



Acta Gastroenterológica Latinoamericana
ISSN: 0300-9033
ISSN: 2429-1119
actasage@gmail.com
Sociedad Argentina de Gastroenterología
Argentina

Lo que el gastroenterólogo debe saber sobre anemia

Kujta, Nadia I; Stefanolo, Juan Pablo

Lo que el gastroenterólogo debe saber sobre anemia

Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 50, 4, 2020

Sociedad Argentina de Gastroenterología, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199367756017>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Lo que el gastroenterólogo debe saber sobre anemia

Nadia I Kujta

Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo, Argentina

Juan Pablo Stefanolo

Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo, Argentina

Introducción

Se define anemia como la disminución de la masa total de glóbulos rojos (GR), evidenciada por la disminución de la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de dos desvíos estándar respecto de la media para edad, sexo, hábitat y estado fisiológico. En un adulto caucásico a nivel del mar se considera anemia un valor de Hb < a 12 gr/dl en la mujer, < a 13 gr/dl en el hombre y < 11 gr/dl en la mujer embarazada.

La clínica varía según etiología, severidad, y velocidad de instauración. Los síntomas y signos más frecuentes son: astenia, debilidad muscular, anorexia, cefalea, disnea, palidez cutáneo-mucosa, glositis, estomatitis, taquicardia, hipotensión y síntomas de falla cardíaca.

Metabolismo del hierro (Fe): Un adulto tiene en total entre 3 y 5 gr de Fe, el 60% está en la Hb, 10% en la mioglobina, y el resto en los depósitos (hígado y sistema retículo endotelial macrófago). La absorción del hierro por la mucosa intestinal (a nivel de duodeno y primera porción de yeyuno) está regulada por la cantidad de Fe corporal y el ritmo de eritropoyesis. El tubo digestivo absorbe entre 1 y 2 mg de hierro por día. Para soportar los requerimientos para la síntesis de Hb y otros procesos metabólicos el Fe debe ser reciclado. La hepcidina (hormona circulante de síntesis principalmente hepática) regula el transporte de hierro hacia el plasma; cuando ésta aumenta (como en contexto de inflamación) se bloquea la absorción de hierro a nivel duodenal y se inhibe la liberación desde los macrófagos y el hígado, disminuyendo la disponibilidad de hierro circulante.

Ferropenia sin anemia: al formar parte de la hemoglobina, la mioglobina, citocromos, catalasa y peroxidasas, el déficit de hierro, aun sin anemia, puede impactar en funciones cognitivas y reducir la calidad de vida, generar retrasos madurativos en la niñez, alteraciones en la función inmune, el metabolismo energético y disminuir el rendimiento en el trabajo y ejercicio.

Si perdemos 1ml de sangre, perdemos 0,5 mg de Fe.

Una unidad de GR aporta 200 mg de Fe.

Parámetros necesarios para estudiar la anemia

- **Hemograma completo con índices hematimétricos**

VCM: volumen medio de cada GR (normal 80-98 fl), permite dividir las anemias según el tamaño del GR en microcíticas, normocíticas y macrocíticas.

HCM: valor medio de la cantidad de Hb contenida en un GR, permite diferenciar en anemia hipocrómicas o normocrómicas.

ADE (en inglés *RDW*): amplitud de distribución eritrocitaria. Mide el grado de heterogeneidad en el tamaño de los GR. Permite distinguir talasemia (*RDW normal*) de ferropenia (*RDW > 15*).

- **Recuento de reticulocitos:** refleja el grado de eritropoyesis medular y la capacidad regenerativa de una anemia. Valor normal 0,5 a 2,5%.

- **Perfil férrico:**

Ferremia: mide el Fe unido a transferrina, Fe circulante.

Ferritina: refleja con mayor exactitud los depósitos de hierro. Es el primer parámetro alterado en la ferropenia. Puede elevarse en procesos inflamatorios por ser un reactante de fase aguda.

Transferrina: es el transportador de Fe en el plasma, aumenta su síntesis en la anemia ferropénica. Se mide como la capacidad de unión de hierro a la transferrina (*TIBC: total iron binding capacity*).

Porcentaje de saturación de transferrina (ST): se obtiene del siguiente cálculo: ferremia x 100/ transferrina; es el parámetro más confiable para diagnosticar déficit y sobrecarga de Fe.

- **Dosaje de vitamina B12 (vit. B12).** La vit. B12 se absorbe a nivel del íleon. Alimentos ricos en vit. B12 son la carne, pescado, leche, huevos y el hígado. Ante un valor disminuido debe sospecharse Anemia Perniciosa (realizar dosaje de anticuerpos anti factor intrínseco (FI)) o de gastrina sérica) y malabsorción EII (Enfermedad inflamatoria intestinal) que compromete el íleon terminal, enfermedad celíaca, consumo prolongado de inhibidores de bomba de protones (IBP), cirugías, sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SIBO), parasitosis). Existen causas hereditarias aunque son muy raras.
- **Dosaje de ácido fólico:** El valor puede modificarse debido al consumo en días previos de ácido fólico. Más exacto es el dosaje del folato intra eritrocitario que permanece estable durante la vida media del GR y da más certeza de déficit crónico, pero es una técnica dificultosa. Se absorbe en yeyuno. Los alimentos ricos en ácido fólico son los vegetales de hoja crudos y el hígado. Las causas de déficit son: nutricionales, malabsortiva (enfermedad o resecciones ileales) y la medicamentosa (metotrexato, sulfasalazina que interfieren en su metabolismo).

- **Perfil tiroideo, VSG (volumen de sedimentación globular), proteinograma electroforético, urea y creatinina:** son útiles para descartar otras causas de anemia.

Clasificación de las anemias

Fisiológica: según respuesta medular se clasifican en:

- **Regenerativas:** aumento en la destrucción o pérdida de GR:
 - Hereditarias: defectos de membrana, defectos de la globina, defectos en las enzimas.
 - Adquiridas: macroangiopatías, microangiopatías, autoinmunes, hiperesplenismo, hemorragia aguda.
- **Arregenerativas:** anemia aplásica, aplasia pura de GR, insuficiencia renal, infiltración de médula ósea, enfermedades crónicas, enfermedades endócrinas, anemia megaloblástica, anemia ferropénica.

Morfológicas: según el VCM se clasifican en:

- **Microcíticas:** VCM < 80 fl: anemia ferropénica, talasemia y anemia de la inflamación.
- **Normocíticas:** VCM 80-98 fl: insuficiencia medular, hemorragia sin ferropenia, hemolíticas adquiridas, anemia de la inflamación, falla renal, déficit combinado (vit. B12, ácido fólico y Fe), alcoholismo, drogas como quimioterapia, radioterapia, neoplasia (infiltración medular), infecciones, cirugía o trauma reciente (primer fase del sangrado).
- **Macrocíticas:** VCM > 100 fl déficit de folatos y/o vit. B12, mielodisplasia, hepatopatía crónica, alcoholismo, drogas que interfieren con el metabolismo de los ácidos nucleicos (hidroxiurea, metotexato, trimetopima, zido-vudina, 5 fluorouracilo).

Anemia ferropénica (AF): (microcítica, ferremia baja, TIBC alto, ST baja, ferritina baja). Se define ferropenia absoluta con una ferritina < 30 ng/ml o < 100 ng/ml en contexto de inflamación. Es la causa más común de anemia en el mundo, con mayor incidencia en países en vías de desarrollo. La población más afectada son mujeres en edad fértil (pérdidas menstruales y lactancia) y en niños la malnutrición. El sangrado oculto del tracto digestivo es la principal causa de AF en hombres adultos y mujeres post menopaúsicas, siendo el adenocarcinoma de colon la causa más frecuente (otras causas de sangrado bajo: adenoma, colitis ulcerosa) esto obliga en primer lugar a realizar el estudio colonoscópico (VCC) en esta población con el objetivo primario de la detección temprana del cáncer colorrectal. La ferropenia con o sin anemia está asociada con un aumento del riesgo de malignidad gastrointestinal hasta dos años después del diagnóstico de la misma.

Si la VCC es normal, la endoscopia alta (VEDA) debe ser realizada para descartar causas altas de AF: úlceras gástrica y duodenal, *Helicobacter pylori* (Hp), enfermedad celíaca (EC), tumores gástricos, hernia hiatal, gastritis atrófica o gastritis erosiva.

El estudio del intestino delgado (cápsula endoscópica) se sugiere en pacientes con AF persistente luego de VEDA y VCC negativas para descartar causas de origen medio: angiodisplasias, lesiones por AINES (Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos), tumores, pólipos. Dado que la AF es el síntoma de presentación más común en la enfermedad celíaca (por mala absorción y pérdidas), siempre se debe estudiar esta enfermedad con serologías y estudios endoscópicos altos.

El test de sangre oculta en materia fecal requiere una pérdida de 10 ml de sangre por día para la positividad. Es útil para considerar el estudio del tubo digestivo en mujeres premenopáusicas con Test+.

Anemia de la inflamación (AI): (microcítica o normocítica, ferremia baja, TIBC alto, ST normal o ligeramente disminuida y ferritina normal o aumentada). Es la causa de anemia que sigue en frecuencia a la ferropenia en la población general, pero es más común en la población hospitalizada independientemente de edad y sexo. Causas: infecciones agudas o crónicas, cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), rechazo de órganos trasplantados o enfermedad renal crónica.

Se debe tener en cuenta que en muchas patologías coexiste más de un mecanismo de anemia por ejemplo en la EII se combinan AF (por pérdida crónica), déficit de vit. B12 y ácido fólico, AI, y la anemia asociada al tratamiento (6-Mercaptopurina, azatioprina, sulfasalazina).

Causas gastrointestinales de anemia

- **Microcíticas:** por disminución de la absorción de hierro: EC, gastrectomía, infección por HP, resección intestinal de intestino delgado SIBO, uso de IBP, gastritis atrófica autoinmune.
Por pérdida de hierro (evidentes u ocultas): consumo crónico de aspirina o antiinflamatorios, carcinoma de colon, úlcera gástrica, angiodisplasias, EII, hernia hiatal grande, divertículos, esofagitis, carcinoma de esófago, tumores de intestino delgado, parasitosis, enfermedad hepática (EH) (sangrado variceal) y pólipos.
- **Normocíticas:** EH, malignidades, deficiencias nutricionales, efecto de drogas, alcoholismo, cirugía o sangrado reciente.
- **Macrocíticas:** NO megaloblástica de la Megaloblástica. Dentro de la megaloblástica: la por déficit de folato y la por pérdida de Vit. B12: anemia perniciosa, gastrectomía, déficit hereditarios del factor intrínseco, EII, desórdenes malabsortivos de intestino, parásitos, deficiencias nutricionales. Por déficit de folatos: dieta pobre, enteritis regional, esclerodermia, aumento de los requerimientos (EH, hipersplenismo) o uso de drogas antifólicas como el metotrexato.

El gastroenterólogo frente al cuadro de anemia ferropénica

El tracto gastrointestinal (TGI) presenta un rol muy importante en los cuadros de anemia, no solo por su papel en la absorción de nutrientes esenciales para el normal metabolismo de la serie eritrocitaria, sino que también es el lugar de asiento de múltiples lesiones que conllevan a la pérdida de sangre.

Esta pérdida de sangre en el sistema digestivo puede ser de tipo manifiesta en situaciones donde existe una clara causa e identificación del sitio de sangrado. Estos cuadros suelen ser de aparición más aguda y el interrogatorio sumado al examen físico, previo a la realización de pruebas diagnósticas específicas, podrán orientarnos a la identificación de la causa del sangrado para realizar la terapéutica más adecuada. Por otro lado, las pérdidas sanguíneas del TGI pueden manifestarse de manera oculta (sin signos claros: hematoquecia-melena) siendo ésta la principal causa de AF en hombres adultos y mujeres post-menopáusicas.

La evaluación endoscópica de los pacientes con AF ha identificado lesiones capaces de generar anemia por sangrado oculto hasta en 2/3 de los pacientes. El cáncer de colon derecho ha sido considerado como la causa más frecuente de sangrado oculto en pacientes con AF en los estudios endoscópicos, aunque se han identificado otros tumores malignos en el TGI capaces de originar AF. Actualmente la causa más frecuente de AF con sangrado oculto lo constituyen las lesiones del TGI de tipo ulcerativo-inflamatorio, aunque existen otras causas relacionadas a la malabsorción de nutrientes, como sucede en la enfermedad celíaca, y en la infección por *Helicobacter pylori*. Existe evidencia que indica que la toma de biopsias duodenales, durante el estudio endoscópico de pacientes con AF, ofrece un rédito de entre el 5%-7% para el diagnóstico de atrofia vellositaria, aún con mucosa de apariencia normal. Ambos trabajos aconsejan la toma de biopsias duodenales frente al paciente con AF.

Debido a la gran controversia que existe acerca de las mejores prácticas para el estudio de los pacientes con AF con probable origen en el TGI, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) desarrolló una guía sobre la evaluación del TGI en el manejo de pacientes con AF.

El objetivo principal fue revisar críticamente los estudios, utilizando la metodología de evaluación GRADE, y generar evidencia resumida para desarrollar recomendaciones basadas en evidencia.

En las recomendaciones finales de este documento se establece:

- Se recomienda fuertemente que los médicos documenten cuidadosamente la presencia de cada deficiencia de hierro y anemia antes de la evaluación endoscópica.
- Se recomienda fuertemente que los gastroenterólogos realicen una endoscopia bidireccional en hombres asintomáticos y mujeres post-menopáusicas con anemia ferropénica. La AGA ofrece, condicionalmente, la misma recomendación para mujeres pre-menopáusicas y fomenta la toma de decisiones compartida con estas pacientes. Si un paciente tiene síntomas

gastrointestinales, la evaluación diagnóstica debe adaptarse en consecuencia. La videoendoscopia digestiva alta (VEDA) / video colonoscopia (VCC) debe realizarse en la misma sesión.

- Realizar pruebas no invasivas para *Helicobacter pylori* y enfermedad celíaca en pacientes asintomáticos con anemia por deficiencia de hierro antes de la endoscopia bidireccional. Si es positivo, comience el tratamiento. La AGA no recomienda realizar biopsias gástricas o duodenales de rutina si las pruebas no invasivas son negativas.
- En pacientes asintomáticos, sin complicaciones, con anemia por deficiencia de hierro y en los que no se identifica una fuente de pérdida de sangre potencial después de la evaluación inicial con endoscopia bidireccional y pruebas no invasivas, se recomienda una prueba de suplementación con hierro antes de la evaluación de rutina del intestino delgado con videocapsula endoscópica.

Tratamiento de la anemia: Solucionar la causa etiológica.

En la AF se debe reponer Fe con el objetivo final de normalizar la Hb y los depósitos de hierro.

Sales de hierro oral: sulfato, fumarato y gluconato: Tienen bajo costo, buena biodisponibilidad de hierro elemental, presenta interacciones medicamentosas y con alimentos. Se requiere tratamiento sostenido para completar los aportes (3 a 4 meses). Los efectos adversos (náusea, dolor epigástrico, diarrea, constipación) son frecuentes. Como el duodeno puede absorber máximo 10–20 mg de hierro por día, el exceso del Fe ingerido altera la microbiota intestinal, generando inflamación y diarrea; por otro lado el sulfato ferroso induce aumento de la hepcidina por 48 hs, limitando la absorción de las dosis siguientes. Ésto último, plantearía una dosis única diaria y en días alternos como la mejor opción (dosis bajas serían más efectivas y mejor toleradas).

Las tabletas con cubierta entérica tienen mejor tolerancia pero menor efectividad porque el hierro podría no ser liberado en duodeno.

Hierro Dextran: Intramuscular. Ampollas 100 mg, ya casi en desuso por absorción errática, aplicación dolorosa y tatuaje residual.

Hierro endovenoso: indicaciones: 1) altos requerimientos de hierro con sangrado incorregible 2) malabsorción secundaria a condición gastroenterológica 3) anemia severa (hb < 7 gr/dl) 4) imposibilidad de recibir transfusiones 5) intolerancia al hierro oral 6) necesidad de rápida restitución de reservas de hierro (por ejemplo: pre quirúrgico).

Hierro sacarato: Poca concentración de Fe por infusión (no más de 200 mg por aplicación) con tiempo de infusión largos (3 hs). Perfil de efectos adversos más alto: cefalea, anafilaxia.

Hierro Carboximaltosa y el **Hierro Isomaltósico:** permiten administrar alta concentración de hierro en una sola aplicación (1000 mg), en corto tiempo de infusión (20 min) con muy bajo riesgo de efectos adversos.

En la EC el Fe oral puede ser inefectivo aun hasta los 6 a 12 meses de iniciada la dieta libre de gluten, la mitad de los pacientes pueden

permanecer deficientes 1 a 2 años luego de iniciada la dieta, siendo el Fe EV el tratamiento más adecuado.

Tener en cuenta que el Fe no está agregado a las fórmulas de nutrición parenteral por el riesgo de anafilaxia y las incompatibilidades con el resto de la fórmula.

Eritropoyetina: estimulante de la eritropoyesis, se utiliza para tratamiento de la AI junto con Fe endovenoso.

Transfusión de GR: por los efectos adversos y el costo, debe utilizarse solo para pacientes con clínica de descompensación: disnea, taquicardia, fatiga extrema, isquemia miocárdica. La estrategia es la transfusión restrictiva (no transfundir según valor de Hb exclusivamente, sino según clínica y características del paciente).

Bibliografía recomendada

1. Ballester-Clau R, Torres Vicente G, Voltà-Pardo T, López-Barroso L, Cucala-Ramos M, Reñé-Espinet JM, Planella de Rubinat, M. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the management of anemia in acute gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31 (1): 116-122.
2. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Gastroenterological Perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548-559.
3. Jürgen S, Connor S, Garth V, Eng Hui Ong D, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (35): 7908-7925.
4. Gomollo'n F, Gisbert JP, Garcia-Erce JA. Intravenous iron in digestive diseases: a clinical review. *Ther Adv Chronic Dis* 2010; 1 (2): 67-75.
5. Chaparro CM, Parminder S, Suchdev. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1450 (1): 15-31.
6. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014; 123 (3): 326-333.
7. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G, Iron deficiency or anemia of inflammation? *Wien Med Wochenschr* 2016; 166 (13): 411-423.
8. Moreno Chulilla JA, Romero Colá MS, Gutiérrez Martín M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (37): 4627-4637.
9. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* 2019; 133 (1): 30-39.
10. Chellat H, Salihoun M, Kabbaj N. Diagnostic Yield of Routine Duodenal Biopsies in Iron Deficiency Anemia for Celiac Disease Diagnosis. *ISRN Endoscopy* 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.5402/2013/769519>
11. Gonena C, Yilmazb N, Yalcinb M. Diagnostic yield of routine duodenal biopsies in iron deficiency anaemia: a study from Western Anatolia. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007; 19: 37-41.
12. Rockey C, Altayar O. AGA Technical Review on Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology* 2020; 159:1097-1119.

