

DEPARTAMENT DE MEDICINA / UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

AUTOR: MARC PIGRAU PASTOR

TÍTULO: ANEMIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL:
PREVALENCIA Y FACTORES QUE INFLUYEN.

RESPONSABLE DE LA DIRECCIÓN: DR. FRANCESC CASELLAS JORDÀ

TREBALL DE RECERCA, JUNY 2011

Annex 1
CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL
TREBALL DE RECERCA

Dr. Francesc Casellas Jordà, Professor Associat Clínic del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i Metge adjunt del Servei de Digestiu de l'Hospital Vall d'Hebron.

FA CONSTAR,

que el treball titulat "ANEMIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: PREVALENCIA Y FACTORES QUE INFLUYEN" ha estat realitzat sota la meua direcció pel llicenciat Marc Pigrau Pastor, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2010-2011), a la convocatòria de juny.

Barcelona, a 26 de maig de dos mil onze.

ÍNDICE

1. Resumen	4
2. Introducción	5
3. Material y métodos	7
1. Participantes	7
2. Diseño	7
3. Procedimiento	8
4. Estadística	8
4. Resultados	10
1. Prevalencia de anemia en 2007	10
2. Tipo de anemia	10
3. Análisis de factores que influyen en la anemia	11
4. Comparación entre anemia brote-remisión (datos pareados)	11
5. Discusión	13
6. Conclusión	16
7. Bibliografía	17
8. Material suplementario	19

1. RESUMEN

La anemia es una patología que se asocia a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se ha demostrado que la presencia de anemia está relacionada con una peor puntuación en los test de calidad de vida de los pacientes afectados de EII. Por dicho motivo es de vital importancia la correcta caracterización de la anemia. Los distintos estudios de anemia en la EII sugieren datos de prevalencia discordantes, oscilando entre el 8,8% y el 73,7%. **OBJETIVOS:** Determinar la prevalencia de anemia en el 2007 en la EII e intentar caracterizarla. **MÉTODOS:** Estudio retrospectivo transversal de revisión del historial clínico de 200 enfermos con EII. Para determinar la influencia de la actividad de la EII en las características de la anemia, se ha recogido también otro episodio, consecutivo o anterior, en situación clínica inversa (brote vs. remisión o remisión vs. brote). Se ha realizado una estadística descriptiva para la prevalencia y las características de la anemia, y el test de Wilcoxon para las muestras pareadas. **RESULTADOS:** La prevalencia global de anemia en la muestra de EII fue del 26 %. Existiendo diferencias entre brote y remisión 67,3% vs. 17,5% ($p < 0,01$). En el brote la anemia es más prevalente en las mujeres ($p < 0,01$). Durante el brote, el tipo más frecuente de anemia es por bloqueo del hierro. En remisión, el tipo más frecuente es por ferropenia y déficit de vitamina B₁₂. **CONCLUSIONES:** La prevalencia global de anemia en la EII es del 26,3%. La prevalencia y las características de la anemia dependen principalmente de la actividad de la enfermedad.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos entidades de etiología desconocida, la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). La CU es un trastorno inflamatorio crónico recurrente que afecta exclusivamente al colon en extensión variable, pero de predominio distal, con un carácter continuo. Se caracteriza histológicamente por ulceración mucosa con hemorragia, edema y regeneración epitelial. Dicha inflamación es exclusivamente mucosa, excepto en determinadas situaciones como en el megacolon tóxico en que puede extenderse hasta la capa muscular. La forma más común de afectación de la CU es la forma de pancolitis afectando hasta un 60% de los pacientes, seguida por la colitis izquierda hasta el 25% de los casos y un 15% de los casos presentan sólo afectación a nivel rectal.

Por su parte, la EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar a cualquier segmento del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, con un carácter habitualmente discontinuo. La inflamación se extiende frecuentemente hasta la serosa y se caracteriza histológicamente por ulceraciones focales, agregados linfoides, fibrosis y granulomas no caseosos. Las zonas afectas se alternan con áreas de mucosa normal. Debido al carácter transmural de la inflamación, no es infrecuente la formación de abscesos y fístulas. El intestino delgado está afectado en el 90% de los casos, particularmente el íleon terminal (hasta un 70% de los casos). En más del 50% de los casos hay afectación íleo-cólica y en un 10% de los casos afectación cólica exclusivamente. Cuando existe afectación del colon el segmento más afectado es el colon derecho. Hasta en un 40% de los pacientes con EC existe afectación anal o perianal y hasta en un 30% de los pacientes se encuentra afecto el estómago, el esófago o el duodeno¹.

A parte de las complicaciones propias locales de la zona afecta, la anemia es la complicación más común en los pacientes con EII². Ésta es una complicación relevante de la EII, que se correlaciona con una peor calidad de vida respecto a los pacientes que no presentan anemia³⁻⁵.

Actualmente se desconoce la prevalencia real de anemia en los pacientes afectados de EII. En los diferentes estudios realizados, su prevalencia oscila entre un 8,8 a un 73,7 %⁶⁻¹¹. Esta gran variabilidad podría ser debida a la definición de anemia, el tipo de subpoblación de enfermos, o a otros factores como por ejemplo

los nuevos tratamientos que se han desarrollado durante la última década que pueden haber modificado la prevalencia de anemia en la EII.

La falta de información relativa a la prevalencia de la anemia en la EII, y a sus características en nuestro medio, ha motivado este proyecto de investigación. Por ello, el objetivo fundamental del estudio es determinar la prevalencia de anemia en los pacientes afectos de EII en nuestro medio en el año 2007. Siendo los objetivos secundarios: Establecer el tipo de anemia, identificar los factores implicados en la aparición de anemia (actividad de la enfermedad, tipo de enfermedad, sexo, tratamiento realizado, entre otros), y determinar si el hecho de tener actividad clínica de la enfermedad influye en la aparición de anemia. Para ello, se ha diseñado un estudio retrospectivo transversal de revisión del historial clínico de los enfermos registrados en la base de datos de la Unidad de Atención Crohn-Colitis (UACC) en 2007.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Participantes

De los 1784 pacientes registrados en la base de la UACC del Hospital Vall d'Hebron en 2007, se han seleccionado de forma aleatoria una muestra de 200 enfermos. Se han excluido aquellos pacientes en los que no existían datos clínicos ni analíticos. Se han excluido aquellos pacientes que por enfermedades distintas a la EII recibían tratamientos que podían afectar a la prevalencia de anemia o a sus características (hierro, eritropoyetina, transfusiones, vitamina B₁₂).

3.2. Diseño

Para determinar la presencia de anemia en la muestra se han revisado un total de 189 historias clínicas de pacientes incluidos en la base de datos de la UACC. Se han recogido de manera retrospectiva los datos clínicos y analíticos de las últimas visitas. Dado que un mismo paciente puede haber presentado múltiples brotes y remisiones, se han recogido los datos del primer registro de 2007. En el caso de no presentar episodio en 2007 se ha recogido aquel episodio más cercano a dicho año.

De cada historia se han recogido datos clínicos como edad, sexo, tipo de EII, extensión de la enfermedad, actividad de la misma, tratamiento de base y otros tratamientos recibidos. También se han recogido datos analíticos como hemograma, coagulación, estudio de anemia (sideremia, ferritina, vitamina B₁₂, ácido fólico, transferrina, saturación de transferrina, haptoglobina), estudio de función hepática, proteínas, albúmina, PCR y VSG. Para disminuir la heterogeneidad de los grupos se ha registrado los resultados de cada paciente en dos situaciones clínicas distintas, brote y remisión.

Se ha definido anemia según la definición de la OMS de 2001: valores de hemoglobina inferiores a 13,0 g/dL en varones y a 12,0 g/dL en mujeres¹².

Se ha caracterizado la anemia según los valores de ferritina, saturación de transferrina y vitamina B₁₂. Así pues, se ha considerado anemia por enfermedad crónica en aquellos pacientes que presentaban anemia con una saturación baja de transferrina (<16%) con ferritina superior a 100 µg/L. Se ha considerado anemia ferropénica en aquellos sujetos cuando la ferritina fue baja (<10 µg/L en mujeres, <15 µg/L en hombres) o en aquellos con la saturación de transferrina menor al 16% con niveles de ferritina sérica menores a 30 µg/L. Se ha catalogado como anemia

ferropénica y por enfermedad crónica (mixta) aquella con saturación de transferrina <16% y niveles de ferritina entre 30 y 100 µg/L^{13, 14}. Dado que el receptor soluble de transferrina (que es un indicador de anemia por déficit de hierro en presencia de inflamación) no se realiza de modo rutinario en nuestro centro, no se ha incluido. Se ha caracterizado como anemia por déficit de B₁₂ en los pacientes que presentaban anemia y niveles de vitamina B₁₂ disminuidos. Se han catalogado como anemias multifactoriales aquellas que cumplían dos o más de las características anteriormente mencionadas. Finalmente se han catalogado como indeterminadas aquellas anemias que no se podían catalogar según estos criterios.

En cuanto a la definición de brote se ha utilizado el índice clínico de Truelove-Witts modificado para definir la severidad del brote en la colitis ulcerosa y el de Harvey-Bradshaw modificado para la enfermedad de Crohn. Se ha considerando que un paciente estaba en remisión si presentaba un índice de Harvey-Bradshaw menor de 3 o de Truelove-Witts menor de 6.

Todos los resultados se han comparado entre los distintos grupos en función de sexo, tipo de enfermedad inflamatoria y actividad clínica.

3.3. Procedimiento

Para calcular la prevalencia se han recogido los datos clínicos y analíticos de los pacientes de manera retrospectiva, recogiendo aquellos correspondientes al 2007, o el primer episodio más cercano a 2007, con independencia de si estaban en brote o en remisión.

En una segunda fase se han recogido todos aquellos datos que podrían estar relacionados con la anemia en el momento de la inclusión del sujeto en el estudio.

En una tercera fase se han recogido todos los datos del mismo sujeto introducido en las dos fases anteriores pero en situación clínica inversa. Es decir, si en el primer registro el sujeto estaba en brote se ha recogido un episodio en remisión, y si en el primer episodio estaba en remisión se han recogido los datos correspondientes a un brote.

3.4. Estadística

Los registros con la información de los casos incluidos se han gestionado mediante hoja de cálculo Excel. Los análisis estadísticos de los datos se han

realizado mediante el programa computarizado SPSS v15. Para la comparación de las variables pareadas se utilizaron los test estadísticos de Wilcoxon, si eran cuantitativas, o McNemar, si eran cualitativas. En el caso de las muestras no pareadas se usaron los test de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis según necesario. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

4. RESULTADOS

En el año 2007 había un total de 1784 enfermos registrados en la base de datos de la UACC, de los que se incluyeron un total de 200 (11,2 %). Se excluyeron 11 (un 5,5 % de los incluidos) por falta de la mayor parte de datos básicos. En la tabla 1 se detallan las características basales de los pacientes incluidos y en la tabla 2 se detallan en función de la enfermedad. Dado que se incluyeron dos episodios en situación clínica distinta de los pacientes, se han dividido los resultados de los parámetros según el número de pacientes en brote o en remisión. Por dicho motivo, el número total de pacientes es superior a los incluidos.

4.1 Prevalencia de la anemia

Del total de los 189 pacientes incluidos, 126 (66 hombres y 60 mujeres) tenían analítica registrada completa en la historia o en el sistema informático en el año 2007. Los 63 pacientes restantes incluidos tenían analíticas próximas al 2007 y se rechazaron para realizar el estudio de prevalencia, siendo útiles los datos para los otros objetivos secundarios de este estudio (resultados 4.2-4.4).

De los 126 pacientes incluidos para el estudio de la prevalencia de anemia, 17 correspondían a un período de brote mientras que 109 eran de un episodio de remisión.

La prevalencia total de anemia en 2007 en nuestro grupo de pacientes fue del 23,8 % (siendo del 14,3 % en los hombres y del 9,5 % en las mujeres respecto al total [$p > 0,05$]). En función de la actividad clínica de la enfermedad, se evidenció que un 64,7 % (11 de 17) de los pacientes en brote presentaban anemia frente a sólo un 17,4 % (19 de 109) de los pacientes en remisión ($p < 0,05$).

4.2 Tipo de anemia

En la figura 1 se evidencia el tipo de anemia en los pacientes con enfermedad inflamatoria en función de la actividad de la enfermedad. En los brotes había una mayor proporción de pacientes con anemia por enfermedad crónica, seguida de la ferropénica y del déficit de vitamina B₁₂. En cambio en las remisiones se evidenciaba una mayor tasa de pacientes con anemia ferropénica y déficit de vitamina B₁₂.

4.3 Análisis de factores que influyen en la anemia

En el análisis por subgrupos en función de la actividad clínica se evidenció que en el brote había una mayor proporción de pacientes con anemia 67,5% (58,3%-75,8%) vs. 18,3% (12,7%-25,1%) en remisión, $p<0,05$. En remisión, la tasa de anemia fue similar entre hombres y mujeres (17,6% vs. 19,0% [$p>0,05$]). En cambio, en el brote la anemia fue significativamente más frecuente en las mujeres que en los varones (81,1 % vs. 56,7% respectivamente, $p<0,01$).

En cuanto al tipo de enfermedad, la tasa de anemia fue similar en la colitis ulcerosa (18,0 % [10,6%-27,5%]) y en la EC (18,7% [10,6%-29,4%]), $p>0,05$. Durante el brote, la proporción de anemia aumentaba hasta un 69% (56%-79%) en la CU y un 66% (52%-78%) en la EC [$p>0,05$].

Analizando el grupo de pacientes en remisión se ha evidenciado una leve correlación ($r=0,183$, $p<0,01$) entre anemia y tratamiento con corticoides, así como, una buena correlación de la presencia de anemia con VSG ($r= 0,395$, $p<0,01$). Se ha evidenciado una correlación negativa entre la anemia y la sideremia y la saturación de transferrina ($r= -0,363$ y $r= -0,355$ respectivamente, $p<0,01$).

En el brote, existe una correlación entre la anemia y la PCR ($r=0,275$, $p=0,04$) así como entre anemia y VSG ($r=0,448$, $p<0,01$) y una correlación negativa entre anemia y sideremia ($r= -0,438$), transferrina ($r= -0,296$) y saturación de transferrina ($r=-0,298$) [$p<0,05$]. No evidenciando ninguna correlación entre anemia y tipo de tratamiento.

4.4. Comparación entre anemia en brote vs. en remisión (datos pareados)

Al comparar los episodios de brote y remisión en el mismo paciente se ha evidenciado una diferencia entre todos los parámetros, a excepción del tratamiento con metotrexato. Así pues, durante el brote los pacientes presentan cifras de hemoglobina menores (11,7 (10,05-13,02) g/dL vs. 13,6 (12,55-14,75) [$p <0,05$]) así como cifras menores de hierro, transferrina, saturación de transferrina, proteínas y albúmina ($p<0,01$). Presentando cifras más elevadas de plaquetas, PCR, VSG Haptoglobina y ferritina ($p<0,01$).

En cuanto a la comparación según tratamiento recibido, los pacientes en remisión reciben con mayor frecuencia tratamiento con tiopurínicos, ciclosporina, 5-aminosalicilatos, hierro y vitamina B₁₂ ($p<0,05$) respecto a durante el brote. No habiendo diferencias en el consumo de corticosteroides ni de metotrexato ($p>0,05$).

Durante el brote existía una tasa mayor de pacientes en tratamiento con agentes anti-TNF ($p < 0,05$).

5. DISCUSIÓN

Dada la importante repercusión que tiene la anemia en la percepción de salud de los pacientes con EII, y ya que en los estudios epidemiológicos previos existe una gran variabilidad, se ha realizado este estudio con el objetivo de saber la prevalencia de anemia en nuestra comunidad. Asimismo se ha caracterizado la anemia, para poder extraer conclusiones y optimizar el tratamiento. Se ha realizado un estudio retrospectivo observacional y transversal de revisión de historias de 189 pacientes. Para el cálculo de la prevalencia de anemia se revisaron 126 analíticas realizadas en 2007, obteniendo una prevalencia de anemia del 26,3 % sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas según el género. Dado que en estudios previos se ha descrito una mayor prevalencia en pacientes en brote respecto a los pacientes en remisión¹⁵, se realizó análisis de prevalencia por subgrupos en función de la actividad confirmando dicho resultado (brotes 64,7% vs. remisiones 17,4%). Por tanto, de los datos obtenidos, puede concluirse que el brote de la EII es el principal factor implicado en la aparición de anemia en estos pacientes. De ahí la importancia del correcto control de los mismos para poder prevenir el desarrollo de la anemia y sus consecuencias.

Se ha tipificado la anemia en función de la actividad de la enfermedad, no siendo posible en algunos casos por falta de algún dato y, en la mayoría, por no cumplir ninguno de los criterios establecidos de anemia ferropénica, por enfermedad crónica, déficit de B₁₂ o mixta. La dificultad en la tipificación de la anemia podría ser debida a diferentes causas como, por ejemplo, secundaria al tratamiento (tiopurínicos, etc.) o bien a otras causas más infrecuentes¹⁶ (hemólisis, etc.). De los que se han podido caracterizar, en brote se observa una mayor proporción de pacientes con anemia de trastornos crónicos seguido de la ferropenia y el déficit de B₁₂. En cambio durante la remisión la ferropenia y el déficit de B₁₂ son las causas más frecuentes. Ante estos hallazgos se puede evidenciar que el mecanismo para el desarrollo anemia en los pacientes con EII es multifactorial. La propia EII es tan diversa que por si misma o por su tratamiento puede asociar muchas de las condiciones previamente enumeradas (anemia por trastorno crónico, ferropenia, secundaria a fármacos,...) y frecuentemente éstas se superponen por lo que la anemia es una condición compleja que requiere vigilancia permanente.

Al analizar los factores que influyen en la aparición de anemia, y en consonancia con lo descrito en la literatura, se ha evidenciado una mayor proporción

de anemia en los pacientes en brote comparado con aquellos en remisión, lo que indica que la actividad inflamatoria, junto con el sangrado por úlcera y la desnutrición secundaria al estado inflamatorio, son causa de anemia. Dicha anemia es más acentuada en las mujeres en brote que en los hombres, alcanzando significación estadística. En cambio, durante las remisiones no se evidencian diferencias en cuanto a la proporción de hombres y mujeres con anemia. Tanto en brote como en remisión no se han evidenciado diferencias en el número de sujetos con anemia en función de la enfermedad, enfermedad de Crohn vs. colitis ulcerosa, con proporciones similares a las descritas previamente en la literatura¹⁷.

La influencia de los factores potencialmente implicados en la aparición de anemia se ha analizado mediante correlaciones. Se ha evidenciado una leve correlación ($r=0,183$) entre anemia y tratamiento con corticoides en los pacientes en remisión, que se explicaría por corresponder a aquellos pacientes en remisión que han presentado un brote reciente. Dicha observación se corrobora porque los pacientes con mayor VSG también presentan más anemia. Del mismo modo, los pacientes en brote también tienen una correlación significativa entre: anemia y VSG y anemia y PCR. Ello sugiere la importancia que tiene la inflamación en el desarrollo de la anemia en la EII. No se han evidenciado diferencias en la anemia en función del tratamiento.

Por último y para intentar disminuir la variabilidad interindividual, se ha realizado un estudio comparativo pareado de los pacientes en las dos situaciones clínicas (brote y remisión). Como cabía esperar, durante el brote presentaban un aumento de los reactantes de fase aguda (plaquetas, PCR, VSG Haptoglobina y ferritina [$p<0,001$]). El análisis reafirma que el tener actividad de la enfermedad predispone a la aparición de anemia, ya que existían diferencias en las medianas de hemoglobina de las dos poblaciones (11,7 (10,05-13,02) para los brotes frente a 13,6 (12,55-14,75) [$p <0,05$]). Asimismo durante el brote se evidenciaron cifras menores de hierro, transferrina, saturación de transferrina, proteínas y albúmina ($p<0,01$). Estos hallazgos, confirman la hipótesis del estudio basada en la información publicada en la literatura, en el sentido que la anemia es debida a factores locales (sangrado e inflamación), a la malabsorción y por desnutrición (proteínas y albúmina disminuidas).

En cuanto a la comparación según el tratamiento recibido, los pacientes en remisión recibían en mayor proporción tratamiento con tiopurínicos, ciclosporina, 5-

aminosalicilatos, hierro y vitamina B12 ($p < 0,05$) respecto al brote, no habiendo diferencias en el consumo de corticosteroides ni de metotrexato ($p > 0,05$). Las diferencias en el tratamiento recibido podrían ser debidas a varios factores. En primer lugar que hubiese un sesgo de selección de los pacientes, habiéndose recogido una mayor proporción de brotes correspondientes al debut de la enfermedad, lo que justificaría que no recibieran ningún tratamiento de base. En la misma línea, otro factor podría ser que sólo se recogieron los datos en el momento inicial del brote, antes de iniciar el tratamiento del mismo. Por último las diferencias evidenciadas a nivel del tratamiento con vitamina B₁₂ y hierro en los pacientes en remisión respecto al brote, podría ser debida a qué durante el brote se prima el tratamiento de la enfermedad (intentando reducir la inflamación) y en remisión las consecuencias de la misma.

6. CONCLUSIONES

En nuestra población la prevalencia de anemia en la enfermedad inflamatoria intestinal, en el año 2007, fue del 26,3%. El factor más importante para presentar anemia fue la presencia de actividad clínica de la enfermedad de base. No influye el tipo de enfermedad ni el tratamiento recibido. En los brotes de EII es también importante incluir la normalización de la anemia como objetivo terapéutico.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Sleisenger M, Fortrand, Feldman M, Friedman L, Brandt L. Enfermedades digestivas y hepáticas. 8ª Edición. Madrid: Elsevier, 2008.
- 2- Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13:1545-53.
- 3- Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004 5; 116 Suppl 7A: 44S-49S.
- 4- Pizzi LT, Weston CM, Goldfarb NI, Moretti D, Cobb N, Howell JB, Infantolino A, Dimarino AJ, Cohen S. Impact of chronic conditions on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:47-52.
- 5- Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:123-130.
- 6- Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6:142–150.
- 7- Rockey DC. Treatment of iron deficiency. *Gastroenterology* 2006; 130: 1367–8.
- 8- Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004; 53:1190–7.
- 9- Erichsen K. Iron therapy in inflammatory bowel disease. Thesis. Bergen: University of Bergen; 2005.
- 10- Vijverman A, Piront P, Belaiche J, Louis E. Evolution of the prevalence and characteristics of anemia in inflammatory bowel diseases between 1993 and 2003. *Acta Gastroenterol Belg* 2006; 69:1–4.

- 11- Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of literature. *Am J Med* 2004; 116:44–9.
- 10- Bergamaschi G, Di Sabatino A, Albertini R, Ardizzone S, Biancheri P, Bonetti E, et al. Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of antitumor necrosis factor- α treatment. *Haematologia* 2010; 2:199–205.
- 11- Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:1507–23.
- 12- Blanc B, Finch CA, Hallberg L, et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. *WHO Tech Rep Ser.* 1968; 405:1-40.
- 13- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Eng J Med.* 2005; 352:1011- 23.
- 14- Bergamaschi G, Markopoulos K, Albertini R, Di Sabatino A, Biagi F, Ciccocioppo R, et al. Anemia of chronic disease and defective erythropoietin production in patients with celiac disease. *Haematologica.* 2008; 93:1785-91.
- 15- Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2009 7; 15:4659-65.
- 16- Schreiber S, Wedel S. Diagnosis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1997; 3:204–16.
- 17- Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004 5;116 Suppl 7A:44S-49S.
- 18- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus Jr EV, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005; 19 Suppl A:5-36.

TABLA 1. Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES	
Número de pacientes	189
Género (Hombres/Mujeres)	102/87
Edad	40 (33 - 49) ^a
Tipo de enfermedad (CU/EC)	103/86
Años evolución	8 (0 - 30) ^b
Brotos/Remisiones (B/R)	120/164
Cirugía previa (B/R)	3/10
Anemia (B/R)	81/30
Tabaquismo (No/Sí/Ex)	51/86/48

a: Rango intercuartil (P25-P75). b: Rango

TABLA 2. Características en función de la enfermedad

	COLITIS ULCEROSA	CROHN		Diferencias
Número de pacientes	103	86		
Género (Hombres/Mujeres)	H: 54 (52,4%) M: 49 (47,6%)	H: 48 (55,8%) M: 38 (44,2%)		p>0,05
Edad	41 (21-65)	36 (19-64)		p <0,05
Tabaquismo	No: 10 (9,7%) Sí: 53 (51,5%) Exfumador: 37 (35,9%)	No: 41 (47,7%) Sí: 33 (38,4%) Exfumador: 11 (12,8%)		p < 0,05
Brote / Remisión (B/R)	66/88	54/76		p>0,05
Cirugía previa (B/R)	Brote: 0 (0%) Remisión: 3 (2,9%)	Brote: 3 (3.5%) Remisión: 10 (11.6%)		p>0,05
Anemia (B/R)	Brote: 46 (44,7%) Remisión: 16 (15,5%)	Brote: 35 (40.7%) Remisión: 14 (16.3%)		p>0,05
EDAD DIAGNÓSTICO ¹⁸	NA	A1: 6 (7%) A2: 63 (73,3%) A3:13 (15,1%)		NA
TIPO DE ENFERMEDAD ¹⁸	E1: 17 (16,5%) E2: 45 (43,7%) E3: 36 (35,0%) No catalogados (NC): 5 (4,9%)	L1: 16 (18.6%)	B1: 45 (52.3%)	NA
		L2: 16 (18.6%)	B1p: 4 (4.6%)	NA
		L3: 44 (51.2%)	B2: 21 (24.4%)	NA
		L4: 1 (1.2%)	B2p: 1 (1.2%)	NA
		NC: 9 (10.5%)	B3: 5 (5.8%)	NA
			B3p: 2 (2.4%)	NA
TRATAMIENTO CON HIERRO (B/R)	1 (1%)/5 (4,9%)	3 (3.5%)/8 (9.3%)		p>0,05
Tratamiento con B12 (B/R)	2 (1,9%)/5(4,9%)	3(3.5%)/14 (16.3%)		p>0,05
Tratamiento con fólico (B/R)	1 (1%)/3 (2,9%)	1(1.2%)/3 (3.5%)		p>0,05

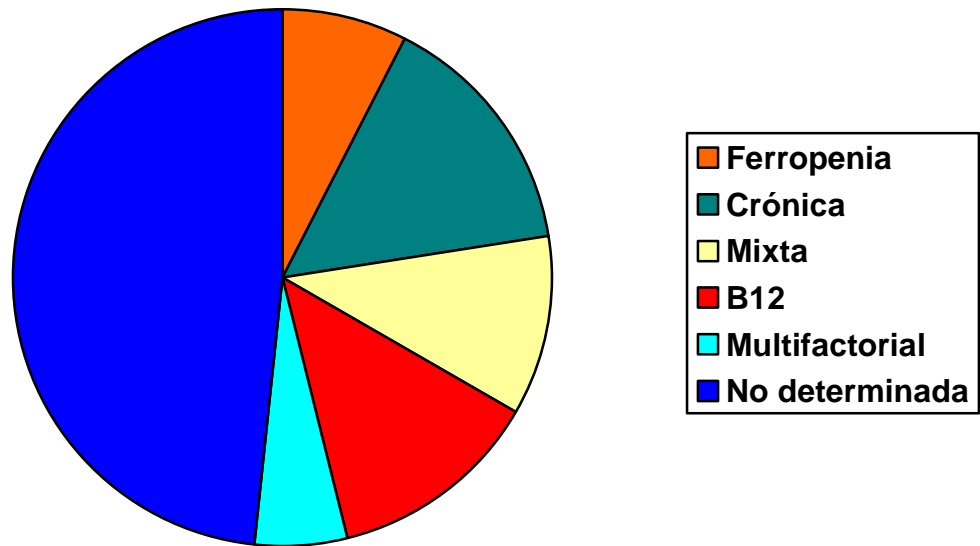
TABLA 3: Características clínicas de los datos pareados. (valores en mediana y rango intercuartil)

	Remisión	Brote	Significación
Hemoglobina g/dl	13,6 (12,6-14,8)	11,7 (10,5-13,2)	p<0,01
Hematocrito (%)	40,2 (36,7-42,6)	34,6 (30-39)	p<0,01
VCM fL	89,4 (85,4-92,9)	87,7 (81,6-90,1)	p<0,01
Leucocitos x10 ⁶ /L	7100 (5900-8900)	8700 (6525-11875)	p<0,01
Plaquetas x10 ⁶ /L	265800 (230350-324600)	350000 (277000-446750)	p<0,01
INR	1,06 (1-1,21)	1,08 (1-1,22)	p<0,01
PCR mg/dL	0,29 (0,10-0,71)	2,19 (0,73-4,87)	p<0,01
VSG mm/1h	12 (7-20)	39 (20-58)	p<0,01
Hierro µg/dL	72 (49-90)	32 (15-59)	p<0,01
Ferritina µg/L	45,5 (26,0-83,5)	85,5 (35,6-175,5)	p<0,01
Haptoglobina g/L	1,37 (1,07-1,83)	2,59 (1,85-3,41)	p<0,01
Transferrina mg/mL	256 (229-294)	200 (156-246)	p<0,01
Saturación transferrina	28 (18-38)	16 (11-32)	p<0,01
Ac fólico ng/mL	6,65 (5,2-9,7)	4,40 (3,65-6,90)	p<0,01
Vitamina B ₁₂ pg/mL	466 (332-624)	590 (357-1041)	p<0,01
Creatinina mg/dL	0,93 (0,82-1,05)	0,89 (0,73-1,03)	p<0,01
Proteínas g/dL	7,20 (6,87-7,53)	6,19 (5,72-6,71)	p<0,01
Albumina g/dL	4,35 (4,05-4,55)	3,36 (2,73-3,71)	p<0,01
Tratamiento con corticoides	13,9 %	22,5 %	p<0,05
Tratamiento con 5-ASA	46,0 %	4,8 %	p<0,01
Tratamiento con Tiopurínicos	37,4 %	16 %	p<0,01
Tratamiento con Anti-TNF	4,8 %	24 %	p<0,01
Tratamiento con metotrexato	1,6 %	0,5 %	p>0,05
Tratamiento con Ciclosporina	4,3 %	0 %	, p<0,01
Tratamiento con Micofenolato	5,3 %	1,6 %	p>0,05
Tratamiento con Hierro	7,0 %	2,1 %	p<0,05
Tratamiento con	10,2 %	2,7 %	p<0,01

vitamina B ₁₂			
Tratamiento con ácido fólico	3,2 %	1,1 %	p>0,05

FIGURA 1: Características de la anemia en función de la actividad clínica.

**TIPO DE ANEMIA DURANTE
EL BROTE**



**TIPO DE ANEMIA DURANTE
LA REMISIÓN**

