*South Health and Policy.* 2025; 4:184
doi: 10.56294/shp2025184

REPORTE DE CASO

# Excessive uterine bleeding in a patient with functional thrombopathy associated with chronic kidney disease. About a case

## Sangramiento uterino excesivo en una paciente con trombopatía funcional asociada a enfermedad renal crónica. A propósito de un caso

Oderkys Pineda Daniel[1], Mirtha de la Caridad Campo[2], Javier Luis Carballo Gutierrez[1], Iraisy Moreno González[1]

[1]Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital Augusto César Sandino, Sandino. Pinar del Río, Cuba.
[2]Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital Pediátrico Pepe Portilla, Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

**Citar como**: Pineda Daniel O, de la Caridad Campo M, Carballo Gutierrez JL, Moreno González I. Excessive uterine bleeding in a patient with functional thrombopathy associated with chronic kidney disease. About a case. South Health and Policy. 2025; 4:184. https://doi.org/10.56294/shp2025184

**Enviado:** 24-04-2024 **Revisado:** 19-08-2024 **Aceptado:** 03-01-2025 **Publicado:** 04-01-2025

**Editor:** Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbalo

**Autor para la correspondencia:** Oderkys Pineda Daniel

## ABSTRACT

We report an adolescent with chronic kidney disease due to rapidly progressive glomerulonephritis undergoing hemodialysis treatment who presented excessive uterine bleeding. The anamnesis collected did not show a family history of hemorrhagic diathesis, however, during the pediatric age he had had a tendency to present ecchymosis in light and moderate traumas, occasional nocturnal epistaxis and prolonged bleeding after the loss of primary teeth, for which reason it was suspected. the possibility of a disorder of platelet function and aggregation. The coagulogram was normal, but the qualitative study of the platelets showed an aggregation disorder with ADP, epinephrine and collagen. No extrinsic factors dependent on the treatment of her underlying disease were verified that could potentially contribute to this platelet alteration and it was concluded that she was a patient with probably congenital thrombopathia, who, when added to the platelet toxicity typical of the uremic state, developed this hemorrhagic tendency, which was controlled with transfusion of red blood cells and platelets associated with antifibrinolytic treatment. The relevance of this patient consists in showing how chronic kidney disease can contribute to the clinical expression of a hematological disease that had remained subclinical after childhood and the need to take this association into account when faced with the diagnostic problem of a hemorrhagic diathesis. in patients with this disorder.

**Keywords:** Functional Thrombopathy; Chronic Kidney Disease.

## RESUMEN

Se reporta una adolescente con enfermedad renal crónica por glomerulonefritis rápidamente progresiva en tratamiento hemodialítico que presentó sangramiento uterino excesivo. La anamnesis recogida no evidenció historia familiar de diátesis hemorrágica, sin embargo, durante la edad pediátrica había tenido tendencia a presentar equimosis ante traumas ligeros y moderados, epistaxis nocturna ocasional y sangramiento prolongado después de la caída de los dientes temporales, por lo que se sospechó la posibilidad de un trastorno de la función y agregación plaquetaria. El coagulograma fue normal, pero en el estudio cualitativo de las plaquetas se evidenció un trastorno de la agregación con ADP, epinefrina y colágeno. No se comprobaron factores extrínsecos dependientes del tratamiento de su enfermedad de base que pudieran potencialmente contribuir a esta alteración plaquetaria y se concluyó que se trataba de una enferma con trombopatía probablemente congénita, que al añadirse la toxicidad plaquetaria propia del estado urémico, desarrolló

© 2025; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

esta tendencia hemorrágica, la cual fue controlada con transfusión de glóbulos rojos y plaquetas asociado a tratamiento antifibrinolítico. La relevancia de esta paciente consiste en mostrar como la enfermedad renal crónica puede contribuir a la expresión clínica de una enfermedad hematológica que después de la infancia había permanecido de forma subclínica y la necesidad de tener en cuenta esta asociación ante el problema diagnóstico de una diátesis hemorrágica en enfermos con este trastorno.

**Palabras clave:** Trombopatía Funcional; Enfermedad Renal Crónica.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC)se define como una alteración estructural o funcional (en el sedimento, las pruebas de imagen o la histología que persiste más de tres meses, o un filtrado glomerular inferior a 60ml/min/1,73m$^2$. Este tipo de trastornono es excepcional en el niño, siendo su incidencia de 7-12 casos por millón de habitantes.[1]

Las causas de ERC en pediatría difieren a las de la edad adulta y se deben, en orden decreciente de frecuencia, a las malformaciones de las vías urinarias y renales, las enfermedades hereditarias y las nefropatías glomerulares.

Durante la adolescencia, la causa más usual es la glomerulonefritis y dentro de estas la de peor pronóstico es la glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP),que se caracteriza por pérdida acelerada de la función renal en semanas o meses sin tendencia a la mejoría, causando enfermedad renal terminal dependiente de tratamiento depurador(diálisis peritoneal, hemodiálisis) o sustitutivo(trasplante renal).[2]

En las pacientes del sexo femenino, la enfermedad renal terminal a menudo se acompaña de amenorrea, hipoestrogenismo y esterilidad, pero al comenzar la terapéutica dialítica, el 80 % presenta sangramiento uterino excesivo(SUE), agravándose la anemia ya existente a causa de la enfermedad renal subyacente.Cuando un ciclo menstrual previamente normal se torna irregular, deben descartarse otras causas como alteraciones endocrino-metabólicas, ginecológicas, el uso de medicamentos anticoagulantes o alteraciones hematológicas, entre otras.[3]

Dentro de las causas hematológicas de SUE, los trastornos hemorrágicos hereditarios y/o adquiridos como la enfermedad de von Willebrand, y las anomalías cuantitativas o cualitativas de las plaquetas son las más frecuentes.[4]

Las adolescentes con ERC y SUE son siempre un motivo de preocupación para el equipo de salud y requieren una evaluación integral. Existen diferentes recomendaciones y guías para el manejo de los trastornos menstruales en esta etapa de la vida, sin embargo, es muy limitado el número de publicaciones sobre la experiencia del tratamiento de los trastornos menstruales en pacientes con ERC.

El objetivo de esta publicación es realizar el reporte de una adolescente con la asociación de estos trastornos y actualizar los conceptos sobre su diagnóstico y el proceder terapéutico ideal para su manejo.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenina de piel blanca con 18 años de edad y antecedentes personales de ERC estadio 5 en hemodiálisis desde los 14 años por una GNRP ANCA + (tipo III), diagnosticada desde los 12 años que inicialmente presentó hematuria macroscópica color vino tinto, que no tuvo otros síntomas clínicos y en los estudios de laboratorio evidenció aumento de la cifra de creatinina hasta valores de 426 u mol/L en un período de menos de dos semanas. Una vez valorada en un centro nefrológico de referencia se decidió realizar biopsia renal que confirmó el diagnóstico, por lo que se inició la administración de corticoesteroides sin obtener respuesta, decidiéndose entonces utilizar tratamiento depurador (diálisis peritoneal). Seis meses más tarde se realizó un trasplante renal de donante cadáver, pero debido a rechazo agudo, se retiró el injerto a los 4 días y comenzó a recibir tratamiento hemodialítico.

A los 18 años de edad fue trasladada al servicio de hemodiálisis del hospital Augusto César Sandino en Pinar del Río y tres meses más tarde comenzó a presentar anemia severa (hemoglobina inferior a 70 g/L con necesidad de transfusión de glóbulos rojos en múltiples ocasiones relacionadas siempre con el ciclo menstrual. Fue entonces evaluada de conjunto con la especialidad de Endocrinología y se decidió el tratamiento con medroxiprogesterona que fue cumplido rigurosamente sin lograr control del sangramiento.

En una interconsulta con el hematólogo, la anamnesis evidenció que durante la edad pediátrica presentaba tendencia a la aparición de “morados” en la piel ante traumas de moderada intensidad, epistaxis nocturna ocasional y tendencia al sangramiento durante la caída de los dientes temporales, aunque el coagulograma realizado entonces fue normal. Se indicaron estudios que arrojaron una hemoglobina de 72g/L; leucocitos 6x10$^9$L con 0,66 polimorfonucleares y 0,34 linfocitos; la eritrosedimentación fue de 26 mm/h y el coagulograma mostró un conteo de plaquetas de 160x10$^9$L, tiempo de coagulación en 7 minutos, tiempo de sangramiento 4

minutos y coágulo retráctil; en la lámina periférica se comprobó la presencia de hipocromía, microcitosis y plaquetas adecuadas en número con poca formación de grumos. El estudio de función y agregación plaquetaria demostró una disminución moderada de la agregación con ADP (30 %), epinefrina (20 %) y colágeno (30 %). El tratamiento con transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas asociado a la utilización de ácido tranexámico durante el ciclo menstrual ofreció mejoría del sangramiento uterino y mantuvo cifras sostenidas de alrededor de 110 g/L.

La conclusión diagnóstica que se definió fue la existencia de una trombopatía por trastorno de la agregación plaquetaria posiblemente congénita, no diagnosticada durante la edad pediátrica probablemente intensificada por la uremia dependiente de enfermedad renal crónica.

## DISCUSIÓN

La GNRP es una entidad poco frecuente en los niños. La mayor parte de los casos reportados se encuentran comprendidos entre la cuarta y quinta décadas de la vida, generalmente asociada a enfermedades inmunológicas sistémicas.[1] Cursa con fallo renal agudo entre5 al 6 % de los pacientes adultos y 12 a 15 % entre los niños. Un 24 %-34 % puede presentarse con características clínicas atípicas como comienzo gradual, presencia de hipertensión arterial sostenida, hematuria, cilindruria y/o proteinuria.[2]

Esta enfermedad es una condición que se caracteriza clínicamente por deterioro progresivo y rápido de la función renal, de manera que, sin tratamiento, aproximadamente el 85 % de los pacientes evoluciona a insuficiencia renal terminal en días, semanas o algunos meses.

Clínicamente se presenta con hematuria macroscópica de aparición brusca, oliguria y edema de instalación progresiva caracterizada por la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) circulantes en suero, y se considera una vasculitis limitada al riñón. La lesión renal clásica es una glomerulonefritis necrotizante y semilunar pauci-inmune.[5]

Las complicaciones hematológicas en la ERC pueden obedecer a diversas causas, incluida la disfunción renal en sí misma y los procesos degenerativos que la acompañan, así como la propia técnica de depuración empleada en su tratamiento.

La anemia comienza a desarrollarse cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 22-30 ml/min/1,73 $m^2$. En general suele ser bien tolerada hasta fases avanzadas del trastorno.

Las principales causas de anemia en el paciente con la enfermedad son el déficit de eritropoyetina (proporcional a la caída del filtrado glomerular), las pérdidas de sangre durante la hemodiálisis, la hemólisis debida al sufrimiento mecánico en el circuito extracorpóreo, la presencia de cloraminas en el agua de diálisis, la toxicidad por aluminio que disminuye la captación del hierro de la transferrina y la deficiencia de folato y vitamina $B_{12}$ por malnutrición, que incrementa la resistencia a la acción de la eritropoyetina.

Las complicaciones hemorrágicas son frecuentes en la uremia. Paradójicamente esta tendencia de los pacientes urémicos al sangramiento coexiste con un riesgo elevado de Fenómenos trombóticos.[6]

Las complicaciones hemorrágicas pueden deberse a factores intrínsecos como la existencia de algún trastorno primario que origine alteración en la agregación plaquetaria. Por su parte, los factores extrínsecos incluyen:

- Anemia, que limita los mecanismos de formación del trombo.
- Acumulación de toxinas urémicas con trastorno en la agregación y secreción plaquetaria; disminución de ADP, ATP y 5-HT granulares y defecto de glucoproteínas Ib y IIb/IIIa de membrana plaquetaria, entre otros efectos.
- Defectos cualitativos y/o cuantitativos del factor von Willebrand.
- Hiperparatiroidismo secundario, que inhibe la agregación plaquetaria in vitro.
- Diálisis, con el consiguiente estrés mecánico y un consumo de plaquetas jóvenes y aún activas.
- Tratamiento con antiagregantes plaquetarios para evitar la trombosis del acceso vascular y heparina para evitar la coagulación del circuito extracorpóreo.

En la práctica clínica diaria, es frecuente que las pacientes con ERC en tratamiento de hemodiálisis presenten sangramiento excesivo durante y al final de cada sesión cuando se realiza durante su periodo menstrual.[7]Los antecedentes de este trastorno o una diátesis hemorrágica diagnosticada en la familia justifican pruebas de laboratorio especializadas para confirmar su presencia.

El sangramiento menstrual excesivo(SUE)es una queja común entre las adolescentes. La inmadurez del eje hipotálamo-pituitario-ovárico es la causa subyacente de las menstruaciones abundantes en 80 a 90 % de los casos, sin embargo, en las niñas con esta afección, especialmente aquellas que no responden a los tratamientos hormonales habituales, puede existir un trastorno hemorrágico subyacente hasta el 62 % de los casos.[8]

La evaluación de las adolescentes con ERC que presentan SUE incluye la evaluación de la anemia por la enfermedad renal y por la pérdida de sangre, además de evaluar otras causas de sangramiento como las enfermedades endocrinas que conducen a la anovulación, la presencia de un trastorno hemorrágico y el uso de medicamentos anticoagulantes y/o antiagregantes.[9,10]

La paciente que reportamos tenía una ERC por GNRP – tipo III que como se explicó anteriormente, es una vasculitis limitada al riñón por lo que no puede ser considerada como causa de SUE.Se trata de una enferma que no estaba subdializada (recibía 4 horas de tratamiento hemodialítico 3 veces por semana), sin morbilidades intradialíticas, con un nivel normal de reducción de la urea (73 %),no había presencia de cloro ni aluminio en el agua de la hemodiálisis, la paciente no utilizaba ningún antiagregante plaquetario, y cuando menstruaba, la hemodiálisis se realizaba sin heparina. Además, tenía indicado tratamiento con ácido fólico y vitamina C, incluso se administró hierro parenteral y eritropoyetina en cada sesión de hemodiálisis. Todo ello eliminó la posibilidad de una anemia severa relacionada con causas extrínsecas dependientes de la ERC o el tratamiento hemodialítico.

Se descartó la presencia de alguna alteración endocrina como posible etiología del trastorno hemorrágico porque la paciente fue tratada con medroxiprogesterona sin obtener respuesta terapéutica a pesar de cumplir rigurosamente las indicaciones.

No fue posible realizar el legrado diagnóstico porque la adolescente no había tenido relaciones sexuales y los estudios hematológicos iniciales (hemograma y coagulograma) fueron negativos excepto la anemia moderada.

La existencia de un antecedente clínico de sangramiento cutáneo a los traumas, hemorragia ligera-moderada durante el cambio dental y epistaxis nocturna durante la edad pediátrica, que fue estudiado con resultados negativos en el coagulograma mínimo realizado en ese momento, sugirió fuertemente la existencia de un trastorno funcional plaquetario congénito, por lo que se indicó el estudio de la función y agregación plaquetaria, que evidenció una disminución moderada de la agregación plaquetaria con ADP, epinefrina y colágeno.

El contexto clínico y los estudios realizados en esta enferma confirman la existencia de un SUE asociado a ERC en que se conjugan la probable existencia de una trombopatía congénita asociada a las alteraciones plaquetarias propia de la uremia en una paciente sometida a tratamiento dialítico.

Después de la terapéutica sustitutiva con glóbulos rojos y plaquetas asociado al uso de ácido tranexámico mejoró obstensiblemente el sangramiento menstrual, lo que demuestra la importancia de reconocer cada uno de los elementos que pueden participar en la tendencia hemorrágica del paciente terminal con ERC y considerar siempre que, además de la uremia, pueden coexistir otros trastornos cuya presencia intensifica la tendencia hemorrágica.

La ERC se asocia con alteraciones menstruales y el manejo del SUE en las adolescentes suele ser complejo. El cuadro clínico de esta paciente se agravó por la existencia de un trastorno cualitativo plaquetario que incrementó la severidad de la anemia y obligó a tratar ambas complicaciones hematológicas obteniéndose un resultado satisfactorio en el manejo de las mismas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiroga B, Luño J. Nefrología al día. Glomerulonefritis. Rápidamente progresivas. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/187

2. Syed R, Rehman A, Valecha G, El-Sayegh S. Pauci-immune Crescentic Glomerulonephritis: An ANCA-Associated Vasculitis. Biomed Res Int. 2015;2015:402826. Doi:10.1155/2015/402826.Epub.2015Nov25. PMID: 26688808; PMCID: PMC4673333.

3. Davila J, Alderman EM. Heavy Menstrual Bleeding in AdolescentGirls. Pediatr Ann. 2020;49(4):e163-e169. Doi: 10.3928/19382359-20200321-01. PMID:32275760

4. O'Brien SH. Evaluation and management of heavy menstrual bleeding in adolescents: the role of the hematologist. Blood. 2018; 132(20):2134-42. Doi: 10.1182/blood-2018-05-848739. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30429157

5. Talon A, Tazi N. An Unusual Presentation of Pauci-Immune Necrotizing Glomerulonephritis. Cureus. 2020;12(12):e12155. Doi: 10.7759/cureus.12155. PMID: 33489567; PMCID: PMC7811886.

6. FranchiniM, Zaffanello M, Mannucci PM. Bleeding disoirders in primary fibrinolysis. Int J Mol Sci. 2021 jun 29;22(13):7027. Doi: 10.3390/ijms22137027.PMID:34209949;PMCID:PMC8268566.

7. Almond PS, Emran MA, Koehler SM, Al-Akash SI. Pediatrichemodialysisaccess. Semin Pediatr Surg. 2021; 30(6):151121. Doi: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151121. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34930591.

8. KDIGO clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease. Kidney Int 2012(Suppl);2:288

9. Hematologic manifestations of renal disease. En: Hoffman R. Hematology. Basic Principles and Practice.

7th Ed. Cp. 154. Pp. 2244-53

10. Pavllou EG, Georgatza kouHT, Fortis SP, TsanteK A, Tsantes A G, Nomikou EG, et al. Coagulation anormalities in renal patology of chronic kidney disease: the interplay between blood cell and soluble factor. Biomolecules 2021; 11(9):1309. Doi: 10.3309/biom11091309.PMID:34572522;PMCID:PMC8467225

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Oderkys Pineda Daniel, Mirtha de la Caridad Campo, Javier Luis Carballo Gutierrez, Iraisy Moreno González.

*Curación de datos:* Oderkys Pineda Daniel, Javier Luis Carballo Gutierrez, Iraisy Moreno González.

*Análisis formal:* Oderkys Pineda Daniel, Mirtha de la Caridad Campo, Javier Luis Carballo Gutierrez.

*Investigación:* Oderkys Pineda Daniel, Mirtha de la Caridad Campo, Javier Luis Carballo Gutierrez.

*Metodología* Oderkys Pineda Daniel, Mirtha de la Caridad Campo.

*Administración del proyecto:* Oderkys Pineda Daniel.

*Supervisión:* Mirtha de la Caridad Campo.

*Validación:* Mirtha de la Caridad Campo, Javier Luis Carballo Gutierrez, Iraisy Moreno González.

*Visualización:* Javier Luis Carballo Gutierrez, Iraisy Moreno González.

*Redacción – borrador original:* Oderkys Pineda Daniel, Mirtha de la Caridad Campo, Javier Luis Carballo Gutierrez, Iraisy Moreno González.

*Redacción – revisión y edición* Oderkys Pineda Daniel, Mirtha de la Caridad Campo, Javier Luis Carballo Gutierrez, Iraisy Moreno González.