

# Coagularea intravasculară diseminată produsă la domiciliu în al treilea trimestru al sarcinii - două cazuri clinice

*Severe disseminated intravascular coagulation produced at home in the third trimester of pregnancy - two case reports*

Anca A. Simionescu<sup>1</sup>,  
Sabrina Stoica<sup>2</sup>,  
Andreea Hetea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Spitalul Clinic Filantropia, București  
<sup>2</sup>. Spitalul Clinic Filantropia, București

Autor de corespondență:  
Dr. Anca A. Simionescu  
e-mail: asimion2002@yahoo.com

## Abstract

Disseminated intravascular coagulation (DIC) associated to pregnancy represents a rare event, with a potential fatal evolution: studies show a 0.03% to 0.35% incidence during pregnancy. It may be suspected during labor when is associated with either major bleeding, or thromboses. Here, we report two peculiar cases occurred before premature labor. Our purpose is to adapt the available laboratory tests into the clinical situation in order to obtain the best management. The first case, a 32-year-old para 6 woman at 34 weeks of pregnancy presented to the hospital with continuous vaginal bleeding, intrauterine fetal dead and acute abdominal pain. The second case, a 30-year-old para 3 parous presented to emergency room complaining of painful uterine contractions; at 30 minutes after the hospitalization the heart beat was no longer registered during non-stress fetal monitoring; continuous bleeding and uterine irritability followed. In both cases the fetus was extracted by Caesarean section due to maternal degradation and continuous bleeding; in the first case a Caesarean hysterectomy was performed due to uteroplacental apoplexy. Abnormal laboratory tests recorded during the surgical intervention: under 1 gram/dl of fibrinogen and thrombocytes between 50 and 100000/ml, PT and APTT growth. In both cases a red blood cell and plasma transfusion were performed, as well as volemic balancing. In both cases the outcome was favorable, the coagulation normalized in less than 8 hours from procedure. **In conclusion**, DIC may also appear before labor in the third trimester when caused by uteroplacental apoplexy and antepartum fetal death. The clinical picture consisted in a pregnant woman presenting with persistent vaginal bleedings, stiff uterus and rapid deterioration of bodily function, requiring a prompt management which included laboratory test in order to differentiate a DIC diagnosis. In case of a low probability of DIC diagnosis, a multidisciplinary team in an appropriate hospital with intensive care unit and laboratory can lead to a favorable outcome. **Keywords:** pregnancy, disseminated intravascular coagulation, fibrinogen, intensive unit care

## Rezumat

Coagularea intravasculară diseminată (CID), asociată sarcinii și nașterii, este un eveniment rar, cu evoluție potențial fatală; studiile indică o incidență de 0,03% la 0,35% în timpul sarcinii. Poate fi suspectată în timpul travaliilor asociate cu hemoragii importante, care impun măsuri de reanimare și de hemostază importante, sau în caz de tromboze. Prezentăm două cazuri speciale de CID apărută înaintea travaliului, înainte de termen. Scopul articolului este să revadă interpretarea analizelor de laborator în context clinic, pentru a optimiza conduita în această situație. Primul caz, o VI-pară de 32 de ani, cu sarcină de 34 de săptămâni, se prezintă la spital cu hemoragie vaginală continuă, făt mort antepartum și dureri uterine continue. Al doilea caz, o III-pară de 30 de ani, care se prezintă la spital pentru contracții uterine dureroase; la circa 30 de minute de la internare - la monitorizarea cardio-tocografică - se constată decesul fetal urmat de sângerare continuă și uter apoplectic. În ambele cazuri fătul a fost extras prin operație cezariană, pentru degradarea maternă și hemoragie ante- și post-partum; în primul caz s-a practicat histerectomie de necesitate, din cauza aspectului apoplectic, peteșial al uterului și a atoniei. Analizele de laborator în timpul intervenției chirurgicale au fost următoarele: fibrinogenul sub 1 gram/dl și trombocite între 50 și 100000/ml, creșteri ale PT și APTT. În ambele cazuri s-a practicat transfuzie de masă eritocitară și de plasmă și reechilibrare volemică. Evoluția a fost favorabilă în ambele cazuri, normalizarea coagulării făcându-se în circa opt ore de la operație. **În concluzie**, coagularea intravasculară diseminată poate apărea și în trimestrul al treilea de sarcină, înainte de travaliu, în caz de apoplexie uterină și moarte fetală intrauterină antepartum. Hemoragiile persistente pe cale vaginală, uterul de lemn și degradarea stării generale a gravidei impun o conduită promptă și adecvată, care include și analize de laborator pentru a elimina CID. În situația puțin probabilă a apariției CID, o echipă multidisciplinară într-un spital adecvat, dotat cu secție de Terapie Intensivă și laborator de analize, va avea mari șanse de rezolvare favorabilă a cazului. **Cuvinte-cheie:** sarcină, coagulare intravasculară diseminată, fibrinogen, terapie intensivă

Primit: 01.02.2017  
Acceptat: 28.02.2017

## Introducere

Coagularea intravasculară diseminată (CID) în sarcină și în travaliu crește riscul de mortalitate și morbiditate maternă și fetală. Diagnosticarea rapidă corectă impune măsuri obstetricale și de reanimare maternă care vor salva viața pacientei.

Cunoscută sub numele de coagulopatie de consum, coagularea intravasculară diseminată este un sindrom clinico-biologic complex, determinat de prezența hemoragiilor severe și de apariția trombilor în microcirculație. Se caracterizează prin activarea anormală sistemică a sistemului de coagulare a sângelui, creșterea sintezei hepatice a factorilor de coagulare, cu generarea și depozitarea de fibrină, care au drept rezultat formarea de trombi în diferite organe, ceea ce conduce la dezvoltarea insuficienței de organ (Lurie S. și colab., 2000) sau scăderea fibrinolizei. Studiile indică o rată de 0,03-0,35% a coagulării intravasculare diseminate asociate sarcinii (Haram K. și colab., 2016).

O statistică românească a cazurilor diagnosticate în sarcină sau în travaliu cu CID nu există, deoarece nu avem coduri separate în sistemul de culegere și raportare a informațiilor (DRG) pentru aceste patologii. CID poate să apară dintr-o varietate de cauze obstetricale: hemoragii peripartum (atonie uterină, lacerări ale colului uterin sau vaginale, precum și ruptura uterină), dezlipire de placentă normal inserată, preeclampsie, eclampsie, sindromul Hellp, hemoliză, creșterea enzimelor hepatice, numărul scăzut al trombocitelor, sindromul de fetus mort reținut, produs de concepție reținut, infecție intrauterină, embolism al lichidului amniotic și ficat gras de sarcină (Offer Erez și colab., 2015).

România a raportat la Organizația Mondială a Sănătății (OMS) o mortalitate de 1,1% la femeile aflate la vârsta de procreare. În 2015, în România s-au înregistrat 56 de cazuri de decese materne la 100000 de nașteri cu feți vii, ceea ce reprezintă o scădere de 5,5 ori a mortalității materne față de 1990, când se raportaseră 390 de cazuri de decese materne la 100000 de nașteri ([http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2016/whs2016\\_AnnexA\\_MaternalMortalit](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/whs2016_AnnexA_MaternalMortalit)). Între 2003 și 2009, prima cauză de mortalitate maternă, conform OMS, a fost hemoragia post-partum.

CID este o complicație cu potențial mortal pentru mamă și făt, diagnosticarea rapidă, adecvată, clinică și biologică, ca și managementul ei fiind salvatoare de viață.

De obicei, suspiciunea este clinică; nu există nicio analiză de laborator cu specificitate de 100%. Niciunul dintre factorii de risc citați anterior nu sunt asociați în 100% dintre cazuri cu CID.

Obiectivul studiului nostru este să raportăm două cazuri particulare, neobișnuite, de coagulare intravasculară diseminată produsă în al treilea trimestru al sarcinii, în afara travaliului.

Vom prezenta aceste două cazuri speciale și conduita recomandată. Consimțământul pacientelor pentru publicare a fost obținut.

## Cazurile clinice

### Cazul 1

O pacientă în vârstă de 32 de ani, cu studii medii, din mediul urban, VIII G, VI P, cu sarcină de 34 de săptămâni în evoluție, nedispensarizată, se prezintă în clinica noastră pentru metroragii continue, în cantitate medie, de circa 30 de minute.

Din anamneză reiese faptul că gravida a acuzat la domiciliu dureri pelviabdominale, solicitând serviciul de urgență 112 cu două ore înainte de prezentarea la camera de gardă. Echipajul medical de urgență a constatat că gravida percepe durerile pelviabdominale însoțite de mișcări active fetale și faptul că sarcina nu este la termen. În urma bilanțului clinic, pacientei i se administrează antispastice și i se propune deplasarea la un spital de urgență. Pacienta refuză și semnează refuzul pentru deplasarea la spitalul de urgență împreună cu echipajul medical. Tensiunea arterială la domiciliu a fost de 125/78 mmHg. Pacienta nu sângera, bătăile cordului fetal au fost auscultate.

După plecarea echipajului medical, gravida prezintă o stare lipotimică și debutul hemoragiei pe cale vaginală.

Este adusă la camera de gardă de către aparținători, prin mijloace proprii.

La camera de gardă: la examenul clinic, pacienta este cooperantă; la examenul cu valve se observă sângerare vaginală roșie, continuă, în cantitate mică, colul lung posterior închis. Uterul este foarte contractat, contracții uterine dureroase, continue, fără relaxare uterină. La examenul ecografic se constată făt unic, în prezență craniană, fără activitate cardiacă prezentă, biometrie corespunzătoare la 34 de săptămâni, cu greutate aproximativă de 2200 g, placentă sus situată, posterior și fundic, edematiată, îngroșată. TA este 140/90 mmHg.

La internare (ora 14:10), analizele de laborator indică: HLG Hb = 9,4 g/dl, Trombocite = 153000/mm<sup>3</sup>, APTT = 73,9 sec. AP = 6%, PT = 95 sec., fibrinogen imposibil de dozat.

Echipa medicală de gardă (formată din medicul obstetrician și din anestezist) decide evacuarea de urgență a uterului prin operație cezariană, în vederea salvării materne, din cauza deteriorării stării generale a pacientei, a hemoragiei persistente și a apariției gingivoragiilor. Situația clinică locală (scorul Bishop sub 3) fiind nefavorabilă pentru nașterea rapidă vaginală, s-a decis operația cezariană. Sub anestezie generală cu intubație orotraheală (ora 14:30), se practică operație cezariană segmento-transversală și se extrage un făt feminin, 2240 g, neviabil. Intraoperator se constată prezența unui hematom placentar de aproximativ 1000 g, hemoleucograma (20 de minute de la prima dozare) în acest moment indică o Hb = 5,8 g/dl, fibrinogenul nedozabil, iar uterul este palid, cu aspect peteșial, flasc, necontractil. În ciuda mijloacelor medicale (uterotonice), a masajului uterin, din cauza persistenței hemoragiei, echipa medicală decide și practică histerectomie totală de necesitate, cu conservarea anexelor și administrarea a patru flacoane cu plasmă proaspătă congelată și două flacoane de concentrat eritrocitar. Pierderile sangvine sunt estimate la 2000 ml, s-au transfuzat în total două unități de plasmă și două concentrate eritrocitare.

În serviciul de terapie intensivă (ATI), Hb postoperator este 6,5 g/dl, hematocrit 20%, trombocite 150000/mm<sup>3</sup>, PT = 56 sec., ionograma în limite normale. Reumplerea vasculară s-a făcut ținând cont să nu se producă edem pulmonar. Pacienta a fost detubată imediat după intervenție și a fost orientată temporo-spațial.

Pacienta își reia diureza la patru ore după intervenție, evoluând favorabil în perioada postoperatorie. Fibrinogenul și coagularea se normalizează la 12 ore de la intervenție. Pe parcursul internării se adoptă tratament farmacologic cu anticoagulante, antibiotice și preparate pe bază de fier.

Pacienta părăsește ATI la 48 de ore de la intervenție, cu reluarea diurezei, a tranzitului pentru gaze și mobilizare. Se externează la cinci zile după evenimentul chirurgical, cu recomandarea de ablactare și controlul de rutină la interval de o săptămână, respectiv o lună. La externare, Hb = 8 g/dl. Consulturile ulterioare la o săptămână și o lună au fost normale, cu corectarea anemiei.

### Cazul 2

O pacientă în vârstă de 30 de ani, VG IIP, sarcină de 35 de săptămâni în evoluție, se prezintă cu ambulanța la spital, în urgență, pentru contracții uterine dureroase. Din antecedentele obstetricale reiese că pacienta a născut vaginal, fără complicații, un copil prematur de 1500 de grame și o naștere la termen, cu făt de 3300 de grame. Examenul obstetrical evidențiază un făt viu, uterul contractil, relaxat între contracții, tensiunea arterială de 140/73 mmHg, sângerare vaginală absentă, pacientă cooperantă. Ecografic se constată fătul viu, în prezență transversă, 2200 de grame, lichidul amniotic în cantitate normală, BCF normale, placentă normal inserată. Pacienta este internată pentru monitorizare pe secția de obstetrică patologică. După circa 30 de minute de la internare nu se mai percep bătăile cardiace fetale, pacienta fiind trimisă de urgență pentru evaluare la sala de nașteri; aici se constată fătul fără bătăi cardiace perceptibile. Uterul este foarte contractat și apare prima dată sângerare de aproximativ 500 ml pe cale vaginală. Deoarece hemoragia persistă și este în cantitate din ce în ce mai mare, fătul fiind în prezență transversală, tonusul uterin crescut, se decide evacuarea de urgență a uterului prin operație cezariană. Intraoperator se constată hematom retroplacental de 500 ml, urmat de atonie uterină, hemoragie masivă, 1500 ml. După administrarea uterotonicelor, a masajului uterin, hemoragia se oprește. Analizele de laborator disponibile în timpul operației au fost: Hb = 4,8 g/dl, trombocite 77000/mm<sup>3</sup>, eritrocite 1690/uL, fibrinogen 73 mg, PT = 18,5 sec., AP = 43, APTT 76. Pacienta este transferată în secția de ATI pentru monitorizare adecvată și reechilibrare volemică și transfuzie de sânge. I se administrează plasmă - 4 flacoane, concentrat eritrocitar - 2 flacoane. La o oră postoperator, Hb = 5,6 g/dl, Ht = 16%, trombocite 106000/mm<sup>3</sup>, TGO și TGP crescute. Pacienta își reia diureza la trei ore de la intervenție, când uterul devine bine contractat și sângerarea minimă. Tensiunea arterială este 166/90 mmHg, rămânând spre această valoare. Se administrează și sulfat de magneziu - 4 grame în bolus și apoi în seringă electrică 1 gram/oră. Postoperator, la 24

de ore, pacienta este stabilă hemodinamic și sângerarea este minimă, iar analizele de laborator sunt: Hb = 6,8 g/dl, Ht = 19,5%, trombocite 102000/mm<sup>3</sup>, AP = 79, APTT 35 sec., fibrinogen 244 mg. La 72 de ore: Hb = 7,2 g/dl, Ht = 20,6%, trombocite 97000/mm<sup>3</sup>, normalizarea transaminazelor. Pe parcursul internării se adoptă tratament farmacologic cu anticoagulante, antibiotice și preparate pe bază de fier.

Evoluția postoperatorie este favorabilă, pacienta se externează la șapte zile de la operație cu Hb = 7 g/dl, Ht = 20,6%, trombocite, fibrinogen și coagulare normale. La două săptămâni de la externare, apoi la o lună, anemia este corectată și starea pacientei este bună.

### Discuții

Coagularea intravasculară diseminată este un sindrom clinic biologic complex. Patru mecanisme diferite sunt responsabile de anomaliile hematologice observate în coagulopatia intravasculară diseminată: creșterea activității trombinei, supresia căilor anticoagulării, fibrinoliza alterată și activarea inflamatorie.

Semnele clinice de debut al CID apar în a doua fază, prin prezența unor hemoragii, care de cele mai multe ori se instalează brusc, sau în caz de sângerare difuză (vaginală, intraabdominală), manifestări hemoragipare cutanate și mucoase, hemoptizii, dispnee, insuficiență renală acută. Depunerile de fibrină sau formarea de cheaguri de la nivelul vaselor mici pot duce la manifestări clinice specifice ischemiilor. În unele cazuri de CID, simptomele pacientelor pot fi ameliorate cu ușurință în fazele incipiente (Bick RL și colab., 2000).

Deși în afara travaliului, și cazurile noastre au prezentat hemoragii în trimestrul al treilea, în primul caz chiar gingivoragii.

Diagnosticul paraclinic se stabilește târziu, intervenția promptă din stadiile precoce salvând viața pacientelor. Societatea Internațională de Tromboză și Hemostază (ISTH) stabilește modificările acute ale următoarelor analize sangvine pentru definirea CID: număratoarea trombocitelor, timpul de protrombină (PT), fibrinogenul și D-dimerii sau alți produși de degradare ai fibrinei. ISTH stabilește un scor de CID care are însă specificitate sub 45% (Taylor FB și colab., 2001). Modificările fiziologice din sarcină fac totuși incertă diagnosticarea CID și aplicarea acestui scor în sarcină. Experții au analizat faptul că, în caz de scădere a concentrației fibrinogenului sub 3 g/l, diagnosticul de CID s-a stabilit în 90% dintre cazuri în sarcină. O scădere sub 1 g/l a fibrinogenului a dus, după aplicarea scorului ISTH, la un diagnostic în 100% dintre cazuri. În afara sarcinii, diagnosticul este stabilit prin alungirea PT (peste 3 secunde). Alți autori demonstrează faptul că, în sarcină, creșterea fiziologică a factorilor de coagulare va determina modificarea fiziologică a PT, care poate masca CID (Collins PW și colab., 2014).

În cazurile noastre, tabloul clinic a fost brusc instalat, hemoragia a devenit persistentă și starea generală a pacientelor s-a degradat.

Tabelul 1 prezintă prima evaluare paraclinică a pacientelor; se observă fibrinogenul scăzut și APTT foarte mare.



**Tabelul 1** Analizele la internare (rezultatul obținut în timpul intervenției chirurgicale)

	<b>Hb (11-17 g/dl)</b>	<b>Ht (35-55%)</b>	<b>Fibrinogen (150-400 mg)</b>	<b>AP (100)</b>	<b>APTT (26-36,3)</b>	<b>Trombocite (150000-400000)</b>	<b>PT (10-14)</b>
<b>Cazul 1</b>	9,4	26	nedozabil	6	73,9	153000	95
<b>Cazul 2</b>	5,6	16	73	43	76	106000	18,5

În al doilea caz, pacienta a prezentat și trombocitopenie și creșterea transaminazelor, sugerând sindrom HELLP, urmat de decolare de placentă și moarte fetală.

Este acceptat astăzi faptul că nu există niciun test de laborator suficient de sensibil și specific pentru a diagnostica CID, însă coroborarea testelor clinice cu cele paraclinice poate reflecta fiziologia sindromului (Montagnana M. și colab., 2010). Alți autori stabilesc ca criteriu de diagnostic pentru CID timpul de protrombină crescut, timpul de tromboplastină crescut, timpul de trombină prelungit, fibrinogen scăzut, trombocitele în număr scăzut, D-dimeri prezenți (Hossain N. și colab., 2013).

Tratamentul trebuie individualizat în funcție de etiologia CID, de vârsta pacientei, de originea CID, de locul și severitatea hemoragiei sau a trombozei și de parametrii clinici. Aceste particularități centreză managementul terapeutic pe două principii: primul este identificarea și tratarea tulburărilor de bază, iar al doilea principiu implică tratarea complicațiilor care pot apărea secundar (Errez O. și colab., 2015).

Îndepărtarea placentei în unele cazuri poate fi cheia tratamentului. Este indicat să se monteze două catetere venoase de calibru adaptat, pe care se pot infuza volume mari de fluide și masă eritrocitară, scopul fiind acela de a menține TA > 90 mmHg și debitul urinar peste 0,5 ml/kg/oră (Thachil J. și colab., 2009).

În cazul unei hemoragii grave, se fac transfuzii cu plasmă proaspătă, iar în caz de șoc hemoragic, transfuzii cu sânge integral. Dacă se intervine în prima fază a CID, se pot ad-

ministra streptokinază, proteină C și S activate, pentru a reduce coagulopatia și a ameliora hemostaza. Sunt indicate monitorizarea și suportul respirator în caz de agravare, cu focalizarea terapeutică pe eliminarea mecanismului de declanșare a CID. Heparina pentru tromboprofilaxie este de evitat în CID din decolarea de placentă, mărind riscul de persistență a hemoragiei (Mammen EF, 2000).

Cele două cazuri au în comun faptul că s-a produs decolarea de placentă înainte de travaliu, cu moartea fetală ante-partum, în trimestrul al treilea. Clinica a fost sugestivă. Niciuna dintre paciente nu a prezentat HTA de la internare până la operație. Prima s-a finalizat cu histerectomie - uter palid, hemoragie, atonie și multiparitate. A doua naștere s-a finalizat prin cezariană; intraoperator și în post-partum hemoragia a fost controlată.

În concluzie, coagularea intravasculară diseminată este o situație medicală cu potențial letal. Poate apărea și în trimestrul al treilea de sarcină, înainte de travaliu, în caz de apoplexie uterină și moarte fetală intrauterină ante-partum. Hemoragiile persistente pe cale vaginală, uterul de lemn și degradarea stării generale a gravidei impun o conduită promptă și adecvată, care include și analize de laborator, pentru a elimina coagularea intravasculară diseminată (CID). CID necesită un diagnostic rapid și o rezolvare corectă promptă și urgentă. În situația puțin probabilă a apariției CID, o echipă multidisciplinară într-un spital adecvat situației, dotat cu secție de Terapie Intensivă și laborator de analize, va avea mari șanse de rezolvare favorabilă a cazului. ■

## Bibliografie

- Lurie S, Feinstein M, Mamet Y (2000). Disseminated intravascular coagulopathy in pregnancy: thorough comprehension of etiology and management reduces obstetricians' stress. *Arch Gynecol Obstet*, 263(3):126.
- Haram K, Mortensen JH, Mastrolia SA, Errez O (2016). Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: how much do we really know? *J Matern Fetal Neonatal Med*, Jun 8:1-10.
- Errez O, Salvatore Andrea Mastrolia, Jecko Thachil (2015). Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*, 213(4), 452-463.
- [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2016/whs2016\\_AnnexA\\_MaternalMortality](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/whs2016_AnnexA_MaternalMortality).
- Bick RL (2000). Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetrics, pregnancy, and gynecology. Objective criteria for diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am*. Oct;14(5):999-1044. Review.
- Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M (2001) Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).
- Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DB-S, Cannings-John R, Precious E, et al (2014) Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood* 124:1727-36. doi: 10.1182/blood-2014-04-567891.
- Montagnana M, Franchi M, Danese E, Gotsch F, Guidi GC (2010). Disseminated intravascular coagulation in obstetrics and gynecologic disorders. *Semin Thromb Hemost*. Jun36(4):404-18.
- Hossain N, Paidas MJ (2013). Disseminated intravascular coagulation. *Semin Perinatol*. Aug;37(4):257-66. doi: 10.1053/j.semperi.2013.04.008. Review.
- Thachil J, Toh CH (2009). Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. *Blood Rev*. 23(4); 167-76.
- Mammen EF (2000). Disseminated intravascular coagulation (DIC). *Clin Lab Sci*. Fall;13(4):239-45. Review.