

## **HEMORRAGIA OVARICA POR ROTURA FOLICULAR. UN CASO RARO DE COMPLICACION DE LA HEPARINOTERAPIA**

A. ALMAZAN ENRIQUEZ, F. LOZANO SANCHEZ, A. INGELMO MORIN,  
J. J. PIÑUEL RAIGADA, M. RAMOS BOYERO y A. GOMEZ ALONSO

**Cátedra de Patología y Clínica Quirúrgicas (Prof. A. Gómez Alonso).  
Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina.  
Salamanca (España)**

### **Introducción**

Entre las complicaciones de la terapia con heparina, la hemorragia es la más importante y frecuente (1, 2), variando la incidencia en la literatura anglosajona desde 1,5 % a 37 % (3, 4), según la dosis, vía, frecuencia de su administración y «test» de laboratorio empleado como control.

En nuestra propia serie de 175 pacientes, 159 afectados de Trombosis Venosa Profunda y 16 con isquemia aguda de los miembros inferiores, tratados mediante heparinoterapia endovenosa continua, hemos observado 6 hemorragias (3,4 %), incluido el caso actual, todas ellas leves hasta el presente (tabla I). La mortalidad ha sido nula hasta hoy (5-8). Estos resultados los atribuimos a la vía y método de administración empleados, comprobados como de menor riesgo de hemorragias (1, 2, 9), y al estricto control de la dosis mediante «tests» de laboratorio de probada eficacia y fiabilidad (5, 7, 10, 11).

Ahora bien, aunque la hemorragia es más común en pacientes con anti-coagulación excesiva (12), también puede ocurrir en heparinoterapia bien controlada, especialmente en pacientes con un defecto funcional o anatómico preexistente e incluso sin condiciones o factores predisponentes aparentes.

La peculiaridad del caso vivido por nosotros, del que existe escasa referencia en la literatura (13-24), nos ha movido a comunicarlo a fin de alertar a los clínicos sobre su posibilidad.

### **Informe de un caso**

Una mujer de 39 años es ingresada de urgencia con un cuadro sugestivo de embolismo arterial en miembro inferior izquierdo. Entre sus antecedentes destaca una cardiopatía reumática con estenosis mitral y aórtica, habiendo sido intervenida quirúrgicamente implantándosele una válvula aórtica en otro hos-

TABLA I  
**TIPO DE HEMORRAGIA Y CONTROL ANALITICO  
EN 175 PACIENTES HEPARINIZADOS**

| <i>Motivo anticoagulación</i> | <i>Tipo de hemorragia</i>                                          | <i>Test de control</i>                   |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 159 Trombosis venosa profunda | Hematuria ligera<br>Hematuria ligera<br>Rectorragia importante *   | T. coagulación<br>T. Howel<br>T. Howel   |
| 16 Isquemia arterial aguda    | Melenas *<br>Hematuria ligera<br>Hemoperitoneo **                  | T. Howel<br>APTT<br>APTT                 |
| 175 Total (3,4 % →)           | 3 Hematurias ligeras<br>1 Rectorragia y melenas<br>1 Hemoperitoneo | 3 T. Howel<br>2 APTT<br>1 T. coagulación |

APTT = Tiempo de tromboplastina parcial activada.

\* Circunstancias predisponentes (hemorroides y hernia de hiato).

\*\* Caso actual.

pital. En el momento de su ingreso permanecía con disnea de pequeños esfuerzos, aunque sin ortopnea, recibiendo tratamiento cardiológico. No existía historia de alergias conocidas ni diabetes mellitus o enfermedades hematológicas.

Explorada la paciente, se aprecia la pierna izquierda discretamente pálida, sin gran diferencia de temperatura con la derecha. Los pulsos son normales en miembro inferior derecho y en el izquierdo el femoral es normal, el poplíteo débil y el tibial posterior y pedio están ausentes. El índice tobillo/brazo con Doppler era de 1 en el lado derecho y 0,50 en izquierdo.

Desde el punto de vista cardiológico se aprecia discreta cardiomegalia sin otra alteración, salvo las propias auscultatorias de la patología conocida.

Analíticamente no se encuentra alteración. El estudio de coagulación a su ingreso es normal, siendo el recuento de plaquetas de 211.000 mm<sup>3</sup>.

En vista del carácter leve y localización anatómica distal del embolismo, se instaura terapia anticoagulante con heparina, recibiendo una dosis inicial intravenosa directa de 5.000 U.I., siguiéndose con infusión endovenosa continua con ayuda de bomba eléctrica según nuestra pauta ya publicada en otro lugar (7) y aumentando o reduciendo la dosis diariamente de acuerdo con el resultado del tiempo parcial de tromboplastina activado, realizado cada mañana según el método de Proctor y Rapaport (25). Con este tratamiento **Blaisdell** (26) ha obtenido excelentes resultados, que nosotros hemos comprobado en una pequeña serie (8).

La evolución de la pierna y pie izquierdos fue de mejoría. Su estado general permaneció inalterado hasta el tercer día de estancia, cuando aquejó dolor abdominal difuso leve. El examen físico pone de manifiesto un abdomen no

distendido, blando, depresible, sin visceromegalias ni masas palpables, con dolor discreto generalizado a la palpación. Las radiografías de tórax y abdomen en decúbito y bipedestación son normales. La analítica revelaba únicamente una leucocitosis moderada. La tensión arterial y pulso permanecieron inalterados.

Dada la aparente benignidad del cuadro, se mantiene a la enferma bajo vigilancia, experimentando ligera mejoría clínica y analítica al día siguiente (4.º de estancia), aunque el dolorimiento abdominal permanece. Al 5.º, sin haber cesado el cuadro abdominal, sufre una lipotimia al levantarse de la cama, desarrollando posteriormente un estado de hipotensión grave. El hematócrito descendió a 16 %.

Sospechándose hemorragia intraabdominal por posible rotura de folículo ovárico, al constatar que la paciente se encuentra en el día 16 del ciclo, es trasladada de urgencia al quirófano, tras suspender la heparina y administrar sulfato de protamina y transfusión sanguínea. En la laparotomía se apreció como única patología visible la existencia de unos 2.000 cc de sangre en la cavidad peritoneal y una rotura capsular en el ovario izquierdo parcialmente cubierta por coágulo. Se practicó extirpación de este ovario y lavado peritoneal con suero fisiológico. La anatomía patológica del ovario no muestra lesión tumoral, siendo en su conjunto un ovario normal.

En el postoperatorio inmediato desarrolló un cuadro de edema agudo de pulmón, del cual no se recuperó a pesar de las intensas medidas empleadas, falleciendo al 4.º día tras la intervención. No se concedió permiso para la autopsia.

### Comentarios

La hemorragia es, con mucho, la complicación más frecuente de la anticoagulación, tanto con heparina (1, 2), como con anticoagulantes orales (27).

En la literatura médica se ha advertido ya de la posibilidad de hemorragia ovárica en pacientes jóvenes bajo tratamiento anticoagulante, resaltando su carácter potencialmente fatal (24). Hasta el momento de nuestra revisión (agosto, 1982) se han publicado 25 casos, si bien todos durante anticoagulación oral con dicumarínicos o warfarina (13-24).

Con la heparina, aunque la frecuencia de hemorragias es mayor en inyección intravenosa intermitente (3), existe igualmente cierta evidencia de que el riesgo aumenta paralelamente a la dosis diaria en caso de infusión endovenosa continua (2, 7).

En nuestra paciente, la dosis diaria de heparina nunca fue superior a 30.000 U.I. (fig. 1), reduciéndose posteriormente a 20.000 U.I., cifras obviamente similares a las recomendadas como generalmente exentas de riesgo hemorrágico (2, 3, 28). Los valores del tiempo tromboplastina parcial activada, se mantuvieron elevados incluso tras la reducción de la dosis (fig. 1).

La relación entre hemorragia y resultados en los «tests» de laboratorio es un tema conflictivo, pues, aunque se ha comprobado un mayor porcentaje de

hemorragias en pacientes heparinizados con un tiempo de coagulación excesivamente prolongado (12), en otros estudios no se encontró relación entre riesgo de hemorragia y valores del tiempo tromboplastina parcial activada en pacientes heparinizados en infusión endovenosa continua (3, 28, 29).

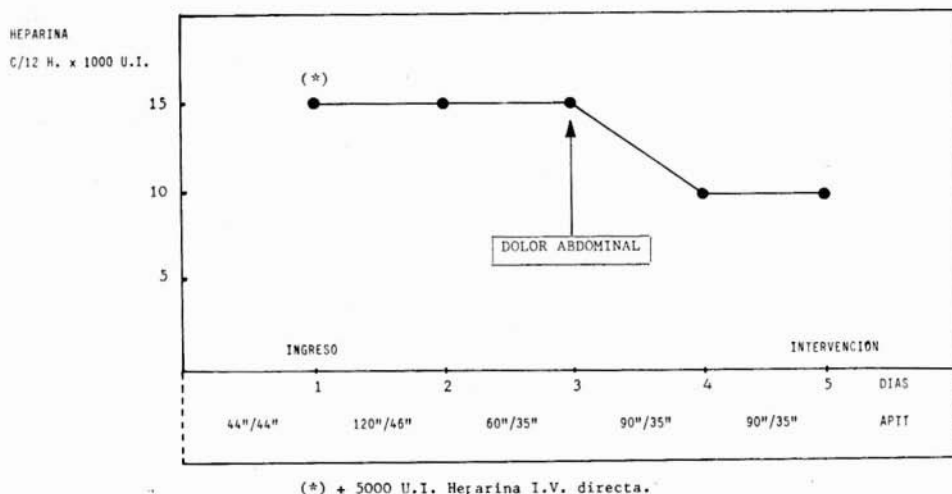


FIG.-1: DOSIS DE HEPARINA Y VALORES DEL APTT EN RELACION CON LA APARICION DE LA SINTOMATOLOGIA ABDOMINAL.

No existe tampoco paralelismos entre la aparición de accidentes hemorrágicos y la cifra de tiempo de protrombina o Trombotest de Owren (27, 30) y, en efecto, en los casos publicados similares al nuestro, aunque las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes en pacientes con un tiempo de protrombina prolongado, se han observado hemorragias masivas del cuerpo lúteo e incluso muertes en pacientes con tiempo de protrombina dentro de los límites terapéuticos (21).

Es lógico pensar, pues, que la dosis de anticoagulante y la respuesta particular de cada paciente influyen la frecuencia y gravedad de las hemorragias (11). Sin embargo, otros factores pueden ser igualmente importantes (1), como lo demuestra el presente caso, del que se desprende que incluso la monitorización más rigurosa de la dosis de heparina, si bien reduce efectivamente el riesgo de complicaciones (2, 5-7), no las evita.

Se ha sugerido (24) que se podrían evitar las hemorragias del cuerpo lúteo previniendo la ovulación mediante la administración de anticonceptivos orales a las pacientes jóvenes anticoaguladas. Los mismos autores entienden y discuten extensamente el potencial riesgo de trombosis posiblemente asociado al empleo de anticonceptivos orales, así como la interacción de éstos con los

anticoagulantes, probablemente complicando su control. No existen, desgraciadamente, estudios sobre estos efectos. La idea, sin embargo, nos parece interesante, siempre con una monitorización estricta de la coagulación.

Así las cosas, queremos dejar constancia del caso observado por nosotros a fin de alertar una vez más sobre su posibilidad no sólo con anticoagulación oral sino incluso en la heparinoterapia en pacientes en edad de ovular, de modo que ante casos similares la sospecha diagnóstica sea tenida rápidamente en cuenta y puedan llevarse a cabo las urgentes medidas adecuadas a esta complicación potencialmente fatal.

## RESUMEN

Se expone un caso de hemorragia ovárica, complicación de la ovulación en una paciente anticoagulada por embolismo arterial. Se hace una revisión de la literatura y se resalta la imposibilidad de prevenir esta complicación.

## SUMMARY

A case of ovaric haemorrhage, complication of the ovulation in a patient submitted to anticoagulant therapy by arterial embolism, is presented. A revision of the literature is made. The prevention of this complication is considered impossible.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Joist, J. A.:** Laboratory control, prevention and management of complications of anti-coagulant therapy. En: «Venous and Arterial Thrombosis», por Joist, J. H. y Sherman, L. A., Grune and Stratton Inc., New York, 1979, p. 177.
2. **Hirsh, J.; Genton, E. y Hull, R.:** «Venous Thromboembolism», Grune and Stratton Inc., New York, 1981, p. 155.
3. **Salzman, E. W.; Deykin, D.; Saphiro, R. M. y Rosenberg, R.:** Management of heparin therapy. Controlled prospective trial. «N. Engl. J. Med.», 292:1046, 1975.
4. **Bauer, G.:** Clinical experience of a surgeon in the use of heparin. «Am. J. Cardiol.», 14:29, 1964.
5. **Lozano Sánchez, F.; Almazán Enriquez, A.; Ramos Boyero, M.; Del Villar Galán, J. L. y Gómez Alonso, A.:** Heparinoterapia continua en la trombosis venosa profunda y su control mediante los Tiempos de Howel y de Trombina. «Angiología», 33:272, 1981.
6. **Almazán, A.; Lozano, F.; Ramos, M. y Gómez Alonso, A.:** «Prevention and treatment of pulmonary embolism with continous intravenous heparin». International Vascular Symposium. Program and Abstracts. London. MacMillan Publishers Ltd., 1981. «Abstract», 294 pp.
7. **Almazán, A.; Lozano, F.; Ramos, M. y Gómez Alonso, A.:** Control and management of heparin therapy in venous thromboembolism. «Vasc. Surg.», 1982 (en prensa).
8. **Ramos Boyero, M.; Almazán Enriquez, A.; Lozano Sánchez, F. y Gómez Alonso, A.:** Isquemia arterial aguda de las extremidades inferiores. Análisis de 86 casos. II. Tratamiento, métodos y resultados. «Acta Chirurgica Cataloniae», 1982 (en prensa).

9. **Davies, G. C. y Salzman, E. W.:** The treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism. En: «Venous and Arterial Thrombosis», por Joist, J. H. y Sherman, L. A., Grune and Stratton Inc., New York, 1979, p. 133.
10. **Samama, M.:** Surveillance biologique du traitement anticoagulant des thromboses veineuses profondes. «Actualités Chirurgicales. 81<sup>e</sup> Congress Française de Chirurgie». Masson Eds., Paris, 1980.
11. **De Takats, G.:** Heparin tolerance revisited. «Surgery», 70:318, 1971.
12. **Urokinase Pulmonary Embolism Trial.** «Circulation», 47: Suppl. II, 1973.
13. **Gurewich, V. y Thomas, D.:** Massive intraperitoneal hemorrhage from a ruptured corpus luteum. «N. Engl. J. Med.», 263: 909, 1960.
14. **Wesley, A. C.; Neustadter, M. I. y Levine, W.:** Massive intraperitoneal hemorrhage of ovarian follicular origin during anticoagulant therapy. «Am. J. Obst. Gyn.», 73:683, 1957.
15. **Rosenthal, A. H.:** Rupture of the corpus luteum, including four cases of massive intraperitoneal hemorrhage. «Am. J. Obst. Gyn.», 79:1008, 1960.
16. **Krause, J. R. y Amores, R.:** Massive intraperitoneal hemorrhage from ruptured corpus luteum during anticoagulant therapy. «South Med. J.», 69:1220, 1976.
17. **Jan, H.:** Massive intraperitoneal hemorrhage from an ovarian rupture under anticoagulant therapy. «Zentrabl. Chir.», 100:1129, 1975.
18. **Perlman, J. A.; Barnes, A. B. y Demirjian, Z.:** Corpus luteum hemorrhages complicating chronic anticoagulant therapy. «Obst. Gyn.», 49 (Suppl.): 20, 1977.
19. **Perlman, J. A.; Barnes, A. B. y Demirjian, Z.:** Corpus luteum hemorrhages complicating chronic anticoagulant therapy. «Obst. Gyn.», 49 (Suppl.): 20-21, 1977.
20. **Wong, K. y Gillet, P. G.:** Recurrent hemorrhage from corpus luteum during anticoagulant therapy. «Can. Med. Assoc. J.», 116:388, 1977.
21. **Lee, R. A. y Kazmier, F. J.:** Ovarian hematoma complicating anticoagulant therapy. «Mayo Clin. Proc.», 52:19, 1977.
22. **Semchynyn, S. y Zuzpan, F.:** Ovarian hemorrhages due to anticoagulants. «Am. J. Obst. Gyn.», 131:837, 1978.
23. **Peters, V. A. III; Triagarajah, S. y Thorton, W. N. Jr.:** Ovarian hemorrhage in patients receiving anticoagulant therapy. «J. Reprod. Med.», 22:82, 1979.
24. **San Román Terán, C.; Díaz Curiel, M.; Díaz Pérez, A.; Romero López, J.; Fernández Guerreiro, M. y Pereda García, J. M.:** Hemoperitoneo por rotura folicular ovárica en dos pacientes tratados con dicumarínicos. «Rev. Clin. Esp.», 155:223, 1979.
25. **Saphiro, E. D.; Neches, W. H. y Mathews, P. A.:** Corpus luteum hemorrhagicum: An unusual complication of anticoagulant therapy. «Am. J. Dis. Child.», 134:523, 1980.
26. **Proctor, R. R. y Rapaport, S. I.:** The partial thromboplastin time with kaolin. «Am. J. Clin. Pathol.», 36:212, 1961.
27. **Blaisdell, F. W.; Steele, M. y Allen, R. E.:** Management of acute lower extremity arterial ischemia due to embolism and thrombosis. «Surgery», 84:822, 1978.
28. **Almazán Enriquez, A.; Lozano Sánchez, F.; Ramos Boyero, M.; Rodríguez Rodríguez, J. M.; García García, J. y Gómez Alonso, A.:** Les anticoagulants oraux dans le traitement prolongé des thromboses veineuses profondes. «Angéiologie» (Paris), 34: 141, 1982.
29. **Basu, D.; Gallus, A.; Hirsh, J. y Cade, J.:** A prospective study of monitoring heparin therapy with Activated partial thromboplastin time. «N. Engl. J. Med.», 287:323, 1972.
30. **Mant, M. J.; O'Brien, B. D.; Thong, K. L.; Birtwhistle, R. V.; Hammond, C. W. y Grace, M. G.:** Hemorrhagic complications of heparin therapy. «Lancet», 1:1133, 1977.
31. **Chapuis, Y. y Mercier, C.:** Complications chirurgicales des traitements anticoagulants. «Chirurgie» (Paris), 116:453, 1979.