin injurie, endotoxine, hipoxie.

În sarcină se conturează entități morbide cu pondere ridicată de risc, cauza etiologică cea mai complexă fiind tulburarea de coagulare, care sumează factori generali, locali, dar și imprevizibili și necunoscuți.

Prin tabloul clinic dramatic care ne-

cesită sancțiune terapeutică urgentă și precis codificată, ca și prin asociere cu oricare dintre formele de patologie indusă, asociată sau preexistentă sarcinii, pentru care constituie factor de risc major, tulburarea de coagulare ocupă primul loc în cadrul complicațiilor sarcinii, nașterii.

Scopul cercetării propuse este detectarea, prin metode de triaj orientat, a acelor gravide cu risc hemoragic datorat unor afecțiuni infecțios-inflamatorii și de a preveni declanșarea accidentelor sau, în cazul în care acestea s-au produs, efectuarea unui control eficient, ca și o încercare de codificare a conduitei în hemoragia pro-, intra- și post-partum la gavidă aparent indemă.

Hemoragiile acute reprezintă cauza cea mai frecventă a șocului în obstetrică. Intensitatea hemoragiei, rapiditatea cu care s-a pierdut sângele, durata până la reechilibrare sunt factorii de care depinde instalarea șocului hemoragic.

Hemoragiile de peste 30% din volumul sangvin total produse rapid și necorectate determină șoc hemoragic, deoarece fluxul sangvin tisular scade sub nivelul minim necesar desfășurării normale a metabolismului celular. Scăderea volemiei duce la diminuarea debitului circulator și a presiunii arteriale sistemice.

Aceste modificări constituie stimuli pentru baroreceptorii sinocarotidieni și aortici, diminuează ritmul descărcărilor de impulsuri vasodepresoare. Inhibiția baroreceptorilor va avea ca rezultat, pe de o parte, instalarea unei inhibiții vagale și, pe de altă parte, activarea centrilor simpatici bulbari și toracolombari și a descărcărilor de catecolamine.

Acestea vor produce la nivel cardiac stimularea cronotropismului și inotropismului, iar la nivel vascular va determina creșterea tonusului arteriolelor și mai ales al venulelor.

Prin diminuarea capacității sistemului venos, o cantitate apreciabilă de sânge se va mobiliza în circulația efectivă, iar prin vasoconstricția teritoriilor cu receptori α adrenergici vor diminua dimensiunile patului vascular.

În cazul unor hemoragii severe cu hipovolemie gravă la care mecanis-

mele compensatorii enumerate nu sunt suficiente, intervine redistribuția debitului cardiac. Diminuarea dimensiunilor patului vascular sistemic, în afara acestui mecanism este realizat prin intrarea în funcție a șunturilor arterio-venoase.

În hemoragiile mari, debitul cardiac scade proporțional cu diminuarea întoarcerii venoase, irigația tisulară scade progresiv, în teritoriile hipoirigate se instalează tulburări metabolice caracterizate prin intensificarea progresivă a proceselor anaerobe în dauna celor aerobe, de unde rezultă cantități crescute de acid lactic, determinând acidoză metabolică, inițial tisulară, apoi sistemică.

În cazul în care nu s-a intervenit terapeutic în timp util sau când hemoragia a continuat, începe deteriorarea progresivă a tuturor mecanismelor compensatorii, ceea ce duce la prăbușirea hemodinamicii. Tulburările metabolice tisulare, acidoza metabolică și acumularea în țesuturi a produșilor metabolici vasoactivi fac ca tonusul sistemelor sfincteriene ale vaselor microcirculației să cedeze. Sechestrarea sângelui în vasele dilatate ale microcirculației face ca întoarcerea venoasă la cordul drept să scadă progresiv, concomitent cu scăderea volumului efectiv de sânge circulant, cu diminuarea debitului cardiac și a presiunii arteriale sistemice. În aceste condiții, începe să sufere și irigația organelor vitale protejate anterior. Fluxul coronarian scăzut duce la instalarea unei insuficiențe cardiace dismetabolice, al cărui efect va fi alterarea și mai profundă a condițiilor hemodinamicii. Diminuarea fluxului cerebral care alterează și funcțiile centrilor subcorticali duce la scăderea influențelor vasomotorii. Rinichiul al cărui flux sangvin este diminuat intens și precoce după hemoragii prezintă o scădere masivă a filtrării glomerulare.

Rinichiul ischemic descarcă renina (poate și alte sisteme presoare) prin care tinde să amelioreze condițiile hemodinamice. Când volemia este foarte scăzută, mecanismele compensatorii au efect agravant asupra funcției renale, accentuând și mai mult ischemia și participând la apariția anuriei. Prin hipersecreție de renină, rinichiul simulează secreția de aldosteron, care,

mărind reabsorbția tubulară a Na și împreună cu ADH activând și reabsorbția apei, scade și mai mult fluxul urinar.

Intestinul ischemic cu mucoasa edemațiată și congestionată, cu hemoragii și necroze, permite reabsorbția germenilor Gram negativi, a endotoxinelor și a altor substanțe toxice provenite din procesele de putrefacție intestinală. Aceste substanțe ajung prin circulația portală în ficat, unde în condiții obișnuite sunt detoxificate. În starea de șoc, ficatul este insuficient, diversele substanțe toxice sunt descărcate în circulația sistemică, unde își exercită efectele nocive, în special asupra hemodinamicii. De asemenea, în condiții de hipotensiune, intestinul descarcă în circulație VIP (factor presor intestinal). Probabil, din pancreasul ischemic se descarcă în circulația sistemică factorul depresor miocardic.

Urmare a tuturor acestor alterări organice, se produce staza sangvină în microcirculație, în condiții de acidoză tisulară, favorizând agregarea intravasculară a eritrocitelor, proces la care contribuie și descărcarea factorilor tromboplastinici din celulele endoteliale și sangvine pe care le distrug.

Generalizarea sangvină a infecțiilor, caracterizată prin prezența de microbi și toxine în sânge, definește septicemia. Focarul primar în situația dată este infecția cu localizare uterină sau difuzată la organele și structurile periuterine. Calea sangvină este abordată prin limfatice, vene, tromboze septice, mai rar artere.

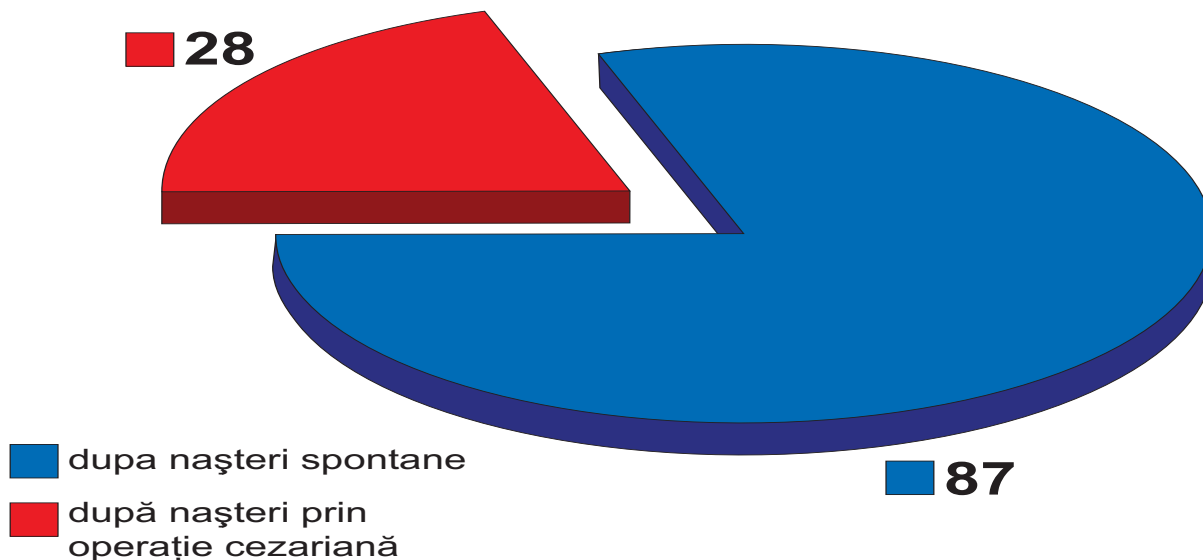
Complicația septică apare după nașterea pe căi naturale sau după operația cezariană. Infecția, una din cele mai redutabile și încă imprezizibile complicații post-partum continuă să dețină tristul record de cauză secundară de morbiditate și mortalitate maternă.

Prezența germenilor și a toxinelor în sânge este condiționată de o alimentație continuă sau periodică a torentului circulator cu produse septice. Adaptarea organismului matern pentru tolerarea allogrefei dă un specific aparte sindromului infecțios în sarcină și post-partum.

Numeroși factori hormonal, umorali imunologici duc la modificări evidente de reactivitate imunologică specifică sarcinii, rezultând o imunodepresie antiinfecțioasă cvasifiziologică. Con-

TOTAL CAZURI 115

Prezența sindromului infecțios



secințele constau în favorizarea penetrației microbiene, cât și în favorizarea exprimării manifestărilor clinice.

Oricare ar fi etiologia și desfășurarea temporală a procesului patologic, ca stare finală apare MSOF, cu prezența tulburărilor de coagulare (când acestea constituie "complicație a complicației").

Caracteristică pentru gestație este frecvența mare cu care starea septicemică poate surveni fără etapa de infecție circumscriasă.

Agresiunea infecțioasă produce la nivel metabolic inhibiția acută a respirației tisulare, asociată cu insuficiența hemodinamică, creând condițiile apariției tulburărilor de coagulare (prin vasospasm selectiv cauzat de acțiunea aminelor biogene, acidozei, hiperpermeabilizării capilarelor).

Modificările osmotice, sludge, alterarea peretelui capilar (prin acțiunea directă a toxinelor și/sau prin modificări metabolice) amplifică și întrețin cascada coagulării.

Coagulopatia infecțioasă străbate trei etape:

a) hipercoagulabilitate indusă de formarea produșilor intermediari ce conduce la consum intravascular de

factori ai coagulării. Este reglată de factori endogeni: stimularea SRE, creșterea anticoagulanților naturali;

b) hipercoagulabilitatea și trombozele produc scăderea F V, VII, VIII, IX, fibrinogenului și a trombocitelor. Se poate autoamplifica. Scăderea brută a trombocitelor este semnificativă pentru diagnosticul CID;

c) coagulopatia de consum (neobligaatorie) caracterizată prin instalarea fibrinolizei reacționale.

Coagularea intravasculară diseminată (CID)

CID prin izolarea unor teritorii din circuitul vascular accentuează tulburările metabolice cu alterarea respirației celulare și instalarea acidozei lactice care relansează CID prin proteoliza ce duce la degranulare trombocitară, degranularea mastocitelor, labilizarea plachetară cu creșterea Ca, deficit energetic rezultat din transformarea ATP în ADP. CID întreține și agravează șocul relansându-l patogen. Șocul septic evoluează cu sindrom de hemoragie prin CID. Gravidele sunt mai sensibile la endotoxină.

În avortul septic, după naștere spon-

tană sau operație cezariană complicată cu infecție, CID este consecința unor acțiuni complexe ale endotoxinelor, între care și activarea F XII. În infecțiile cu stafilococi hemolitici și perfringens, CID este datorat eliberării de factori tromboplastinici, consecutiv hemolizei intravasculare.

Hemoliza infecțioasă este de tip enzimatic prin mecanism lecitinazic și probabil prin clivarea legăturilor dintre sfigomielină și proteine. Prin mecanismele vasomotorii, la aceasta se adaugă și hemoliza osmotică și cea de sechestrare. În șocul infecțios sunt posibile alterări complexe ale sistemului coagulent, din care amintim: activarea coagulării cu CID, activarea sistemului fibrinolitik cu fibrinoliza acută, activarea bifazică a sistemului generalizat, alterarea hepatică cu instalarea hepatopatiei toxico-ischemice de șoc, cu hipocoagulabilitate prin carența proteazelor coagulării de origine hepatică (F II, VII, VIII, IX).

Hemoliza are drept consecință eliberarea de substanțe cu efect tromboplastinic.

Cauzele declanșatoare de CID cu fibrinoliză secundară în infecțiile din gestație sunt:

Evaluarea biologică la externare s-a făcut la toate gravidele din studiul nostru, cu următoarele constatări:

- Trombocite mai puțin de 100.000 - 328 de cazuri
- Trombocite între 80 și 100.000 - 124 de cazuri
- Coagulogramă în limite normale - 452 de cazuri
- Fibrinogen mai mic de 160 mg - 56 de cazuri
- Anemie (Hb mai mică 9 g) - 412 cazuri

✗ eliberarea în circulație a unor cantități mari de tromboplastină din placenta și uter;

✗ agravarea tulburărilor de hemostază prin: lezarea endoteliului vascular, vasoconstricție, disvolemie și stază circulatorie, hipoxie tisulară, acidoză, creșterea vâscozității sanguine, activarea sistemului coagulant;

✗ activarea sistemului fibrinolic prin activatorii tisulari ai plasminogenului eliberat din uter.

Studiind cauzele de mortalitate ale femeilor care mor anual prin complicațiile sarcinii, nașterii și lăuziei, se observă constanța cu care se menține frecvența cauzelor ce includ infecția puerperală, rămânând încă a doua cauză de moarte maternă.

Condițiile moderne aproape exclude infecția prin contagiune, creând totuși noi surse de infecție (amniocenteză, monitorizarea fetală intrauterină, anestezia de conducere, declanșarea

artificială a travaliului, creșterea frecvenței cu care nașterea se finalizează prin operație cezariană).

Material și metodă

Grupul de studiu a fost constituit dintr-un număr de 10.142 de gravide, care prezentau patologie asociată sarcinii, cu risc potențial de tulburare de coagulare, cunoscut.

În evoluția post-partum se face o distincție între modalitățile de naștere: prin cezariană sau pe cale vaginală. S-a ținut cont de faptul că în lotul studiat procentul de nașteri pe cale vaginală a fost triplu (76,3%) față de cel ce reprezintă nașterile prin cezariană (23,7%).

Rezultate

Prezența sindromului infecțios în 115 cazuri (1,007%):

✗ 87 după naștere spontană;

✗ 28 după naștere prin operație cezariană.

La nașterea pe cale vaginală s-a observat că sindromul infecțios a apărut la 87 de cazuri:

✗ plagă - 81 de cazuri;

✗ bronhopneumonie - 6 cazuri.

La nașterile prin operație cezariană, sindromul infecțios a apărut în 28 de cazuri.

Prezența sindromului infecțios este cauzată în bună parte de modificările imunologice din sarcină, agravate de sindromul disgravidic.

La externare (între 7 și 46 de zile), valorile TA s-au menținut peste 140/90 mmHg la 302 cazuri.

Au prezentat:

✗ trompocitopenie: 80.000-90.000 - 9 cazuri, iar <80.000 - 6 cazuri;

✗ anemie gravă: Hb <6 g - 12 cazuri

Hb între 6 și 8 g - 4 cazuri;

✗ bilirubină constant crescută >2 g.

S-a investigat la toate LDH (cu valori între 800 și 1.000 ui/l).

Concluzii

1. Prezența sindromului infecțios rămâne a doua cauză de mortalitate maternă după complicațiile hemoragice.

2. Asocierea tulburărilor de coagulare cu sindromul infecțios crește rata morbidității și a mortalității atât materne, cât și neo-natale.

3. Suprapunerea sindromului infecțios pe o posibilă sau deja certă tulburare de coagulare asociată sarcinii amplifică modificările și dezechilibrul sistemului coagulare-liză cu repercusiuni grave asupra evoluției post-partum.

Bibliografie selectivă

1. Uzan S, Uzan M, Beautis M; Eléments de pluysiotathologie de la inhibitor coagulation, is Expressed in Human myometrium and is Absent in seiomyomata; 16th World Congress on Ferility & Slerility, San Francisco, 1998, 512
2. Radulescu I, Maria Bari, Mariana Marica, Liliana Balasa, Radulescu D; Etiopatogenia si Fiziopatologia hemoragiilor din post-partum; Obst. Gynec, XXXIX, 1991, 28-36
3. Raby C; Coagulations intrasculoires disséminées etyocalisées; Ed. Masson et Cie, Paris 1974
4. Richard L. C, Buller H. R, Bovilland J, Tencate J. W; Influence of anesthesie on coagulation and fibrinolytic proteins; Br. J. Anesth.55, 869-872, 1983
5. Sibai B. M, Ramadam M. K, Usta I, Salama M, Mercer B. M, Friedman S. A; Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome); Am. J. Obst. Gynec., 1993, 169, 1000-1006
6. Jobard J, Pourcher N, Gratecos N, Bayce I; Syndrome hémorragique du à un anticoagulant circulant antifacteur V: correction pur transfusion de plasmarois congelé et par échanges plasmatique; Presse Méd. 12, 1606, 1983
7. Luca V; Hemoragiile obstetricale; Ed.Cerna. 1994
8. Milsson I. M, Coagulation and fibrinolysis; Scand. J. Gastroenterol. 22 (suppl 137), 11-18, 1987
9. Nicolicioiu M, Romosan I, Manescu N; Sindromul de coagulare intravasculara diseminala in insuficienta renala acuta; Viata Med., 1984,31,255
10. Negura A; Sindroame hemoragice in obstetrica; Ed. Academiei Române, Bucuresti, 1990
11. Nicolicioiu M, Romosan I, Zosin C, Sindromul hemolitic anemic post partum, Timisoara Medicala 1984, 29, 65.
12. Nilson I. M; Cogulation and fibrinolysis; Scand. Journal Gastroenterol 22 (supl 137),11-18, 1987
13. Pediniani J. F, Taillan B, Routy J. P, Garabedian C, Juhán-Vaguel, Jaulieret P, Blanc A. P; Approach e clinique des anticoagulents circulantes;Sem. Hôp. Paris, 24, 1723-1731, 1985
14. Popescu D, Anca Oancea; Socul obstétrical; Rev.Obst. Gynec, 1973, 1, 1-26
15. Pieptea R, Cristina Sburlea, Piptea D, Piptea M; Cinetica coagularii sanguine; Ed. Academiei 1979