

Experiencia clínica en el abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con sangrado gastrointestinal agudo

Dr. Pablo Luna

Experiencia clínica en el abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con sangrado gastrointestinal agudo

Presentación realizada por la



Dr. Pablo Luna[†]

Médico de los Servicios de Gastroenterología y de Endoscopia del Hospital Alemán de Buenos Aires, miembro de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) y de Endoscopista de Buenos Aires (Endiba), Buenos Aires, Argentina.

en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 28 de julio de 2020

La fuente de sangrado más frecuente en pacientes anémicos es el tubo digestivo, y se calcula que aproximadamente dos tercios de los pacientes con anemia por deficiencia de hierro (ADH) o anemia ferropénica presentan lesiones gastrointestinales. Si no hay evidencia de sangrado de otro origen, es fundamental evaluar el tracto gastrointestinal.¹

Tratamiento de la anemia ferropénica en el sangrado digestivo agudo

Para el diagnóstico es necesario solicitar hemoglobina (Hb), índices hematimétricos (volumen corpuscular medio [VCM], hemoglobina corpuscular media [HbCM] y la variación de la distribución eritrocitaria (RDW, *red cell distribution width*). Además son útiles:

- Ferritina sérica: refleja la ferritina tisular. **Un valor de ferritina < 30 ng/ml es 100% específico para deficiencia absoluta de hierro.**² La ferritina es un reactante de fase aguda y puede elevarse con la inflamación (infección, cáncer, autoinmunidad, diabetes, obesidad, entre otras causas); por lo tanto, en condiciones inflamatorias, un valor de ferritina < 100 ng/ml es indicativo de ferropenia.^{3,4}
- Proteína C-reactiva (PCR)
- Saturación de transferrina (TSAT): si es < 20% o de 0.2 es indicativa de ferropenia.^{5,6}

La anemia ferropénica es típicamente microcítica e hipocrómica con RDW aumentada.

En los pacientes polimedicados, sobre todo aquellos con administración frecuente de antiinflamatorios no esteroides (AINE) o corticoides, sin inhibidores

de la bomba de protones para protección gástrica, es frecuente que se produzcan sangrados gastrointestinales secundarios a úlceras gástricas o duodenales y, por lo tanto, anemia ferropénica.

El tratamiento de estos pacientes se basa en tres puntos:

1. Tratamiento de la fuente de sangrado. En los pacientes que empiezan con valores normales de Hb que disminuye con el pasar de los años, se debe pensar en sangrado microscópico. Los pacientes jóvenes con pérdidas puramente agudas, que tienen depósitos suficientes de hierro, pueden presentar anemia normocrómica normocítica con ferritina normal.

2. Reposición de hierro para corregir la anemia y llenar los depósitos. Cuánto hierro reponer es la pregunta de los gastroenterólogos; para conocer la respuesta es necesario conocer la distribución de hierro en el organismo (Figura 1).

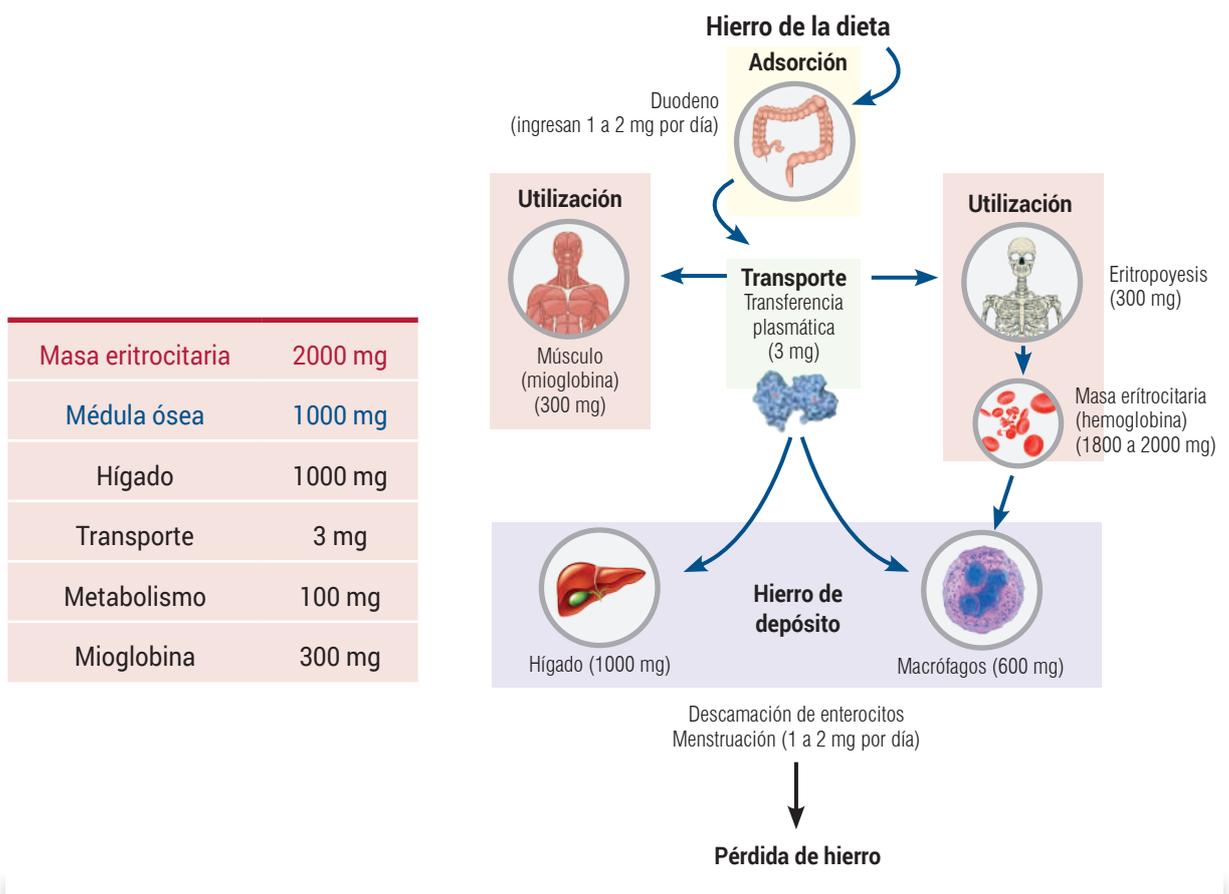


Figura 3. Distribución del hierro en el organismo.

Adaptado de Andrews NC. Disorders of iron metabolism [published correction appears in N Engl J Med 2000 Feb 3;342(5):364]. N Engl J Med 341(26):1986-1995, 1999.

Una forma práctica de calcular la dosis para la administración de hierro intravenoso (IV) en función del peso y la Hb es:

Hb (g/dl)	Peso corporal 35 a 70 kg	Peso corporal ≥ 70 kg
≥ 10 g/dl	1000 mg (monodosis)	1500 mg (dos dosis: 1000 + 500 mg)
< 10 g/dl	1500 mg (dos dosis: 1000 + 500 mg)	2000 mg (dos dosis: 1000 + 1000 mg)

Adaptado de protocolo PRODIGGEST

La administración oral, aunque es económica y práctica, tiene como desventajas su mala tolerabilidad y que, a una **tasa de absorción de 5 mg/día, reponer los 2000 mg faltantes llevaría más de un año.**

Las indicaciones para el hierro IV se observan en la Tabla 1. El estudio español de Barceló y col. comparó la administración de hierro carboximaltosa IV (1000 mg el día 0 + 500 o 1000 mg el día 7) frente a hierro oral (325 mg/12 h por 6 semanas) para el tratamiento de una anemia secundaria a sangrado gastrointestinal agudo. El desenlace primario del estudio mostró una normalización de los valores de Hb de forma más rápida y en un mayor porcentaje de pacientes con hierro carboximaltosa que con el hierro oral. La respuesta parcial también fue mayor con hierro carboximaltosa (al día 21, el 100% de los pacientes había logrado el objetivo de Hb) (Figuras 2 y 3).⁷ Además, con hierro IV aumenta de forma rápida la TSAT (Figura 4).⁷ Los efectos adversos relacionados con el fármaco fueron menores con hierro carboximaltosa, mientras que la adhesión al tratamiento y algunos de los estimados de calidad de vida fueron significativamente superiores con el hierro IV, en comparación con el hierro oral.⁷

Tabla 1. Indicaciones para el hierro intravenoso

Cuadro clínico	Razón
Intolerancia a los hierros orales	Persistencia de los efectos adversos GI
Refractariedad al hierro oral	-Defectos de absorción: gastrectomía, bypass duodenal, cirugía bariátrica, etc. -Alteraciones intestinales: gastritis atrófica, infección por <i>Helicobacter pylori</i> , enteropatía por gluten -Un paciente es refractario cuando la Hb no sube 2 puntos después de 3-4 semanas de tratamiento -Formas genéticas
Anemia grave (Hb < 7-8 g/dl)	El paciente requiere rápido incremento de la Hb
Segundo y tercer trimestres del embarazo	Se requiere para aumento rápido de los niveles de Hb y cubrir requerimientos de madre y feto. En esta población es frecuente la intolerancia al hierro oral
Tratamiento de la enfermedad renal	Más efectivo que el hierro oral en la IRC
Pérdida sanguínea crónica que no resuelve con hierro oral	-Sangrado uterino grave -Trastornos hereditarios de la hemostasia
Otros	-Anemia posquirúrgica de cirugía mayor -Insuficiencia cardíaca crónica sistólica

GI, gastrointestinal; IRC, insuficiencia renal crónica.

Adaptado de la conferencia "Experiencia clínica en el abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con sangrado gastrointestinal agudo del Dr. Pablo Luna, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 28 de julio de 2020

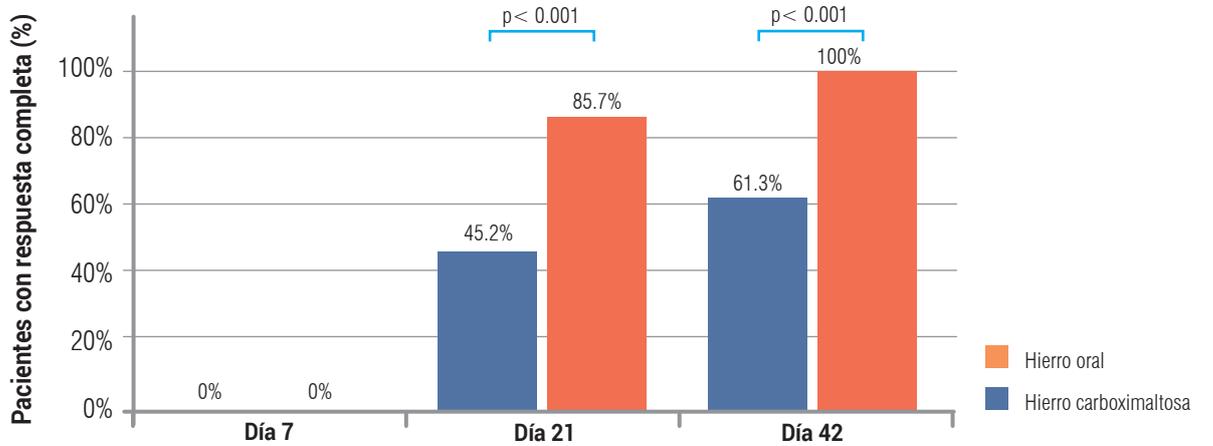


Figura 2. Desenlace primario: normalización de la hemoglobina.

Adaptado de Ferrer-Barceló L, SanchisArtero L, SempereGarcía-Argüelles J, CanellesGamir P, Gisbert JP, Ferrer-Arranz LM, et al. Randomisedclinical trial: intravenous vs oral ironfor the treatment of anaemiaafter acute gastrointestinal bleeding. *AlimentPharmacolTher* 50(3):258-268, 2019.

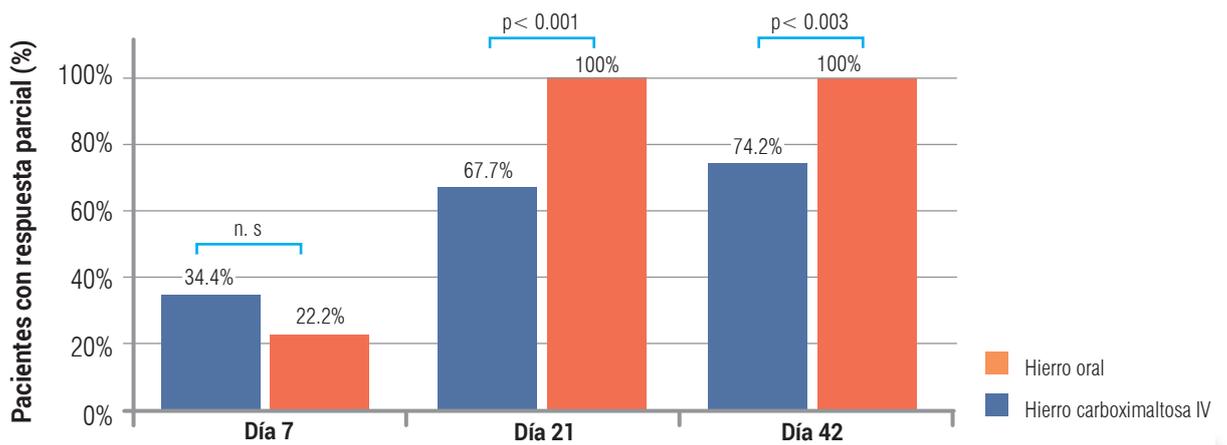


Figura 3. Respuesta parcial.

IV, intravenoso.

Adaptado de Ferrer-Barceló L, SanchisArtero L, SempereGarcía-Argüelles J, CanellesGamir P, Gisbert JP, Ferrer-Arranz LM, et al. Randomisedclinical trial: intravenous vs oral ironfor the treatment of anaemiaafter acute gastrointestinal bleeding. *AlimentPharmacolTher* 50(3):258-268, 2019.

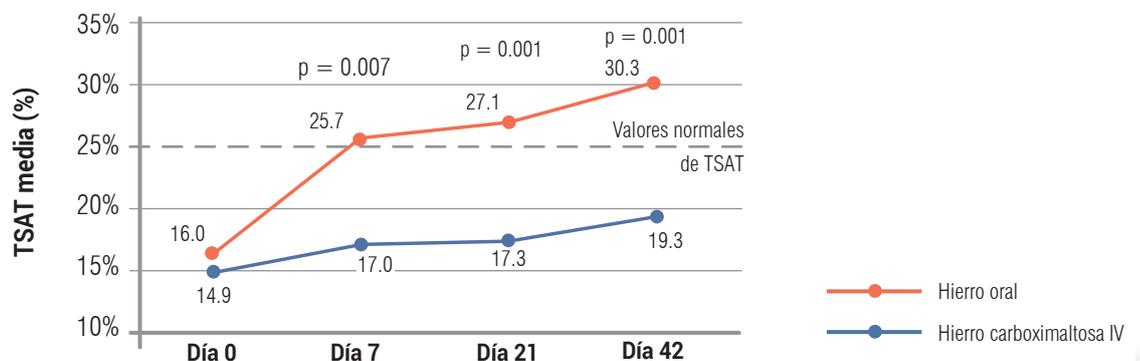


Figura 4. Aumento de la saturación de transferrina (TSAT) con hierro carboximaltosa.

IV, intravenoso.

Adaptado de Ferrer-Barceló L, SanchisArtero L, SempereGarcía-Argüelles J, CanellesGamir P, Gisbert JP, Ferrer-Arranz LM, et al. Randomisedclinical trial: intravenous vs oral ironfor the treatment of anaemiaafter acute gastrointestinal bleeding. *AlimentPharmacolTher* 50(3):258-268, 2019.

La aplicación de hierro carboximaltosa no requiere premedicación ni dosis de prueba.

Entre las opciones de hierro IV se encuentran el hierro sacarato (ampolla de 100 mg; máximo: 200 mg/día-600 mg/semana); en pacientes con déficit calculado de 2000 mg se precificaría un total de 20 ampollas (10 infusiones y más de 3 semanas de tratamiento). La otra opción es el hierro carboximaltosa (ampolla de 500 mg; dosis de hasta 1000 mg por semana; en un paciente con déficit calculado de 2000 mg se requieren 4 ampollas (2 infusiones de 1000 mg en los días 0 y 7).³ Se aplican 500-1000 mg de hierro carboximaltosa diluidos en 250 ml de solución salina estéril al 0.9%, en un mínimo de 15 minutos.

3. Transfusión de glóbulos rojos como una acción con criterio restrictivo (de uno en uno). El manual de Uso Clínico de la Sangre de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁸ hace referencia al uso apropiado de la sangre y los productos sanguíneos. Uno de los puntos clave es transfundir en los cuadros clínicos que pueden conllevar a morbilidad significativa o mortalidad y que no pueden ser prevenidos o tratados de manera efectiva por ningún otro medio. La única ventaja de la transfusión es mejorar la oxigenación tisular. Entre las desventajas están: reacciones transfusionales, transmisión de agentes infecciosos, sobrecarga de volumen, costos y disponibilidad.

El nivel de Hb del paciente, aunque importante, no debe ser el único factor para decidir iniciar una transfusión. La decisión debe ser apoyada por la necesidad de mejorar los signos y síntomas clínicos y prevenir morbilidad significativa y mortalidad.⁸

Para conocer las indicaciones de transfusión de concentrados de glóbulos rojos se puede utilizar el algoritmo de los protocolos asistenciales PRODIGGEST (Figura 5).⁹

En gastroenterología, Odutayo y col. estudiaron las diferencias entre la transfusión restrictiva y la transfusión liberal, y encontraron que con la restricción se utilizan menos unidades de sangre, hay menor mortalidad y menor tasa de resangrado en los pacientes con sangrado digestivo. Los otros desenlaces, como infarto, accidente cerebrovascular y daño renal agudo, no hay diferencias entre los dos grupos.¹⁰ Asimismo, Villanueva y col., en un estudio en pacientes con sangrado gastrointestinal alto (sangrado de várices), encontraron menor resangrado y mortalidad en pacientes en quienes se realizó transfusión restrictiva.¹¹ El estudio TRIGGER también mostró que la transfusión restrictiva ahorra sangre y transfusiones, con los mismos desenlaces de la transfusión libre.¹²

Ha disminuido 80% la donación de sangre durante la pandemia. Es importante educar a la gente para que vuelva a donar de forma segura.

Estamos actualmente atravesando una pandemia por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*SARS-CoV-2, severa cute respiratory syndrome*), aunque la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) no parece aumentar por sí misma la incidencia de sangrado digestivo. Tampoco tener sangrado aumenta las probabilidades de adquirir la infección. Lo que sí sucede es que muchos pacientes con sangrado digestivo o con síntomas de anemia no consultan por miedo a la exposición.

Recordar que si se quiere minimizar la exposición, el tránsito y la ocupación hospitalaria, es mejor administrar 1000 mg de hierro en una infusión y no en varias.

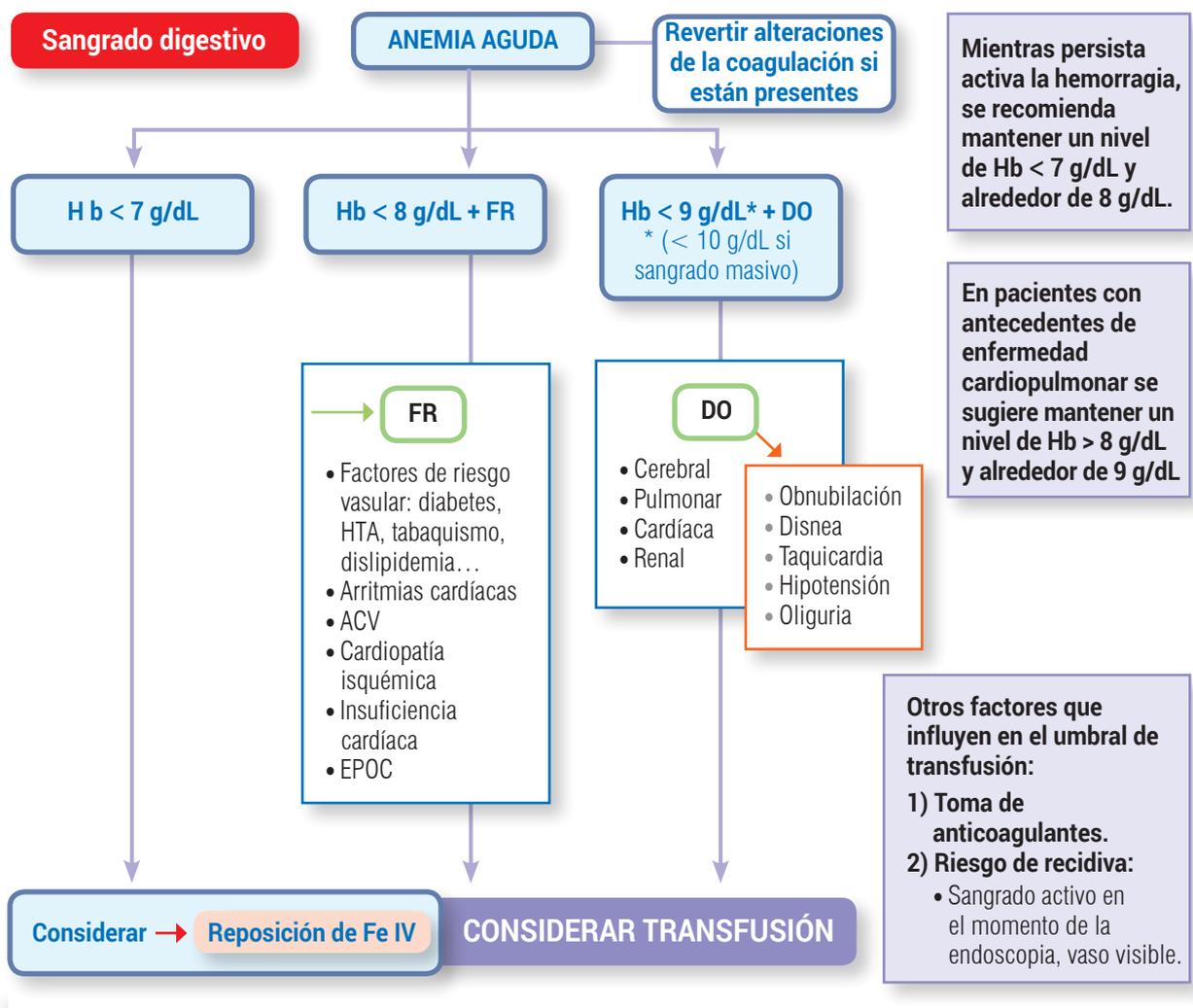


Figura 5. Algoritmo para el abordaje de la anemia en la hemorragia digestiva aguda.

FR, factor de riesgo; DO, disfunción orgánica; ACV, accidente cerebrovascular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IV, intravenoso.

Adaptado de Docherty AB, O'Donnel IR, Brunskill S, Trivella M, Dorée C, Holst L, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 352:i1351, 2016.

Conclusión

La anemia ferropénica es una enfermedad altamente prevalente y, con frecuencia, es consecuencia de enfermedades digestivas.

Los médicos suelen poner poca atención a la anemia/ferropenia.

La corrección de la ADH y la DH puede salvar vidas y mejorar la calidad de vida de muchos individuos.

Con un pequeño esfuerzo diagnóstico y un tratamiento rápido se hace una gran diferencia.

- Podrá visualizar el material audiovisual completo de esta conferencia ingresando en https://webinar.medsite.tv/Iron_Talks_2020/
Esta actividad es sin costo y se encuentra disponible *on demand*.

Bibliografía

1. Moreno Chuililla JA, Romero Colás MS, Gutiérrez Martín M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 15(37):4627-4637, 2009.
2. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 387(10021):907-916, 2016.
3. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 372(19):1832-1843, 2015.
4. Ganz T. Anemia of inflammation. *N Engl J Med* 381(12):1148-1157, 2019.
5. Andrews NC. Disorders of iron metabolism [published correction appears in *N Engl J Med* 2000 Feb 3;342(5):364]. *N Engl J Med* 341(26):1986-1995, 1999.
6. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* 133(1):30-39, 2019.
7. Ferrer-Barceló L, Sanchis Artero L, Sempere García-Argüelles J, Canelles Gamir P, Gisbert JP, Ferrer-Arranz LM, et al. Randomised clinical trial: intravenous vs oral iron for the treatment of anaemia after acute gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 50(3):258-268, 2019.
8. OMS. El Uso Clínico de la Sangre en Medicina General, Obstetricia, Pediatría y Neonatología, Cirugía y Anestesia, Trauma y Quemaduras. Disponible en: https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_S.pdf?ua=1
9. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Dorée C, Holst LB, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 352:i1351, 2016.
10. Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2(5):354-360, 2017.
11. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernández-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *NEJM* 368(1):11-21, 2013.
12. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Dorée C, Mora A, James M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomized feasibility trial. *Lancet* 386(9989):137-144, 2015.