

# 5

## Hemorragia gastrointestinal oculta

Laura Sempere Robles, Miguel Pérez-Mateo Regadera  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario. Alicante

### Introducción

La *hemorragia gastrointestinal oculta* (HGO) se define como la existencia de un test de sangre oculta en heces positivo o anemia ferropénica, sin que el paciente o el médico hayan evidenciado sangre macroscópicamente visible en las heces<sup>1</sup>. Cuando el origen de esta hemorragia no logra filiarse tras un estudio inicial con endoscopia alta, colonoscopia y estudio radiológico de intestino delgado, y el sangrado es persistente o recurrente, el término empleado es *hemorragia gastrointestinal oculta de origen oscuro*<sup>2</sup>.

El sangrado gastrointestinal crónico constituye la causa más frecuente de anemia ferropénica, aunque no la única. Este hecho debe tenerse muy en cuenta al iniciar el estudio de una ferropenia, especialmente en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas.

En general, cuando el clínico se enfrenta ante un paciente con *hemorragia gastrointestinal oculta* objetivada por un test de sangre oculta en heces (SOH), la prueba ha sido solicitada en el contexto de un cribado de cáncer colorrectal (CCR) o de un estudio de anemia ferropénica.

La aplicación de una estrategia diagnóstica adecuada ante un test de SOH positivo, obliga a conocer la fisiopatología de la HGO y también las ventajas, inconvenientes y limitaciones de las distintas técnicas de medición de SOH.

### Fisiopatología de la hemorragia gastrointestinal

En condiciones normales, durante el paso del bolo alimenticio se pierden 0,5-1,5 mg de hemoglobina por gramo de heces, lo que equivale a una pérdida digestiva de 0,25-0,75 mg de hierro elemental al día<sup>3</sup>. En un individuo sano,




### OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- › Definir los conceptos de hemorragia gastrointestinal oculta y hemorragia gastrointestinal oculta de origen indeterminado.
- › Establecer las ventajas, inconvenientes y limitaciones de las diversas pruebas utilizadas para el diagnóstico etiológico de estas situaciones clínicas.
- › Esquematizar el abordaje diagnóstico de un paciente con hemorragia gastrointestinal oculta y hemorragia gastrointestinal oculta de origen indeterminado.

### REFERENCIAS CLAVE

1. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. American Gastroenterological Association (AGA) technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118: 201-21.
2. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1697-717.
3. Prevención del cáncer colorrectal. Guías de práctica clínica de AEG, SemFYC y Centro Cochrane Iberoamericano (n.º 4). Barcelona, SCM, Actualización año 2009. [www.guiasgastro.net](http://www.guiasgastro.net)
4. Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2010;7:265-79.

TABLA 1. Origen de la HGO, metabolitos de la Hb en heces y test adecuados para su detección

Localización hemorragia oculta	Hemorragia tracto gastrointestinal superior	Hemorragia colon derecho	Hemorragia colon izquierdo y recto
			
Metabolitos en heces	Hemoglobina – Globinas – Grupo Hem + DP +++	Hemoglobina – Globinas + Grupo Hem + DP ++	Hemoglobina + ó ++ Globinas +++ Grupo Hem +++ DP – ó +
Test SOH adecuados	Test detección Hem y DP	Test detección Hem y DP	Test guayaco Test inmunoquímicos
*DP: Derivados porfirínicos			

una mínima erosión localizada entre la boca y el ano puede provocar un sangrado autolimitado que lleve a un falso positivo en el test de SOH. Por el contrario, las lesiones orgánicas no autolimitadas del tracto gastrointestinal originan a veces hemorragias intermitentes que, junto con la distribución no uniforme de la sangre en las heces, condicionan la obtención de falsos negativos.

La hemoglobina sufre procesos de transformación en la luz intestinal, produciendo diversos metabolitos que pueden o no ser detectados por los distintos test de medición de SOH<sup>4</sup>. Así, la hemoglobina se escinde en la luz intestinal dando lugar a cuatro cadenas polipeptídicas denominadas globinas y cuatro grupos Hem. Las globinas son digeridas en el intestino delgado por las proteasas, disminuyendo progresivamente su concentración en la luz. Además, cuando llegan al colon derecho también son metabolizadas por las bacterias intestinales. Ambos procesos son los responsables de que las globinas sólo se detecten en las heces de los pacientes con hemorragia procedente del colon izquierdo y del recto<sup>5</sup>. El grupo Hem no se metaboliza hasta llegar al colon derecho, donde las bacterias ejercen su acción produciendo derivados porfirínicos. Por lo tanto, al igual que las globinas, el grupo Hem sólo se detecta en hemorragias procedentes del colon izquierdo y del recto. En cambio los derivados porfirínicos en las heces

están presentes en hemorragias del tracto gastrointestinal superior y colon derecho, descendiendo progresivamente en los sangrados procedentes de zonas más distales<sup>6</sup> (tabla 1).

### Test de sangre oculta en heces

Existen tres tipos de test de detección de SOH: guayaco, inmunoquímico y el basado en la detección de Hem y derivados porfirínicos. Para la toma de la muestra, aunque existe controversia, a modo general no se recomienda realizarla mediante el tacto rectal, ya que pequeños traumatismos en la zona rectoanal pueden conducir a falsos positivos. Aun así, cuando llega a la consulta un paciente con test de SOH positivo con muestra obtenida por tacto rectal debemos incluirlo en el estudio de hemorragia gastrointestinal oculta<sup>3</sup>. Debido a que cada tipo de test determina componentes de la hemoglobina diferentes, su validez dependerá de la localización de la lesión en el tubo digestivo, del volumen de sangrado y de la motilidad intestinal<sup>3</sup> (tabla 1).

Los test de guayaco (Hemoccult®, Hemoccult II®, Hemoccult R®, Hemoccult Sensa®) son los antiguos y los más usados<sup>7</sup>. Es una prueba cualitativa, sencilla de realizar y de bajo coste. Detecta hemoglobina y grupo Hem, por lo que tiene una baja sensibilidad en la hemorragia oculta de trac-

**TABLA 2. Lesiones halladas tras endoscopia alta y baja en paciente con HGO**

Lesiones	%
Lesiones gastroduodenales:	29-56%
Úlcera péptica	7-19%
Esofagitis	6-18%
Gastritis	4-6%
Angiodisplasia/ectasia vacular	0-8%
Cáncer gástrico	1-4%
Enf. celiaca	0-11%
Lesiones en colon:	20-30%
Cáncer colorrectal	5-11%
Adenoma	5-14%
Angiodisplasia	1-9%
Lesiones sincrónicas:	1-17%
Sin lesiones tras estudio:	29-52%

Resultados según referencias 19-23

to gastrointestinal superior y colon derecho (tabla 1). Su fundamento es el cambio de coloración del sustrato en presencia de peróxido de hidrógeno y actividad peroxidasa o pseudoperoxidasa, propia de la hemoglobina y del grupo Hem. Por esta razón, algunos alimentos (determinadas frutas, vegetales, carne roja) y fármacos (p. ej.: cimetidina, sucralfato) pueden provocar falsos positivos ya que poseen actividad peroxidasa. Por el contrario, el consumo de ácido ascórbico o determinados antiácidos pueden conducir a resultados falsamente negativos. No hay razón por la que deban suspenderse los suplementos de hierro oral durante la realización de los test, ya que no conducen a falsos positivos<sup>8</sup>. Se puede aumentar la sensibilidad del test hidratando la muestra, pero no se recomienda esta técnica porque disminuye de forma significativa la especificidad. Actualmente hay una nueva generación de test denominado Hemocult Sensa<sup>®</sup> que tiene una mayor sensibilidad, pero con una menor especificidad. La sensibilidad y la especificidad para la detección de cáncer colorrectal del Hemocult II<sup>®</sup> no hidratado y del Hemocult Sensa<sup>®</sup> es del 25-38% frente al 64-80% y del 98-99% frente al 87-90%, respectivamente.

Los test inmunoquímicos (HemoSelect<sup>®</sup>, Hemocult ICT<sup>®</sup> y FECA<sup>®</sup>) se basan en la detección de hemoglobina humana en heces mediante anticuerpos específicos. Es una técnica relativamente barata y simple, que no se ve afectada por la ingesta de carne roja, alimentos con actividad peroxidasa o

fármacos<sup>9</sup>. Al igual que el guayaco, realizan una medición cualitativa y tienen una baja sensibilidad para hemorragias ocultas del tracto gastrointestinal superior y colon derecho. Su sensibilidad y especificidad para la detección de cáncer colorrectal es del 65-94% y del 96% respectivamente.

El test basado en la detección de Hem y derivados porfirínicos (HemoQuant<sup>®</sup>) comporta mayor complejidad técnica. Identifican tanto grupo Hem, como derivados porfirínicos, por lo que son sensibles para hemorragias del tracto gastrointestinal alto y colon derecho, pero menos sensibles para las originadas en el colon izquierdo y recto<sup>10</sup>. A diferencia de las dos pruebas anteriores, realizan una medición cuantitativa. Sus resultados son significativos cuando hay más de 2 mg de hemoglobina por gramo de heces. Los únicos falsos positivos se pueden dar con la ingesta de carne roja.

En la práctica clínica habitual del gastroenterólogo los test de SOH se utilizan para el cribado de cáncer colorrectal y no para el estudio de la anemia ferropénica. No existe evidencia científica que apoye su uso en la anemia ferropénica establecida, aunque desde el punto de vista teórico, por su capacidad de detectar lesiones en distintos tramos los únicos test que serían potencialmente útiles en este contexto serían los basados en la detección de grupo Hem y derivados porfirínicos<sup>2</sup>. En el cribado del cáncer colorrectal se prefieren los test de SOH sencillos, baratos y cualitativos (guayaco e inmunoquímicos).

## Cribado de cáncer colorrectal

El cribado de CCR en población de riesgo medio se fundamenta en la detección de SOH o en la endoscopia<sup>11</sup>.

La sensibilidad de los test de SOH es del 30-90% y la especificidad del 96-98% para la detección de CCR, en función del test seleccionado. Una disminución del intervalo entre las pruebas incrementa la sensibilidad. Se ha demostrado que con la detección de SOH la mortalidad por CCR se ha reducido en un 16%<sup>12-14</sup>. La estrategia recomendada en la actualidad conlleva investigar a los sujetos de 50 años o mayores con un test de SOH, anual o bienal, o sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años. El lector puede ampliar información sobre la prevención primaria y secundaria del cáncer colorrectal y síndromes de poliposis en los capítulos 40 y 41.

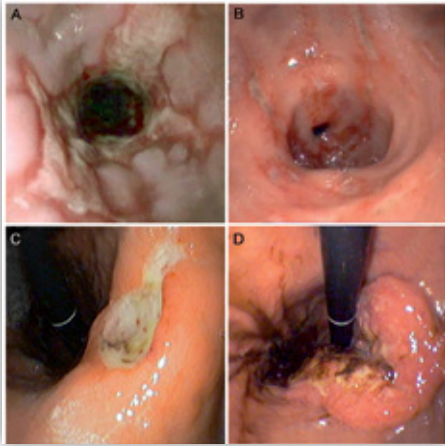


Figura 1. Lesiones en el tracto digestivo superior que a menudo son la causa de anemia ferropénica: A) esofagitis péptica; B) erosiones en el antro gástrico asociadas a la toma de AINE; C) úlcera gástrica; D) adenocarcinoma gástrico.

## Anemia ferropénica

### Causas

La anemia ferropénica se caracteriza por la presencia de una hemoglobina menor de 13 g/dL en los hombres y de 12 g/dL en las mujeres. Los hematíes tienen un volumen reducido (microcitosis) y tanto la saturación de transferrina como la ferritinemia están por debajo de los límites de la normalidad.

Afecta a un 5-10 % de las mujeres premenopáusicas y a un 2-5 % de los hombres adultos y mujeres postmenopáusicas. Las causas que pueden explicar un estado de ferropenia son primordialmente tres: la disminución de la ingesta, las pérdidas crónicas

de sangre y la malabsorción intestinal. La causa más frecuente en países desarrollados es la pérdida crónica de sangre<sup>15</sup>. En las mujeres, las causas más frecuentes son las pérdidas de sangre de origen ginecológico y en los hombres, las originadas a nivel del tubo digestivo<sup>16</sup>. Aunque en las mujeres premenopáusicas la causa más frecuente es el sangrado de origen ginecológico, están descritas lesiones gastrointestinales responsables de la ferropenia entre un 12-27% en esta población (ver más adelante)<sup>17,18</sup>. Cuando se analiza a hombres y mujeres conjuntamente, tras realizar endoscopia oral y colonoscopia sólo se encuentran lesiones en el 48-71% de los pacientes. Como puede observarse en la tabla 2, entre el 29% y el 56% tienen un origen en el tracto digestivo superior, un 20-30% proceden del colon y un 1-17% tienen un doble origen<sup>19-23</sup>. En el tramo alto, las causas más frecuentes son las lesiones pépticas (figura 1), mientras que en el colon predominan las neoplasias (figura 2).

### Sistemática de estudio

El primer paso para estudiar una anemia ferropénica es realizar una anamnesis y exploración física especialmente orientadas hacia la búsqueda intencionada de causas potenciales de ferropenia. Cuestiones fundamentales a tener en cuenta son:

- La **edad del enfermo**: una edad superior a 50 años se asocia a un mayor riesgo de neoplasias digestivas.
- Los **antecedentes familiares y personales de neoplasias** que aumentan la probabilidad de padecer lesiones neoplásicas.
- Los **síntomas**. En este punto tan importante es valorar la existencia de un posible origen extradigestivo de sangrado (pérdidas ginecológicas,

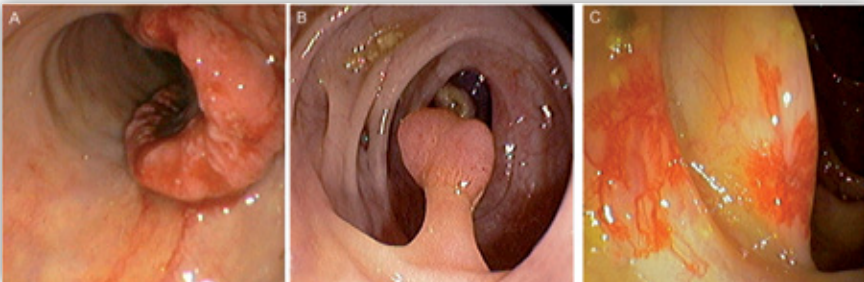


Figura 2. La colonoscopia puede iniciar o completar el estudio diagnóstico del paciente con anemia ferropénica y sangre oculta en heces positiva: A) cáncer colorrectal; B) pólipos de colon; C) angiodisplasias en colon derecho.

epistaxis, hemoptisis...), como la de cualquier síntoma sospechoso de patología tumoral (pérdida de peso no justificada, disfagia, alteración del ritmo deposicional). La localización (alta o baja) del origen del sangrado no es fácil y a menudo la información clínica es confusa o poco fiable<sup>19-23</sup>.

- Examen físico.** Una exploración minuciosa del abdomen y la realización de un tacto rectal, ayudan a delimitar la presencia de masas abdominales o rectales compatibles con neoplasias. La valoración de la piel y las mucosas además de aportar información sobre el grado de anemia, puede proporcionar otras pistas claves para sospechar el diagnóstico. Tal es el caso de la presencia de múltiples telangiectasias vasculares en labios y lengua características de una telangiectasia hereditaria hemorrágica (síndrome de Osler-Weber-Rendu).

En las mujeres premenopáusicas debe considerarse firmemente la existencia de una posible causa digestiva de su ferropenia en aquellas con presencia de niveles de Hb menor de 10 g/dl, clínica digestiva, pérdida de peso, un test de SOH positivo o pérdidas de menstruales que no justifiquen la alteración analítica<sup>3,17</sup>.

La analítica no suele aportar información relevante adicional salvo que en la actualidad, el umbral para sospechar enfermedad celiaca debe rebajarse y, por lo tanto, la determinación de anticuerpos anti-tiendomisio o antitransglutaminasa resulta obligada para excluir una fuente potencial de ferropenia atribuible a malabsorción. No es excepcional que formas histológicamente leves de enteropatía sensible al gluten (ESG) cursen con serología negativa. En tales casos, la determinación de los haplotipos DQ2-DQ8 del sistema HLA, puede ser de valiosa ayuda, dado que su valor predictivo negativo es muy alto y un test genético negativo hace excepcional este diagnóstico (cap. 23). La infección por *Helicobacter pylori*, también se ha documentado como una causa reconocida de ferropenia que se resuelve tras la erradicación.

Si la historia y examen físico y las pruebas de laboratorio no permiten orientar la causa de la ferropenia, probablemente en el momento actual no resulte adecuado continuar el estudio con un test de SOH, dada su baja sensibilidad en este contexto<sup>2</sup>.

El estudio de la hemorragia gastrointestinal debe iniciarse con la exploración de los tramos accesi-



Figura 3. Histología de una enferma de 29 años con enteropatía inducida por el gluten. Obsérvese la dilatación de asas del intestino delgado y la atrofia severa de vellosidades. Cortesía de los Dres. Domínguez y Abascal.

bles a las técnicas endoscópicas básicas: endoscopia oral y la colonoscopia. La primera debe incluir la toma de biopsias de la segunda porción duodenal para excluir la enteropatía sensible al gluten (ESG) en cualquiera de sus formas histológicas. No es inhabitual que un paciente con anemia ferropénica inicialmente atribuida a pérdida de sangre oculta, acabe siendo diagnosticado de una entidad causante de malabsorción (ambas circunstancias no son excluyentes). En este punto es importante considerar la conveniencia de llevar a cabo inmunotinciones específicas para linfocitos CD3 en los especímenes remitidos al Servicio de Anatomía Patológica, con el fin de aumentar la sensibilidad para la detección de enteritis linfocítica, una entidad asociada no solamente a la ESG, sino a la infección por Hp, la toma de AINE, la propia enfermedad de Crohn o la giardiasis, entre otras. Todas estas entidades pueden conducir a grados variables de enteritis linfocítica con o sin atrofia vellositaria que hace deficitaria la absorción de hierro, conduciendo a un estado de anemia ferropénica (figura 3). Por su parte, la colonoscopia debe incluir la exploración del íleon. Ambas técnicas deben ser de alta calidad visualizando correctamente los puntos ciegos y con tiempos de exploración que permitan visualizar lesiones de pequeño tamaño del tipo de las angiodisplasias (figura 5). Respecto al orden de estas exploraciones, y salvo que los datos clínicos orienten hacia un origen hipotético en el tracto digestivo superior, la exploración debería iniciarse con una colonoscopia, por la mayor frecuencia de lesiones neoplásicas en colon, sobre todo si se trata de personas con una edad mayor de 50 años. Como siempre, el sentido común debe presidir las actuaciones clínicas y no debe cometerse el error de atribuir la ferropenia

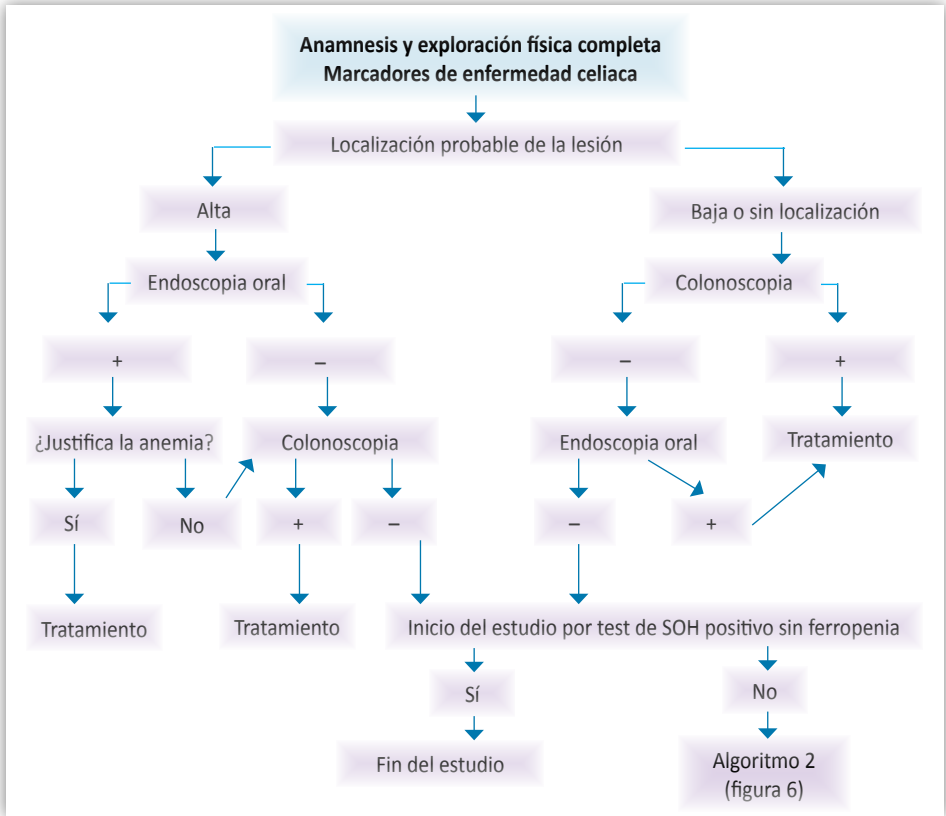


Figura 4. Algoritmo 1 del diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal oculta.

a causas banales, como divertículos o pequeñas erosiones no complicadas detectadas en una primera exploración, ignorando potenciales lesiones relevantes en el resto del intestino no investigado. Además, como se expresa en la tabla 2, existe la posibilidad de encontrar hasta un 17% de lesiones sincrónicas. Teniendo en cuenta estos hechos, nuestra propuesta ante un caso de HGO es seguir la secuencia diagnóstica reflejada en el algoritmo de la figura 4.

Después de llevar a cabo las exploraciones endoscópicas mencionadas (colonoscopia y endoscopia oral) entre el 29-52% de las hemorragias gastrointestinales ocultas siguen sin una clara filiación etiológica. Se continuará el estudio en todos los pacientes, salvo en aquellos en los que el estudio se haya iniciado por un test de SOH sin ferropenia asociada, en ellos el estudio puede ser interrumpido en ese momento<sup>24</sup>.

Los tramos del intestino delgado que han quedado sin explorar tras las endoscopias convencionales son la tercera porción duodenal, el yeyuno y el íleon proximal y medio. A este nivel, las lesiones que con más frecuencia causan hemorragia gastrointestinal oculta son las angiodisplasias (figura 5), seguidas de los tumores y de una miscelánea que incluye úlceras (AINEs, enfermedad de Crohn), divertículos, endometriosis y otras entidades menos frecuentes.

Para la exploración del intestino delgado, la técnica más sencilla y tradicional ha sido la radiología con bario, ya sea mediante un tránsito gastrointestinal o de una enteroclisís. Sin embargo, la sensibilidad de este procedimiento para detectar lesiones vasculares es nula. Ésta puede incrementarse para la detección de tumores, cuando se realiza la técnica de la enteroclisís, pero aun con todo no alcanza el 10%.



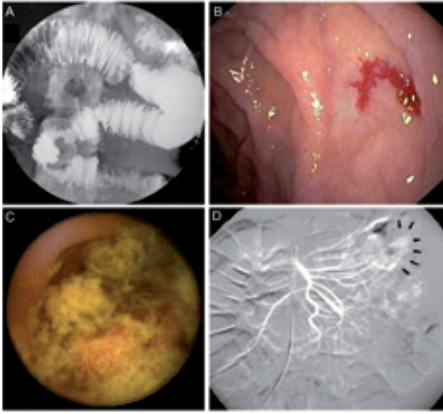


Figura 5. Pruebas diagnósticas para el diagnóstico etiológico de la hemorragia gastrointestinal oculta, cuando la gastroscopia y la colonoscopia no consiguen una clara filiación de su origen; 1) tránsito intestinal, en el que se observa una dilatación de asas de yeyuno en un paciente con un adenocarcinoma estenosante de intestino delgado; 2) angiodisplasia de yeyuno diagnosticada mediante enteroscopia; 3) cápsula endoscópica, que permite visualizar un tumor carcinoide en el íleon; 4) tumor estromal en yeyuno (flechas), diagnosticado mediante arteriografía.

La enterografía por TC o por RMN es una técnica de reciente desarrollo que permite una mejor visualización de la patología transmural del intestino delgado que el tránsito baritado. Su mayor aplicabilidad es en la detección de lesiones neoplásicas e inflamatorias (enfermedad de Crohn), pero tampoco son útiles en la detección de lesiones vasculares.

La enteroscopia por pulsión examina hasta 150 cm distales al ángulo de Treitz. El desarrollo de la cápsula endoscópica, debido a su baja invasividad y su alto rendimiento, ha hecho que el uso de la enteroscopia por pulsión haya descendido en los últimos años. Aun así, es una técnica que “en el tramo explorado” tiene una alta sensibilidad y consigue el diagnóstico en un 20-75% del total de las hemorragias gastrointestinales ocultas de origen oscuro<sup>3,25-27</sup>. Además, permite la toma de biopsias y aplicar medidas terapéuticas. Si se carece de enteroscopia por pulsión una alternativa eficaz es la realización de endoscopia oral mediante un colonoscopio.

La cápsula endoscópica ha supuesto una revolución en la hemorragia gastrointestinal de origen indeterminado. Es una prueba mínimamente invasiva que permite la valoración total del intestino delgado con una alta sensibilidad, sobre todo para lesiones vasculares. Detecta lesiones entre un 27-64% de las

hemorragias gastrointestinales ocultas de origen oscuro<sup>28</sup>. Su disponibilidad es cada vez mayor. Su principal inconveniente es la imposibilidad de tomar biopsias o realizar maniobras terapéuticas<sup>29</sup>. La figura 6 muestra la imagen de un tumor carcinoide obtenida por medio de una cápsula endoscópica (figura 5).

La enteroscopia de doble balón permite, en la gran mayoría de los casos, examinar todo el intestino delgado y realizar terapéutica de las lesiones encontradas. Su rendimiento podría ser similar al de la cápsula endoscópica, pero su invasividad y su escasa accesibilidad hacen que se deba considerar como una técnica complementaria (terapéutica) y no competitiva a la cápsula endoscópica<sup>3,30</sup>.

Las pruebas isotópicas no tienen un papel relevante en la investigación de este tipo de pacientes. La única excepción es la gammagrafía con pertecnetato Tc-99m en pacientes jóvenes, con el fin de descartar un divertículo de Meckel.

La angioTC helicoidal permite identificar lesiones vasculares como malformaciones arteriovenosas o angiodisplasias a nivel intestinal. Es una técnica utilizada recientemente con este fin y que está pendiente de ser validada en la hemorragia gastrointestinal oculta<sup>31</sup>. Debería ayudarnos a localizar lesiones vasculares no visualizadas en el estudio realizado por la cápsula endoscópica. No obstante, la angiografía sigue siendo una buena técnica para el diagnóstico de angiodisplasias y de tumores hipervascularizados<sup>32</sup> (figura 5).

En definitiva, para el correcto manejo del paciente con hemorragia oculta cuyo origen no ha sido filiado tras la realización de la endoscopia oral y la colonoscopia, el clínico debería elegir las técnicas más adecuadas según las características del paciente, el equipamiento disponible y la experiencia del explorador. Es aconsejable que el estudio evalúe de un modo progresivo los escalones que han sido reflejados en el algoritmo de la figura 6. Éstos incluyen:

- 1) Estudio radiológico de intestino delgado: tránsito intestinal ± enteroclisís por TC o RMN.
- 2) Gammagrafía con pertecnetato Tc-99m en sujetos jóvenes.
- 3) Exploración con la cápsula endoscópica.
- 4) Por último, la realización de una angioTC helicoidal abdominal.

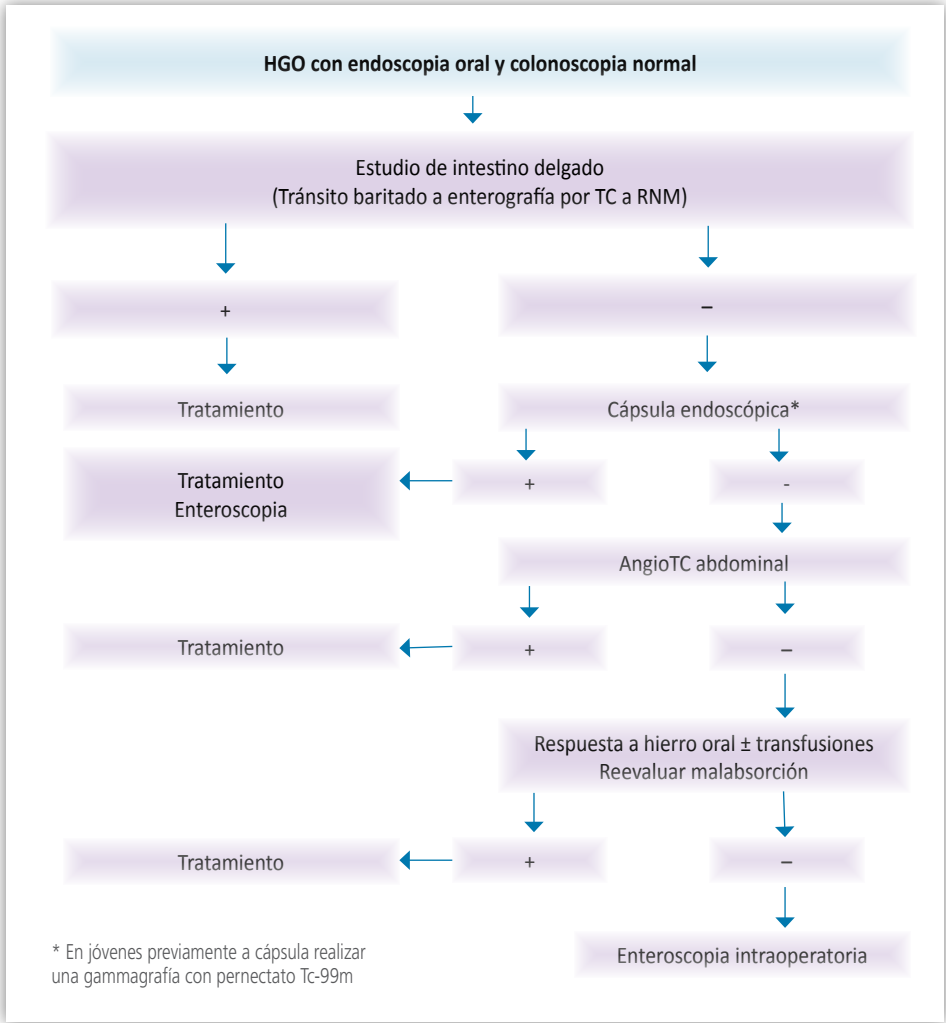


Figura 6. Algoritmo 2 del diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal oculta.

Si tras realizar estas pruebas todavía no se ha filiado la etiología, puede plantearse la observación del paciente prescribiendo tratamiento con hierro oral y siempre valorar la posibilidad de una malabsorción de hierro. En este punto, debe considerarse que la negatividad de los anticuerpos anti gliadina y anti endomisio (o anti transglutaminasa) no excluye la enfermedad celiaca al 100% y que la biopsia del intestino delgado puede haber sido informada como “normal” en algunos enfermos con ESG. A menudo, un elevado índice de sospecha clínica y la revisión de la biopsia por un experto familiarizado en el diagnóstico de formas histológicamen-

te leves (aunque clínicamente relevantes) de ESG, permite descubrir cambios mínimos compatibles que obligan a considerar la retirada del gluten de la dieta, especialmente si el paciente tiene antecedentes familiares de primer grado o presenta el haplotipo DQ2 o DQ8 del sistema HLA<sup>33,34</sup>. Si el paciente continúa con anemia ferropénica grave que requiere transfusiones periódicas, debe plantearse la realización de una laparotomía exploradora con enteroscopia intraoperatoria. En esta situación, la morbimortalidad de la intervención es inferior al beneficio diagnóstico, con un éxito en la localización de la lesión del 70-88%<sup>35-36</sup>.



## Bibliografía

1. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118:201-21.
2. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1697-717.
3. Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:265-79.
4. Ahlquist DA. Approach to the patient with occult gastrointestinal bleeding. En: Tadataka Yamada ed. *Textbook of Gastroenterology*, 4.ª edición. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, 2003:724-38.
5. Harewood GC, McConnell JP, Harrington JJ, Mahoney DW, Ahlquist DA. Detection of occult upper gastrointestinal tract bleeding: performance differences in fecal occult blood tests. *Mayo Clin Proc* 2002;77:23-8.
6. Schwartz S, Dahl J, Ellefson M, Ahlquist D. The "HemoQuant" test: a specific and quantitative determination of heme (hemoglobin) in feces and other materials. *Clin Chem* 1983;29:2061-7.
7. Moeller DD. The odyssey of guaiac. *Am J Gastroenterol* 1984;79:236-7.
8. Laine LA, Bentley E, Chandrasoma P. Effect of oral iron therapy on the upper gastrointestinal tract. A prospective evaluation. *Dig Dis Sci* 1988;33:172-7.
9. Songster CL, Barrows GH, Jarrett DD. Immunochemical detection of fecal occult blood -the fecal smear punch-disc test: a new non-invasive screening test for colorectal cancer. *Cancer* 1980;45:1099-102.
10. Ahlquist DA, McGill DB, Schwartz S, Taylor WF, Ellefson M, Owen RA. HemoQuant, a new quantitative assay for fecal hemoglobin. Comparison with Hemoccult. *Ann Intern Med* 1984;101:297-302.
11. Prevención del cáncer colorrectal. Guías de práctica clínica de AEG, SEMFYC y Centro Cochrane Iberoamericano (n.º 4). Barcelona, marzo 2009. [www.guiasgastro.net](http://www.guiasgastro.net). 2009.
12. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM *et al*. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-71.
13. Scholefield JH, Moss SM. Faecal occult blood screening for colorectal cancer. *J Med Screen* 2002;9:54-5.
14. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1541-9.
15. Cook JD, Skikne BS. Iron deficiency: definition and diagnosis. *J Intern Med* 1989;226:349-55.
16. Alonso Cotoner C, Casellas Jordá F, Chicharro Serrano ML, De Torres Ramírez I, Malagelada Benapres JR. [Iron deficiency: not always blood losses]. *An Med Interna* 2003;20:227-31.
17. Bini EJ, Micale PL, Weinshel EH. Evaluation of the gastrointestinal tract in premenopausal women with iron deficiency anemia. *Am J Med* 1998;105:281-6.
18. Vannella L, Aloe Spiriti MA, Cozza G, Tardella L, Monarca B, Cuteri A *et al*. Benefit of concomitant gastrointestinal and gynaecological evaluation in premenopausal women with iron deficiency anaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:422-30.
19. Zuckerman G, Benítez J. A prospective study of bidirectional endoscopy (colonoscopy and upper endoscopy) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1992;87:62-6.
20. Rockey DC, Koch J, Cello JP, Sanders LL, McQuaid K. Relative frequency of upper gastrointestinal and colonic lesions in patients with positive fecal occult-blood tests. *N Engl J Med* 1998;339:153-9.
21. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993;329:1691-5.
22. Bampton PA, Holloway RH. A prospective study of the gastroenterological causes of iron deficiency anaemia in a general hospital. *Aust NZ J Med* 1996;26:793-9.
23. Kepczyk T, Kadakia SC. Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *Dig Dis Sci* 1995;40:1283-9.
24. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1694-6.
25. Barkin JS, Lewis BS, Reiner DK, Wayne JD, Goldberg RI, Phillips RS. Diagnostic and therapeutic jejunoscopy with a new, longer endoscope. *Gastrointest Endosc* 1992;38:55-8.
26. Schmit A, Gay F, Adler M, Cremer M, Van Gossium A. Diagnostic efficacy of push-ente-

- roscopy and long-term follow-up of patients with small bowel angiodysplasias. *Dig Dis Sci* 1996;41:2348-52.
27. Rutgeerts PB, Willemse L, Gevers P, Van Cutsem AM, Vantrappen EG *et al.* Push enteroscopy has a higher yield for the diagnosis of the source of occult bleeding than Sonde-type enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:257.
  28. Varela LP, Ruano JA. Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen de origen oscuro. Informes de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Iberoamericanas La Biblioteca Cochrane Plus2007 <http://www.bibliotecacochranecom/>.
  29. Lewis B, Goldfarb N. Review article: The advent of capsule endoscopy -a not-so-futuristic approach to obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1085-96.
  30. Fisher L, Lee Krinsky M, Anderson MA *et al.* The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* ;72: 471-9.
  31. Junquera F, Quiroga S, Saperas E, Pérez-Lafuente M, Videla S, Álvarez-Castells A *et al.* Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology* 2000;119:293-9.
  32. Rollins ES, Picus D, Hicks ME, Darcy MD, Bower BL, Kleinhoffer MA. Angiography is useful in detecting the source of chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:385-8
  33. Collin P, Wahab PJ, Murray JA. Intraepithelial lymphocytes and coeliac disease. Best Practice & Research Clinical. *Gastroenterology* 2005;19:341-350,
  34. Monzón H, Forné M, González C, Esteve M, Martic JM, Rosinach M *et al.* Mild enteropathy as a cause of iron-deficiency anaemia of previously unknown origin. *Dig Liver Dis* 2011;43:448-53.
  35. López MJ, Cooley JS, Petros JG, Sullivan JG, Cave DR. Complete intraoperative small-bowel endoscopy in the evaluation of occult gastrointestinal bleeding using the sonde enteroscope. *Arch Surg* 1996;131:272-7.
  36. Ress AM, Benacci JC, Sarr MG. Efficacy of intraoperative enteroscopy in diagnosis and prevention of recurrent, occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1992;163:94-8; discussion 8-9.