



## **Anemia por HUA**

**Ricardo Ortiz – Colombia  
Gineco-obstetra**

**Profesor de la Universidad Autónoma de Bucaramanga**

La hemorragia uterina anormal es el sangrado genital excesivo y prolongado que altera los parámetros normales del ciclo menstrual y que por lo general tiene su origen a nivel endometrial. Aproximadamente el 19% de las consultas ginecológicas se ocupan de esta situación, el 25% de las consultas por causas ginecológicas son por hemorragia uterina anormal y es la mayor causa de anemia en las mujeres de 40 años. En mujeres entre 40 y 50 años el 50% va a tener hemorragia uterina anormal, de 20 a 40 años el 30%, en las adolescentes el 20% y en niñas menores de 12 años únicamente el 1%.

El 85% de las hemorragias uterinas anormales que ocurren en las adolescentes ocurren en el primer año después de su menarquia y en la post-menopausia 5% a 10% de las hemorragias uterinas anormales se deben a carcinomas de endometrio. En la preadolescencia, antes de la menarquia, todo sangrado es anormal y las causas son: neoplasias, traumas y abuso sexual. El 54% de estas pacientes puede presentar lesiones focales en el tracto genital y el 21% de estas lesiones focales pueden ser malignas.

Desde el punto de vista de la causa en adolescentes, tenemos todo lo que corresponde al embarazo, desórdenes de la coagulación que a veces pasamos por alto y que ocupa un segmento bien importante de esta causa, las endocrinopatías, la infección, el trauma, las enfermedades sistémicas y las alteraciones del tracto reproductivo.

Ya en la edad fértil, lo primero que tenemos que hacer con estas pacientes es nuevamente descartar todos los problemas relacionados con el embarazo y en cuanto a patología estructural, tenemos lo que es la miomatosis uterina como primera causa, los pólipos endometriales, la adenomiosis, la hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio. Otra causa importante es el uso de medicamentos. Es importantísimo definir cuáles medicamentos podrían estar generando esta patología; traigo a colación muy especialmente los medicamentos naturistas, ya que la gente los considera inocuos y en realidad, ya hay reportes claros de que este tipo de medicamentos tienen una acción estrogénica muy importante que puede ser responsable de hemorragias uterinas anormales.

### **Tratamiento**

En primera instancia el control del sangrado, establecer la razón por la cual la paciente está acudiendo a un servicio de urgencias, su estado hemodinámico, reponer las

pérdidas, establecer la etiología, prevenir las recurrencias y corregir las condiciones asociadas.

### *Adolescentes*

Un algoritmo nos puede ayudar a manejar la gran mayoría de las pacientes adolescentes que consultan a los servicios de urgencia por hemorragia uterina anormal. En primera instancia se debe valorar el estado hemodinámico de la paciente. Si la paciente se encuentra estable y tiene hemoglobina mayor de 11, podemos hacer manejo con dieta rica en hierro, hierro oral, observación y educación. En las pacientes con hemoglobina menor de 9 pero hemodinámicamente estables les podemos administrar hierro endovenoso y tratamiento hormonal.

Pacientes con estado hemodinámico inestable son pacientes que obligatoriamente las vamos a hospitalizar, hacer reposición de fluidos y vamos a iniciar manejo con estrógenos endovenosos, hierro parenteral y hemoderivados en caso necesario.

El tratamiento hormonal consiste básicamente en la administración de estrógenos conjugados naturales a dosis de 25 mg IV cada 4 a 6 horas hasta detener el sangrado y el manejo ambulatorio se basa en estradiol 2 a 4 mg al día más AMP del día 16 a 25, o si el sangrado no es muy importante, en el momento del alta le podemos prescribir anticonceptivos orales a dosis elevadas.

### *Edad fértil*

En las pacientes en edad fértil el algoritmo es más sencillo: lo primero es demostrar que no hay procesos asociados al embarazo y si los hay, lógicamente el manejo correspondiente. De no haber embarazo, en esta paciente, la ecografía es la principal herramienta presente en nuestros servicios de urgencias y otros exámenes adicionales como la biopsia fraccionada, la histerosonografía o la histeroscopia, dependiendo de lo que encontremos.

En caso de mioma, lógicamente dependiendo de las circunstancias hemodinámicas de la paciente, puede requerir una cirugía de urgencia. Igualmente, en casos de masas donde esté indicada la intervención quirúrgica, ojalá programada, lo mismo que pacientes con un útero totalmente deformado por miomatosis uterina. También es importante evaluar la presencia de pólipo endometrial.

En el examen físico ginecológico es muy importante hacer la especuloscopia, porque pueden haber lesiones que causen sangrado importante y se pueden resolver en la misma consulta, como es la torsión de un pólipo para resolver el problema.

**¿Qué alternativas terapéuticas adicionales hay?**

El DIU liberador de levonorgestrel, Mirena<sup>®</sup>, ya cuenta con estudios contundentes de que la liberación programada y prolongada de este dispositivo permite el manejo adecuado inclusive de la hiperplasia endometrial.

También contamos con la histeroscopia operatoria, en donde sencillamente a través de un histeroscopio vamos a poder hacer cirugías pequeñas para reseca miomas, pólipos o inclusive hacer biopsias muy dirigidas a la zona de lesión correspondiente.

La ablación endometrial, en donde simplemente a través de un balón que se infla con agua caliente, va a destruir todo lo que es el tejido endometrial hasta la zona basal para hacer tratamientos radicales sin recurrir al manejo quirúrgico.

La embolización de miomas, dentro de la radiología intervencionista, está entrando en boga. Simplemente se cateteriza la femoral y se lleva un medio de contraste y unas sustancias que nos van a generar la destrucción de los miomas sin procedimientos quirúrgicos invasivos.

### **¿Cómo podemos manejar la anemia en la paciente ginecológica?**

En primer término con la dieta, que es algo que en algunas circunstancias olvidamos. Somos muy dependientes de los medicamentos, pero pienso que se debe realizar un tratamiento integral, el cual tiene una parte muy importante de la educación que le demos a la paciente.

En primer término debemos preferir los alimentos de origen animal. El hierro de origen animal es un hierro heme que se absorbe mucho mejor que el hierro de origen vegetal que es no heme y que se absorbe en muy poca cantidad. Incluir una fuente de vitamina C en cada comida, especialmente frutas; no ingerir sustancias como té o café que sabemos claramente son factores que interfieren con la adecuada absorción del hierro y recomendar el consumo de frutas y verduras como fuentes de vitaminas, minerales y fibras, más no como fuentes importantes de hierro.

A propósito de la suplementación con vitamina C, este es un estudio del año 2004 que nos dice que la vitamina C dada con el hierro oral puede generar la liberación de algunas sustancias que podrían eventualmente ser más nocivas para los pacientes, de tal manera, inclusive aquí lo alcanzan a mencionar que podrían ser factores precipitantes inclusive de cáncer a nivel intestinal.

En un trabajo del Anemia Working Group en el año 2003 se hizo una tabla de cuáles eran los valores nutricionales de cada uno de los alimentos, obviamente dados o de amplio consumo en nuestro país y es interesante que el bazo o la pajarilla, como se llama en algunos sitios, tiene una de las mayores proporciones de hierro, al igual que la morcilla y, en cambio, por ejemplo, las recomendaciones de las abuelas de dar espinacas en cantidades grandes cuando realmente la cantidad de hierro que tienen es bastante pobre.

## Hierro

El hierro oral es una de las más importantes estrategias para el manejo de la anemia, entonces ¿de qué va a depender su beneficio real? En primer término, de la efectividad terapéutica del medicamento, de la incidencia de los efectos adversos, del número de tomas diarias, del grado de anemia de la paciente -obviamente para pacientes con anemia leve y que estén hemodinámicamente estables-, de la presencia de enfermedades concomitantes, de la tolerabilidad y la sal de hierro que vamos a suministrar. En ese sentido, de las sales ferrosas tenemos que saber qué porcentaje de hierro elemental tiene cada una de éstas, ya que así vamos a definir cuál es la dosis correspondiente para el manejo y el tiempo de terapéutica que le vamos a dar a esta paciente.

### *Sales ferrosas*

El sulfato ferroso tiene un 20% de hierro elemental, el fumarato ferroso 33% y el gluconato 12%. El mecanismo de acción de las sales ferrosas es a través de la difusión pasiva, en donde un ión ferroso ( $\text{Fe}^{+2}$ ) se convierte en  $\text{Fe}^{+3}$  generando así una reacción a nivel intestinal o a nivel gástrico, que es la liberación de radicales libres, mecanismo responsable de todos los efectos secundarios que tiene este tipo de medicación.

También es importante saber que la absorción se disminuye claramente con los alimentos, con la ingesta de medicamentos como los antiácidos, por ejemplo, y que hasta el 40% de los pacientes cuando les damos dosis terapéuticas pueden tener intolerancia a este tipo de medicamentos.

### *Hierro aminoquelado*

El hierro aminoquelado es una segunda alternativa para el manejo oral y su mecanismo de acción es únicamente por unión covalente de un  $\text{Fe}^{+2}$  a un ligante orgánico, pero tiene la gran limitación de que su biodisponibilidad es bastante variable. En ese sentido la FDA tiene al hierro aminoquelado únicamente como sustancia para la fortificación de alimentos, mas no para el tratamiento de la anemia, pero sí es claro que el hierro aminoquelado, a pesar de que su presencia es menor, por su mecanismo de acción va a tener muchos menos efectos secundarios que las sales ferrosas.

### *Hierro polimaltosado: IPC*

El complejo de hidróxido de hierro férrico polimaltosado no iónico o hierro IPC, es una alternativa muy buena debido a que su mecanismo de acción consiste en un  $\text{Fe}^{+3}$ , de manera que su absorción se hace por transporte activo y no va a liberar los radicales libres que son, como se mencionó anteriormente, los responsables de los efectos secundarios. Además, transfiere el hierro al contacto con los sitios de unión en la mucosa de manera rápida y no hay diferencias en la cantidad absorbida de hierro entre

el hierro IPC y las sales ferrosas, pero su toxicidad es 10 veces menor que el sulfato ferroso y los depósitos de hierro son entregados rápidamente al sistema retículoendotelial, con menos probabilidad de toxicidad y lesión hepática. La otra gran ventaja es que no va a tener interferencia con la ingestión de alimentos.

La absorción directa del IPC hacia la ferritina y paso fácil a la transferrina hace que no se produzcan radicales libres que pueden lesionar la mucosa, mientras que las sales ferrosas van a generar la liberación de estos radicales libres que son responsables de los efectos indeseables.

Se han realizado trabajos que muestran las diferencias en cuanto a los efectos del sulfato ferroso y del hierro polimaltosado, básicamente midiendo marcadores de daño tisular oxidativo en pacientes con enfermedad intestinal previa. Al medir el malondialdehído, un tipo de radical libre, un generador de estrés oxidativo; se observa que con sulfato ferroso, luego de 14 días, este metabolito está mucho más alto que cuando se administra IPC.

### *Hierro parenteral*

Recurrimos al hierro parenteral cuando las pacientes tienen una inadecuada absorción gastrointestinal por vía oral, cuando hay una intolerancia severa al hierro oral o cuando necesitamos una suplementación rápida de hierro (con mucha frecuencia en pacientes con miomas grandes y con sangrados importantes) para quienes necesitamos programar una cirugía y no podemos esperar 2 ó 3 meses a que las pacientes se compensen con hierro oral. Cuando hay una contraindicación para transfusión, por ejemplo, Testigos de Jehová; cuando hay un sangrado crónico que excede el potencial del reemplazo oral y en algunos casos en los cuales se utiliza concomitantemente la eritropoyetina.

En nuestro país tenemos dos presentaciones de hierro parenteral. Tenemos el hierro dextrano y el hierro sacarosa. El hierro dextrano es una molécula con 96.000 Daltons de peso molecular que induce la formación de biopolímeros con una vida media bastante larga y una utilización únicamente del 46%, con lenta entrega al sistema retículoendotelial y se han reportado reacciones anafilácticas hasta en el 1% de las pacientes a las cuales se les administra este producto, con reportes inclusive hasta de mortalidad por su administración.

Por su parte, el hierro sacarosa tiene un peso mucho más bajo, no induce la formación de biopolímeros, tiene una vida media mucho más larga y una utilización también mucho mayor, con una entrega rápida al sistema retículoendotelial, con menos reacciones anafilácticas y a la fecha sin reportes de mortalidad por su uso.

Quiero dejar como mensaje que 200 mg de hierro sacarosa aumentan la hemoglobina más o menos en 1 g/dl.

En un estudio que tuvimos la oportunidad de hacer en el hospital donde hacemos nuestra práctica clínica con estudiantes de la Unab, tomamos 52 pacientes entre 16 y 70 años de edad, cuyo objetivo era definir la seguridad y eficacia terapéutica del hierro parenteral. A los 30 días se observó que la hemoglobina prácticamente se encontraba en valores normales y lo mismo la ferritina sérica subió considerablemente, por lo que concluimos que el hierro parenteral es un tratamiento seguro para el manejo de la anemia ferropénica, con una mejoría rápida de los parámetros de laboratorio y efectos secundarios muy leves en todas las pacientes.

### **¿Cuándo transfundir?**

Cuando las pérdidas son agudas, cuando hay una pérdida de más del 25%, cuando los niveles de hemoglobina bajan más de 2 g/dl en el curso de 24 horas y cuando ya aparecen toda esta serie de síntomas y signos que nos hacen pensar que la paciente se está deteriorando hemodinámicamente.

También se ha definido que en una pérdida masiva de sangre, es decir, cuando en 24 horas se pierde un volumen equivalente al 7% del peso ideal o cuando hay una pérdida del 50% del volumen sanguíneo en 3 horas, eso correspondería más o menos a 150 mL/min.

### **¿Cuáles son los riesgos de la transfusión?**

Todos conocemos sobre todo las reacciones anafilácticas, todo lo que concierne a infecciones aunque ya existe mucha seguridad en los laboratorios. De todas maneras, la transfusión no deja de ser un riesgo y en cuanto a la evidencia de transfusiones innecesarias hay dos publicaciones, una de las cuales dice que el 55% de 170 transfusiones realizadas en un hospital canadiense de enseñanza no tenía indicación, y que 4% a 66% de las transfusiones son inapropiadas de acuerdo con los criterios establecidos. Definitivamente, para terminar, la mejor transfusión es la que no se hace.