

Deficiencia de hierro y anemia ferropénica en gastroenterología. Un paso más allá del sangrado

Dr. Pablo Luna y Dr. Cecilio Cerisoli

Deficiencia de hierro y anemia ferropénica en gastroenterología. Un paso más allá del sangrado

Presentación realizada por



Dr. Pablo Luna[†]

Médico de los Servicios de Gastroenterología y de Endoscopia, Hospital Alemán de Buenos Aires. Docente de la Escuela de Graduados de la SAGE/Universidad de Buenos Aires; Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Dr. Cecilio Cerisoli

Director Médico GEDYT (Gastroenterología Diagnóstica y Terapéutica), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 11 de agosto de 2020

Los mecanismos fisiopatogénicos de la anemia y la ferropenia en gastroenterología, no solo tienen que ver con el sangrado sino con la malabsorción y la inflamación (como el caso de la celiaquía), o con la mezcla de los tres factores, como es el caso de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. También influye el nivel nutricional del individuo, por ejemplo la malnutrición o las dietas extremas (dietas veganas, sobre todo en embarazadas).¹

Caso clínico 1. Un aplauso para la médica de cabecera

Paciente masculino de 39 años, con orden para realizarse endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) por ferropenia. Al examen físico, el paciente cumple con criterios de obesidad (índice de masa corporal [IMC] de 33 kg/m²). Al interrogatorio refiere astenia y adinamia pronunciadas, y dificultad para bajar de peso; niega sangrado macroscópico, ingesta de antiinflamatorios o aspirina, y presenta antecedentes de psoriasis e hipotiroidismo (relacionado con la enfermedad de Hashimoto). Toma levotiroxina, sin que el endocrinólogo logre encontrar la dosis adecuada para normalizar los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH). En la Figura 1 se observa la disminución en los valores de hemoglobina (Hb) desde el año 2016 hasta la fecha de la consulta, junto con valores

disminuidos de ferritina (< 30 ng/ml) y vitamina D. Ante la reposición con hierro oral, a los 3 meses los valores están inalterados. Es decir, es un paciente refractario a la ferrotterapia oral.

La ferritina es un reactante de fase aguda y, en pacientes con inflamación (p. ej., cáncer, infección, autoinmunidad, entre otros), puede elevarse, por lo que valores de ferritina < 100 ng/ml en pacientes inflamados son altamente sugestivos de ferropenia. En caso de duda, se puede solicitar saturación de transferrina, y si esta es < 20%, se diagnostica ferropenia.

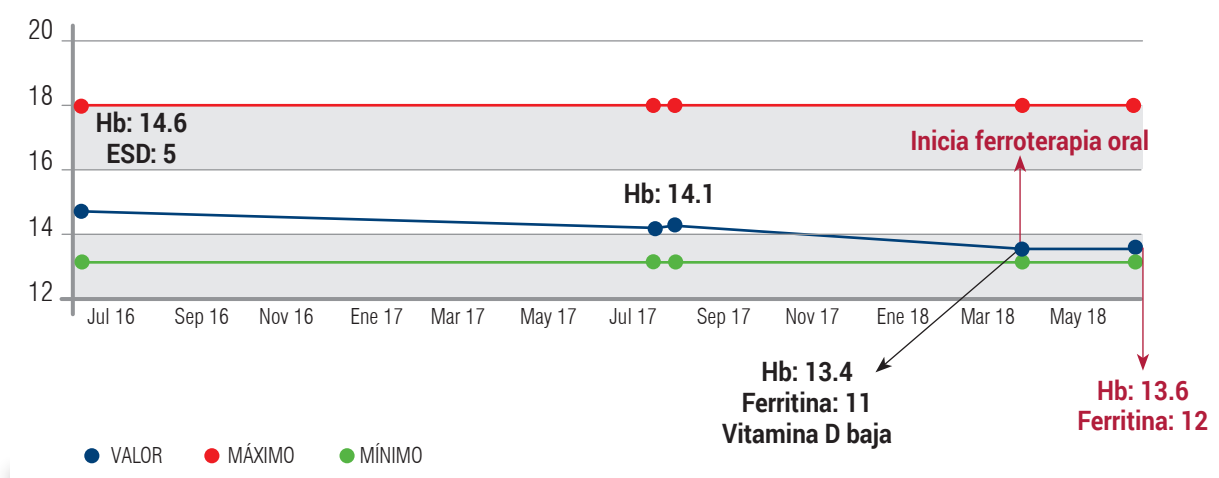


Figura 1. Disminución en el tiempo de los valores de hemoglobina y de ferritina.

Hb, hemoglobina.

Adaptado de la conferencia Deficiencia de hierro y anemia ferropénica en gastroenterología. Un paso más allá del sangrado, del Dr. Pablo Luna y el Dr. Cecilio Cerisoli, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 11 de agosto de 2020.

La primera pregunta en este paciente con ferropenia, es si solo se le debe realizar EVDA. Se sabe que la posibilidad de encontrar una pérdida crónica, en más del 95% se hace tanto con la EVDA como con la colonoscopia, por lo tanto, se debe efectuar un estudio doble. Otro factor que llama la atención es que el paciente tiene antecedente de dos enfermedades, con un claro mecanismo inmunológico, como son el hipotiroidismo y la psoriasis, por lo que se deben tener en cuenta. Aunque en la EVDA se debe buscar una fuente de sangrado potencial, también se tiene que pensar en las características del paciente. Los hallazgos de la EVDA mostraron el esófago y el estómago normales, sin ningún signo inflamatorio. En el bulbo se encontró un empedrado, y en la segunda porción del duodeno se observó atrofia vellositaria, patrón en mosaico y pliegues peinados, lo que brinda una fuerte presunción de que el paciente es celíaco. El resultado de la biopsia a las 2 semanas mostró atrofia vellositaria total en el duodeno, con una calificación Marsh 3c, es decir compatible con enfermedad celíaca.

En la celiaquía, la anemia es la complicación extradigestiva más frecuente (entre el 12% y el 69% de los celíacos presentan anemia al diagnóstico). La anemia puede ser el único signo de enfermedad celíaca. En Argentina, la enfermedad celíaca afecta al 1% de la población; sin embargo, entre los pacientes diagnosticados con anemia ferropénica, del

La ferropenia es una entidad patológica en sí misma que merece tratamiento.

5% al 6% son celíacos, porcentaje que aumenta al 20% entre los pacientes refractarios al hierro oral.²⁻⁵

Este paciente requiere tratamiento de su ferropenia, aunque no presente anemia. Es importante recordar que la anemia es una manifestación tardía de la ferropenia, y que la deficiencia de hierro tiene consecuencias y ocasiona síntomas más allá de la anemia (astenia, adinamia, bajo rendimiento físico e intelectual, alteración del sueño, caída del pelo, entre otros). **La forma correcta de reponer hierro en los pacientes celíacos y, por lo tanto, refractarios al hierro oral, es con hierro intravenoso (IV) (infusión de 1000 mg de hierro carboximaltosa).**

El 25% de los celíacos tiene un componente inflamatorio, por lo que estos pacientes tampoco van a responder al hierro oral. La hepcidina, un péptido producido en el hígado, regula la homeostasis del hierro en el organismo; la única vía de salida que tiene el hierro de los enterocitos, los hepatocitos y los macrófagos es a través de la ferroportina; **cuando aumenta la hepcidina, principalmente en la inflamación, la ferroportina sufre un proceso de endocitosis y el hierro queda atrapado en dichas células;** por lo tanto, disminuye la hematopoyesis.

El estudio italiano de Annibale y col. evaluó 18 mujeres con anemia y ferropenia con diagnóstico reciente de celiaquía, que recibieron tratamiento con dieta libre de gluten, pero sin hierro. El seguimiento fue con Hb y ferritina, y se observó que, al año del diagnóstico, 17 mujeres dejaron de estar anémicas; sin embargo, a los 2 años la mitad persistía ferropénica (Figura 2).⁶

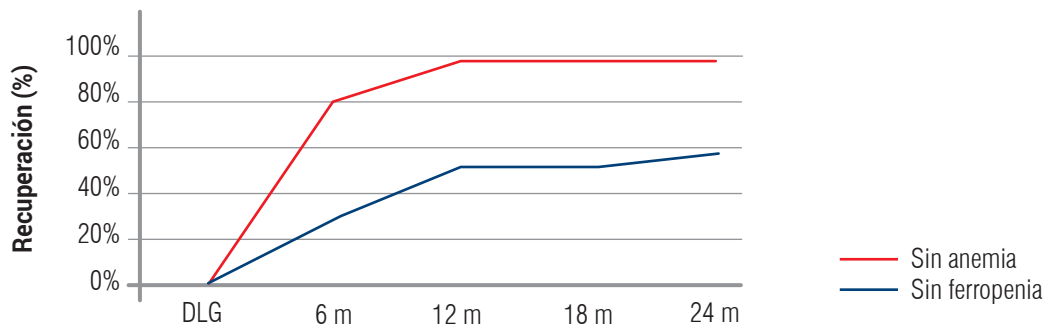


Figura 2. Evolución de la anemia y ferropenia y dieta libre de gluten.

DLG, dieta libre de gluten; m, meses.

Adaptado de Annibale B, Severi C, Chistolini A, et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. Am J Gastroenterol 96(1):132-137, 2001.

En resumen,

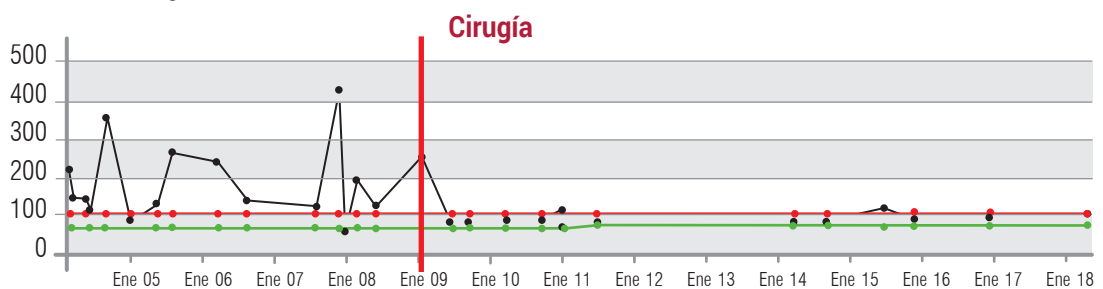
- La anemia es muy frecuente en pacientes celíacos y puede ser la única manifestación clínica.
- La ferropenia, aun sin anemia, tiene entidad propia y merece tratamiento.
- Instituida la libre dieta de gluten, la absorción puede demorar meses en mejorar.
- La reposición intravenosa debe ser la primera opción terapéutica en estos pacientes.

Caso 2. Ensayo y error, y otra vez error

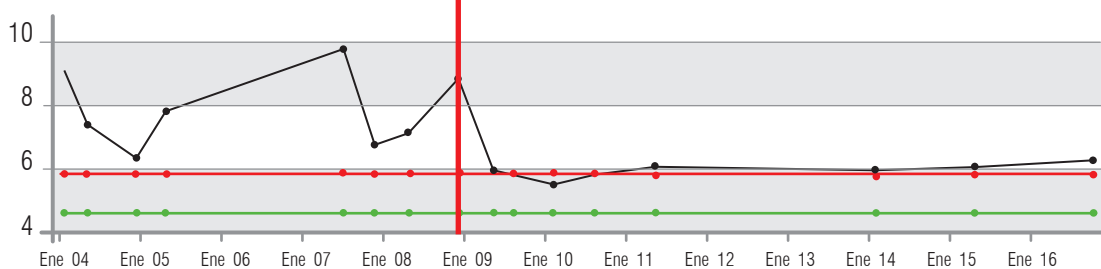
Paciente de 52 años, obesa (IMC: 39.7 kg/m²), con múltiples tratamientos fallidos para bajar de peso. Además, es sedentaria y fumadora de 5 cigarrillos/día. Tiene diabetes de 12 años de evolución, con control deficiente de la glucemia con hipoglucemiantes orales, por lo que requiere correcciones con insulina. No tiene antecedentes conocidos de anemia.

En enero de 2009 se somete a *bypass* gástrico (previamente se solicita todo el perfil para descartar anemia y ferropenia, e implementar tratamiento de ser necesario), con resultados satisfactorios, entre los que se destacan el descenso de peso (que se estabiliza en 70 kg sin reganancia) y la normalización de los valores de glucemia, por lo que se suspende la medicación. En la Figura 3 se puede observar como, a partir del momento de la cirugía, hay una disminución significativa de la glucemia y de los valores de hemoglobina glucosilada. La paciente deja el seguimiento por el equipo multidisciplinario y, de forma paulatina, los valores de Hb comienzan a disminuir (Figura 4).

GLU – GLUCEMIA mg/dl.



HbA_{1c} – PORCENTAJE DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA %



● VALOR ● MÁXIMO ● MÍNIMO

Figura 3. Niveles de glucemia y hemoglobina glucosilada antes y después del *bypass* gástrico.

Adaptado de la conferencia Deficiencia de hierro y anemia ferropénica en gastroenterología. Un paso más allá del sangrado, del Dr. Pablo Luna y el Dr. Cecilio Cerisoli, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 11 de agosto de 2020.

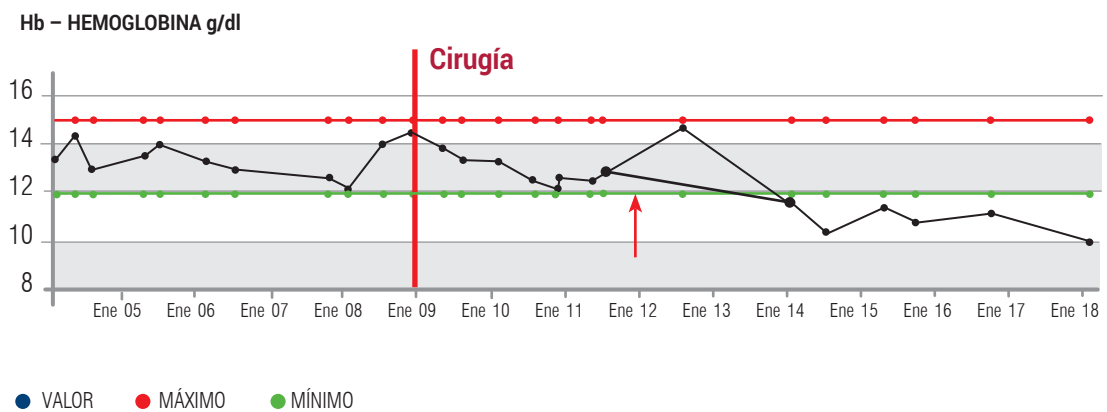


Figura 4. Niveles de hemoglobina posquirúrgicos.

Adaptado de la conferencia Deficiencia de hierro y anemia ferropénica en gastroenterología. Un paso más allá del sangrado, del Dr. Pablo Luna y el Dr. Cecilio Cerisoli, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 11 de agosto de 2020.

Tras la detección de anemia ferropénica, la paciente recibe repetidos cursos de hierro oral, sin mejoría alguna en los parámetros de laboratorio, entre los que se encuentran la Hb y la ferritina, que continúan en descenso (Figura 5).

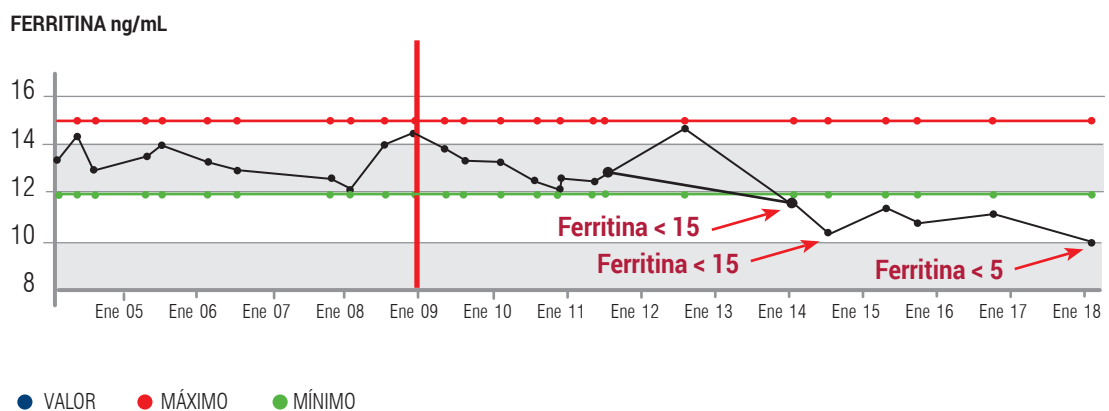


Figura 5. Disminución de los niveles de ferritina a pesar del tratamiento con hierro oral.

Adaptado de la conferencia Deficiencia de hierro y anemia ferropénica en gastroenterología. Un paso más allá del sangrado del Dr. Pablo Luna y Dr. Cecilio Cerisoli, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 11 de agosto de 2020

El tratamiento de la obesidad es integral y no se basa únicamente en el tratamiento quirúrgico; es importante hacer el seguimiento adecuado, ya que la cirugía también deja consecuencias que deben ser evaluadas y tratadas durante toda la vida. La paciente, al discontinuar el seguimiento, dejó de recibir los suplementos necesarios. El paciente obeso, en general, es un individuo malnutrido, y ya ingresa con anemia y otras deficiencias nutricionales. Al ser la cirugía restrictiva, hay menor ingesta posquirúrgica; además, el paciente queda con aversión a los alimentos ricos en hierro, menor producción de ácido y

Con el hierro oral, si el paciente no aumenta, en el transcurso de un mes, por lo menos 1 g de Hb, se considera refractario al tratamiento. Además, se debe evaluar la tolerancia al hierro oral, porque es una causa de falta de adhesión.

un componente malabsortivo (la absorción de hierro se efectúa en el duodeno y el yeyuno proximal, y estos quedan excluidos). Asimismo, se produce sangrado intraoperatorio y posoperatorio que empeoran la situación.

El punto a favor, en este caso, es que la paciente no solo bajó de peso, sino que disminuyó su estado inflamatorio.⁷

La prevalencia informada de ferropenia posquirúrgica es del 60%, y la de anemia posquirúrgica (3 meses a 10 años) es de hasta el 18% en la cirugía de manga gástrica, y del 20% al 55% en el *bypass* gástrico.^{7,8}

Para el tratamiento de la ferropenia y la anemia en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, se debe pensar que este tipo de

individuos presentan la tríada: restricción, malabsorción e inflamación (al principio). **Por lo tanto, la vía recomendada es la IV**, preferiblemente con

administración de hierro carboximaltosa, ya que requiere menos infusiones (es más rentable en comparación con el hierro sacarato, ya que hay menos días perdidos de trabajo y menor número de infusiones).

Como conclusión, la paciente retorna al seguimiento por un grupo especializado, recibe hierro IV y normaliza sus valores.

▼ Caso 3. Paciente quirúrgico

Paciente de 73 años, con cáncer de colon derecho diagnosticado por colonoscopia, que se solicitó por la presencia de anemia. En el cuadro hemático tiene: Hb = 9.3 g/dl, hematocrito = 32.6%, volumen corpuscular medio = 67.9 fl y amplitud de distribución eritrocitaria = 18.4 (elevada). Todo esto indica la presencia de anemia microcítica-hipocrómica. Los valores de ferritina son de 5 ng/ml.

Con el fin de que el paciente llegue a la cirugía en las mejores condiciones posibles, el cirujano pregunta cuántas unidades de glóbulos rojos (GR) le debe infundir antes del procedimiento. Las siguientes son las posibles opciones:

- Transfusión de 2 unidades de GR
- Ferroterapia oral
- Carga con hierro carboximaltosa IV

La mejor opción es la carga con hierro carboximaltosa,⁹ ya que la transfusión solo sería una opción si el paciente tuviera un problema en su transporte de oxígeno (p. ej., en un paciente con signos de hipoxia tisular), y es la última opción teniendo en cuenta sus desventajas (infecciones, reacciones transfusionales, entre otras) y la necesidad de "cuidar" los depósitos de productos hemáticos, sobre todo durante la pandemia por SARS-CoV-2. El hierro oral administrado por 4 semanas (tiempo disponible hasta la cirugía) no alcanza a reponer el hierro que el paciente requiere, por lo que continuará ferropénico.

El estudio multicéntrico y observacional de Calleja y col., demuestra cómo la aplicación de hierro carboximaltosa, antes de la cirugía programada con intención curativa, reduce las transfusiones (10% en el grupo sin administración de hierro frente a 40% con hierro carboximaltosa), logra mayor proporción de respuesta (aumento de Hb \geq 1.5 g/dl), tanto a la admisión como a los 30 días posquirúrgicos; disminuye el número de reintervenciones

y complicaciones posintervención, y reduce la estancia hospitalaria (8.4 ± 6.8 días frente a 10.9 ± 12.4 días, con hierro carboximaltosa y sin tratamiento, respectivamente), en pacientes con cáncer de colon y anemia.⁹

Conclusión del Caso 3

- Muchos pacientes llegan con anemia a la cirugía.
- Hoy en día existe clara indicación de reponer hierro y normalizar los valores de Hb antes de las cirugías programadas.
- La administración de hierro IV resultará en ahorro de recursos y menor estancia hospitalaria, pero principalmente en reducción de la morbimortalidad.

- 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. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 15(37):4638-4643, 2009.
2. Bergamaschi G, Markopoulos K, Albertini R, et al. Anemia of chronic disease and defective erythropoietin production in patients with celiac disease. *Haematologica* 93(12):1785-1791, 2008.
3. Hershko C, Patz J. Ironing out the mechanism of anemia in celiac disease. *Haematologica* 93(12):1761-1765, 2008.
4. Mearin F, Balboa A, Castells A, et al. Iron deficiency anemia and use of intravenous iron in digestive disease. *Gastroenterol Hepatol* 33:605-613, 2010.
5. Stein J, Connor S, Virgin G, Ong D, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* 22(35):7908-7925, 2016.
6. Annibale B, Severi C, Chistolini A, et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol* 96(1):132-137, 2001.
7. ten Broeke R, Bravenboer B, Smulders FJ. Iron deficiency before and after bariatric surgery: the need for iron supplementation. *Neth J Med* 71(8):412-417, 2013.
8. Flancbaum L, Belsley S, Drake V, et al. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 10(7):1033-1037, 2006.
9. Calleja JL, Delgado S, del Val A, et al.; Colon Cancer Study Group. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *Int J Colorectal Dis* 31(3):543-551, 2016.