

Orientación diagnóstica y manejo del déficit de hierro y la anemia ferropénica en patologías digestivas



DEFINICIÓN DE ANEMIA:

Hb menor de 13 g/dL en hombres y mujeres postmenopáusicas y menor de 12 g/dL en mujeres premenopáusicas.



DIAGNÓSTICO DE FERROPENIA:



Paciente sin patologías crónicas.

Ferritina <30 ng/ml o IST <20 %.



Paciente con patologías crónicas:

- Con frecuencia tienen anemia de trastornos crónicos o inflamatoria (AEC/AI) donde la ferritina estará aumentada.
- Es importante descartar si hay déficit de hierro asociado. Para esto se pueden usar parámetros que no están afectados por la inflamación:
 - Receptor soluble de la transferrina:** aumenta si hay ferropenia.
 - Índice de ferritina:** si es >2 hay déficit de hierro asociado. En AEC/AI es <1.
 - Hb reticulocitaria:** si menor de 28 pg hay déficit de hierro asociado.

	AF	AEC/AI	AF/AEC
VCM	↓	Normal	Normal / ↓
CMCH	↓	Normal	Normal / ↓
ADE	↑	Normal	Normal / ↑
Reticulocitos	↓	↓	↓
Ferritina	↓	↑	Normal / ↑
Transferrina	↑	↓	Normal / ↑
IST	↓	↓	↓
Receptor soluble de transferrina	↑	Normal	↑
Índice de ferritina	↑	Normal	↑

IST: Índice de saturación de transferrina; ADE: amplitud de distribución eritrocitaria AF: Anemia ferropénica; AEC: Anemia de enfermedad crónica; AI: Anemia inflamatoria; GI: gastrointestinal.

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)



- La anemia es la manifestación extraintestinal más frecuente, presente en el 50% de los pacientes.
- Puede ser por déficit de hierro, asociada a enfermedad crónica y de origen mixto. También por malabsorción de folatos y vitamina B12 y asociada a tratamientos como sulfasalazina, mesalazina o azatioprina.

Definición de déficit de hierro en EII según nivel de inflamación

- Si no hay evidencia clínica, endoscópica ni bioquímica (proteína C-reactiva normal) de enfermedad activa: Ferritina < 30 ng/ml.
- Si hay evidencia clínica, bioquímica o endoscópica de inflamación: Ferritina < 100 ng/ml.
- Entre 30-100 ng/ml puede haber una combinación de déficit de hierro y anemia por enfermedad crónica.
- Se recomienda monitorizar con estudio férrico cada seis-doce meses en EII en remisión o leve, y cada tres meses si EII activa.



Tratamiento de la AF en la EII

- La calidad de vida mejora con la corrección de la anemia independientemente de la actividad clínica de la EII.
- Se recomienda tratar la ferropenia sin anemia sobre todo si síntomas, y siempre que el paciente tolere hierro oral.
- La absorción de sales de hierro es deficiente en la EII por el aumento circulante de hepcidina inducido por la inflamación.
- El hierro no absorbido provoca estrés oxidativo y alteraciones de la microbiota, y como resultado empeoramiento de los síntomas de la EII.
- En EII clínicamente inactiva el tratamiento de elección es hierro oral.**
- En EII clínicamente activa no grave, se puede usar como primer escalón hierro sucrosamado, cuya absorción se produce por una vía independiente de la hepcidina (dosis 30-60mg/día). Si hay respuesta escasa o es necesario una reposición rápida, se considerará hierro i.v.**

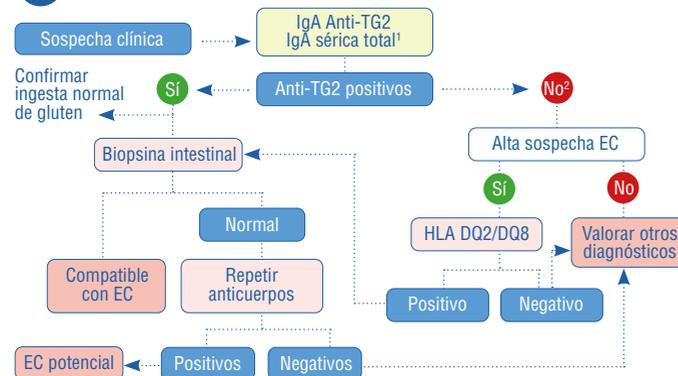
Enfermedad celiaca (EC)



- En el momento del diagnóstico un 25% de los pacientes tienen > de 65 años.
- En este grupo de edad la presentación clínica más frecuente es la AF sin causa aparente.
- También hay que sospecharla cuando la GOT y GPT están elevadas sin causa identificada.



Algoritmo diagnóstico de la EC



- En pacientes con deficiencia de IgA realizar determinación de IgG contra péptidos de gliadina deaminada (DGP) o IgG anti-TG2.
- El 5-15% de las EC son seronegativas.



Tratamiento de la AF en la EC

- Aunque la dieta sin gluten puede revertir el déficit de hierro y mejorar la anemia, se recomienda suplementación con hierro oral.
- El hierro sucrosomado tiene menos efectos secundarios GI, importante en esta enfermedad en la que hay que monitorizar la respuesta clínica a la retirada del gluten. Además su mecanismo de acción facilita la absorción a nivel de todo el intestino.
- El hierro i.v. está indicado si no hay respuesta o en caso de intolerancia al tratamiento oral.

Gastritis atrófica autoinmune



- Enfermedad crónica caracterizada por atrofia en la mucosa oxíntica debido a anticuerpos anticélulas parietales.
- La AF está presente en el 50% de los pacientes y en la mitad de los casos precede a la anemia por déficit de B12.
- Se produce por hipoclorhidria que impide reducir el Fe 3+ a su forma absorbible Fe 2+. Los IBP pueden empeorar la absorción.
- El valor predictivo negativo de los anticuerpos anti células parietales es muy alto (99%).
- Si sospecha clínica hacer endoscopia y toma de biopsias de cuerpo (x2) y antro gástrico (x2).
- Evaluar siempre la presencia de *H. Pylori*. Si es positivo tratar y confirmar su erradicación.
- Se asocia a mayor riesgo de tumores neuroendocrinos tipo I y cáncer gástrico, por lo que se recomienda seguimiento periódico con endoscopias.

Infección por *Helicobacter Pylori*



Reduce la absorción de hierro por hipoclorhidria y absorción de hierro por la propia bacteria.

Cirugía bariátrica



El déficit de hierro se produce por disminución de la secreción ácida gástrica, (gastrectomía tubular) o por exclusión del duodeno (bypass gástrico en Y de Roux y derivación biliopancreática con cruce duodenal).

En todas estas circunstancias que cursan con alteración del pH gástrico, la respuesta al tratamiento oral con sales de hierro puede estar disminuida por alteración de la absorción.

La absorción del hierro sucrosomado, no depende del pH gástrico, tiene menos efectos adversos GI e interacciones alimentarias y en inflamaciones crónicas la absorción es independiente de la hepcidina.

En caso de mala respuesta a tratamiento oral, se debe valorar el hierro i.v.

Referencia material: ES-FISF-ID-2400003 / P7844 Mar'25.



Manejo de las angiodisplasias



- ✓ Son más frecuentes en personas de edad avanzada, ERC, cardiopatía isquémica, valvulopatías, insuficiencia cardíaca, EPOC, ETEV previa y uso de anticoagulantes.
- ✓ En la mitad de los casos hay más de una angiodisplasia en la misma porción del tracto GI y en el 20% en otras zonas.

Tratamiento endoscópico

- Las angiodisplasias detectadas en una colonoscopia de rutina no deben tratarse si el paciente está asintomático.
- Si hay AF o hemorragia digestiva (HD), aunque no se objetive sangrado durante la endoscopia, hay que asumir que han sangrado previamente y tratar. Si persiste la AF, considerar otras pruebas diagnósticas y terapéuticas, como una cápsula endoscópica +/- enteroscopia para el tratamiento de cualquier angiodisplasia encontrada.
- En personas de edad avanzada es frecuente la coexistencia de angiodisplasias y divertículos, siendo difícil saber cuál es el origen de la HD. Se recomienda tratar las angiodisplasias a menos que se identifique durante la colonoscopia un sangrado diverticular.

Tratamiento de la anemia ferropénica en hemorragia digestiva

El hierro oral con sales de hierro es la terapia de primera elección. Si mala tolerancia o respuesta inadecuada se puede optar por hierro sucrosamado:

- 1) La dosis de 60mg/día ha mostrado aumentos de Hb mayores que otros compuestos orales independientemente del estado inflamatorio de los pacientes.
- 2) La tolerancia es mejor que a otros compuestos orales.
- 3) No tiñe las heces de color negro, lo que permite monitorizar posibles resangrados.

El hierro i.v. está indicado si mala respuesta o necesidad de reposición rápida.

Manejo de las angiodisplasias



Tratamiento farmacológico

Indicado si HD refractaria y/o lesiones inaccesibles a la endoscopia con altos requerimientos transfusionales. En ausencia de respuesta, valorar de forma individual según las características del paciente el riesgo/beneficio de cada fármaco.

Análogos de Somatostatina	Dosis recomendadas
<ul style="list-style-type: none"> - Bien tolerados y con un perfil bajo de efectos secundarios. - Buena opción en pacientes de edad avanzada (evita riesgos de endoscopias). - Suspender si Hb estable y cese de la HD. 	<p>Octreotido: Día 1-3: 50 mcg/12h s.c. y después 100mcg/12h s.c.</p> <p>Octeotrido LAR: 40 mg mensual i.m.</p>
Ausencia de respuesta	
Talidomida	Dosis recomendadas
<ul style="list-style-type: none"> - Peor tolerada, y más efectos secundarios (teratogenicidad*, TEP y neuropatía periférica). - Si resangrado significativo y buena respuesta previa, se puede considerar un segundo ciclo. 	50 mg una vez al día y si buena tolerancia, aumentar a 50 mg dos veces al día durante cuatro meses.
Ausencia de respuesta	
Bevacizumab	Dosis recomendadas
<ul style="list-style-type: none"> - Uso compasivo en pacientes sin respuesta o con mala tolerancia a los previos. - Efectos adversos: hipertensión arterial, trombosis y perforación intestinal. - Su uso debe ser cuidadosamente evaluado. 	5mg/kg cada 14 días durante tres meses.

*Contraindicado en embarazadas. En personas en edad fértil debe usarse dos métodos anticonceptivos un mes antes de comenzar con la talidomida y un mes tras la suspensión.

Hemorragia digestiva baja (HDB) y anticoagulación



- ✓ Si HDB suspender anticoagulantes hasta que se identifique y/o resuelva.
- ✓ Si hemorragia potencialmente mortal o no controlada revertir el efecto anticoagulante:

Antagonistas de la vitamina K. Administrar 10mg de vitamina k i.v. y complejo protrombínico (CCP) de cuatro factores:

- ✓ La dosis depende del INR y del peso del paciente:
 - INR 2-4: 25 UI/kg i.v.
 - INR 4-6: 35 UI/kg i.v.
 - INR > 6: 50 UI/kg i.v.
- ✓ Si no hay CPP usar plasma fresco congelado. 15mg/kg.

Dabigatrán:

- ✓ Si se confirma que lo ha tomado en las últimas 24 horas y hay riesgo vital, administrar idarucizumab 5g (2 viales).
- ✓ Repetir dosis si recurrencia de sangrado grave con persistencia de tiempos de coagulación aumentados.
- ✓ Si no está disponible usar CCP 25-50 UI/kg.

Apixabán, rivaroxabán y edoxabán: el agente reversor específico es andexanet alfa, sin embargo, en el momento actual no está financiado en el SNS. Si no se tiene acceso usar CCP: 25-50 UI/kg.

- ✓ La corrección de la coagulopatía NO debe retrasar las intervenciones terapéuticas urgentes.
- ✓ Tras control de la hemorragia reevaluar riesgo-beneficio de anticoagulación.

1.	Reevaluar el motivo de anticoagulación
2.	Pronóstico vital → Índice PROFUND
3.	Revisar si hay otros fármacos predisponentes a hemorragia
4.	¿Se puede tratar la causa del sangrado? ¿Tiene riesgo de recurrencias?
5.	En caso de FA ¿se puede plantear cierre de la orejuela izquierda?
6.	Valorar las preferencias del paciente

Si alto riesgo trombotico: (válvula mitral metálica protésica, fibrilación auricular con válvula cardíaca protésica o estenosis mitral, menos de 3 meses después de una ETEV etc.) reanudar la anticoagulación en las primeras 72 horas.

Si bajo riesgo trombotico: reiniciar lo antes posible a partir del séptimo día.

Hemorragia digestiva baja y antiagregación



- ✓ Ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas (75-100 mg/día) en prevención secundaria, reduce los eventos isquémicos superando el riesgo de hemorragias graves, incluidas GI.
- ✓ Los inhibidores del P2Y12 (clopidogrel, prasugrel y ticagrelor), en comparación con AAS, tienen menor riesgo de HD.
- ✓ Ticagrelor comparado con clopidogrel es más efectivo pero con un riesgo hemorrágico más alto.
- ✓ El tratamiento antiplaquetario dual se asocia a un riesgo de resangrado intrahospitalario cinco veces mayor, pero no con mortalidad asociada a sangrado.
- ✓ Sin embargo, suspender el tratamiento dual en los 30 días posteriores a la colocación de un stent coronario y en los primeros 90 días posteriores a un SCA se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio y muerte.
- ✓ Por lo tanto, en pacientes con alto riesgo isquémico, se debe hacer lo posible para continuar con la terapia antiplaquetaria.

En caso de HDB el AAS:

- **En prevención cardiovascular primaria:** suspender y considerar retirarlo de forma definitiva.
- **En prevención cardiovascular secundaria:** en general no suspender. Si se interrumpe reanudar en los 5 días, o antes si se ha controlado el sangrado.
- **Si tratamiento antiplaquetario dual (AAS e inhibidores P2Y12):** continuar con AAS. El inhibidor del P2Y12 puede continuarse o interrumpirse temporalmente según la gravedad del sangrado y el riesgo isquémico. Si se interrumpe reiniciar dentro de los 5 días.

Abreviaturas. AF: Anemia ferropénica. Hb: hemoglobina. IST: Índice de saturación de transferrina. ADE: amplitud de distribución eritrocitaria. AEC: Anemia de enfermedad crónica. AI: Anemia inflamatoria. EI: Enfermedad inflamatoria intestinal. EC: Enfermedad celiaca. GOT: glutámico oxalacético transaminasa. GPT: glutámico pirúvico transaminasa. GI: gastrointestinal. IBP: Inhibidor de la bomba de protones. ERC: Enfermedad renal crónica. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa. HD: hemorragia digestiva. HDB: hemorragia digestiva baja. TEP: tromboembolismo pulmonar. CCP: Complejo protrombínico. FA: Fibrilación auricular. SCA: Síndrome coronario agudo. SC: subcutáneo. VO: vía oral. IV: intravenoso. IM: intramuscular.