

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera:

Medicina

Asignatura y paralelo:

fisiopatología I "A"

Título:

**Relación de la anemia por deficiencia de hierro
en pacientes con inflamación intestinal**

Autor(es):

Cabrera Alcívar Emily Miluska

Fecha: 14/01/2022

Manta – Manabí - Ecuador



Uleam
UNIVERSIDAD LAICA
ELOY ALFARO DE MANABÍ

**Fisiopatología
& Diagnóstico Médico**

Tema:

Relación de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con inflamación intestinal

Resumen:

La anemia de trastornos crónicos es consecuencia de la mala utilización del hierro disponible por los precursores hematopoyéticos, en presencia de una cantidad de hierro total normal o elevada, la homeostasis del metabolismo del hierro evita situaciones de sobrecarga férrica o de balances repetidamente negativos. La enfermedad inflamatoria intestinal incluye la colitis ulcerosa afecta exclusivamente a la mucosa del colon en extensión variable, La anemia constituye la complicación extraintestinal más común en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

La presencia de inflamación es frecuentemente sospechada por la presentación de anemia en concordancia con una enfermedad de base, por lo que en la práctica un aumento en los neutrófilos, monocitos y plaquetas puede colaborar en el diagnóstico.

Palabras claves:

Anemia, deficiencia de hierro, inflamación intestinal, anemia inflamatoria

Abstract:

The anemia of chronic disorders is a consequence of the misuse of available iron by hematopoietic precursors. In the presence of a normal or high total amount of iron, the homeostasis of iron metabolism avoids situations of iron overload or of repeatedly negative balances. Inflammatory bowel disease includes ulcerative colitis exclusively affects the mucosa of the colon to a variable extent. Anemia is the most common extraintestinal complication in patients with inflammatory bowel disease.

The presence of inflammation is frequently suspected by the presentation of anemia in concordance with an underlying disease, so in practice an increase in neutrophils, monocytes and platelets can contribute to the diagnosis.

Key words:

Anemia, iron deficiency, intestinal inflammation, inflammatory anemia

Introducción:

La enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por la afección del aparato digestivo y frecuentemente de otros órganos y sistemas. La anemia es la complicación más frecuente en enfermedad inflamatoria intestinal, sin embargo históricamente ha recibido una escasa atención por parte de los gastroenterólogos, el insuficiente control de los pacientes con dicha complicación ha conllevado un empeoramiento de su calidad de vida.

La anemia es una complicación o una manifestación muy frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal. Su tasa de prevalencia es muy variable entre los diferentes estudios, de forma que entre el 10 y el 75% de los pacientes con EII tienen anemia según las distintas series publicadas. La presencia de anemia en la EII tiene gran relevancia ya que se asocia a peor calidad de vida, un mayor consumo de recursos y a una enfermedad más agresiva. Síntomas como fatiga, astenia, etc. son muy limitantes para la calidad de vida de los pacientes con EII, y se relacionan con la existencia de anemia. Además, en ocasiones, en los pacientes con enfermedad de Crohn la anemia es un marcador y a la vez una consecuencia de actividad inflamatoria. Pero incluso la existencia de déficit de hierro sin anemia es un factor asociado a una mala calidad de vida. Por todo ello, no es de extrañar que para el 14% de pacientes con EII la fatiga sea considerada como el principal objetivo del tratamiento de la EII. Todo ello indica que tanto la anemia como el déficit de hierro son aspectos básicos que deben ser tenidos en cuenta en el manejo de los pacientes con EII. (Casellas-Jordá et al. 2018)

Múltiples factores en la EII contribuyen a la deficiencia de hierro: pérdida de sangre intestinal, disminución de la ingesta de hierro en la dieta, así como afectación de la enfermedad duodenal o extirpación quirúrgica del duodeno que provoca una disminución de la absorción de hierro. Luego, las reservas de hierro se agotan, lo que lleva al desarrollo de anemia por deficiencia de hierro.

Sin embargo, la inflamación crónica también conduce a la anemia de la inflamación (IA), la segunda causa más común de anemia en la EII. Las citocinas inflamatorias aumentan la producción de hepcidina hepática, que bloquea la ferroportina-1 e impide la liberación de hierro de los enterocitos, macrófagos y

hepatocitos. A pesar de las reservas adecuadas de hierro, el hierro se secuestra de la eritropoyesis y se desarrolla anemia. (Jimenez y Gasche 2019)

Como ya se sabe la anemia es la complicación más frecuente en enfermedad inflamatoria intestinal, es por esto por lo que en la presente revisión se abordarán los aspectos más relevantes sobre etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la anemia en la EII.

Planteamiento del problema:

La anemia constituye la complicación extraintestinal más común en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, con una mayor prevalencia en la EC que en la CU, ocupa el primer lugar de los casos de anemia en pacientes hospitalizados. Por lo general, se asocia con una enfermedad inflamatoria crónica

Justificación:

La presente investigación se justifica en analizar la relación de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con inflamación intestinal, siendo esta una enfermedad frecuente a nivel mundial, motivo por el que resulta fundamental realizar este estudio, con un enfoque establecido en su fisiopatología, dando como resultado que el mismo alcance a gran parte de la población y de esta manera se desarrollen mejores hábitos alimenticios, reduciendo su incidencia

Fundamento teórico:

¿Cómo afecta la deficiencia de hierro en los pacientes con inflamación intestinal?

La hepcidina es la principal proteína implicada en la regulación del hierro. Se produce fundamentalmente en el hígado, y su función es unirse a la ferroportina, promoviendo su interiorización y degradación. (Cervera Bravo 2012)

La anemia es muy habitual en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ya que puede producirse un aumento en la pérdida de hemoglobina y pueden verse alterados uno o varios de los procesos que intervienen en su síntesis. Aunque los estudios muestran datos variables, la

frecuencia de la anemia en la EII ronda en torno al 50% según el tipo de paciente. Así, es más frecuente en la enfermedad de Crohn, sobre todo si está activa. En pacientes con enfermedad de Crohn activa, la presencia de ferropenia o déficit de hierro sin anemia aún puede ser más frecuente; siendo necesaria la realización de controles analíticos periódicos para detectarla y tratarla precozmente.

En la EII la causa más importante de anemia es el déficit de hierro, es decir la “anemia ferropénica”. Este tipo de anemia es consecuencia del sangrado por lesiones intestinales activas, se pierde sangre y por tanto la hemoglobina y el hierro que contiene y, en muchas menos ocasiones, también puede deberse a una absorción inadecuada del hierro de la dieta. («Anemia y Ferropenia» 2019)

El déficit de hierro es debido principalmente a las pérdidas hemorrágicas mantenidas y en la mayoría de los casos desapercibidas, por la inflamación y disrupción permanente de la barrera mucosa intestinal. Las pérdidas hemáticas, y no la malabsorción de hierro, serán la causa más frecuente de ferropenia en la enfermedad intestinal inflamatoria. El hierro se absorbe fundamentalmente en el duodeno y yeyuno proximal a través de la membrana apical y basolateral del enterocito. Una vez internalizado, el transporte a las células hematopoyéticas será realizado por proteínas, principalmente por la transferrina. Esta proteína, con una saturación media en condiciones normales del 30-40% de su capacidad de fijación, conducirá el hierro a los precursores hematopoyéticos y a los depósitos del sistema reticuloendotelial. En los macrófagos y en las células dendríticas el hierro se acumulará en forma de ferritina, siendo este por lo tanto el marcador más fiable del estado de sus depósitos sistémicos en ausencia de inflamación.

La anemia de trastornos crónicos es consecuencia de la mala utilización del hierro disponible por los precursores hematopoyéticos, en presencia de una cantidad de hierro total normal o elevada. Esto es así debido a que el hierro acumulado en los depósitos no puede movilizarse hacia los precursores medulares por la interacción de citoquinas como la interleuquina-6, que impide la unión del hierro a su transportador plasmático. La anemia se asocia con una disminución de la calidad de vida de los pacientes, encontrándose en la mayor parte de ellos una relación proporcional entre la caída de la hemoglobina.

El mejor conocimiento de los mecanismos productores de la anemia ha permitido diseñar estrategias específicas para su tratamiento. Las causas más importantes de ferropenia de forma global son la malnutrición, la parasitosis, las pérdidas ginecológicas y digestivas. Existe un mecanismo de contra regulación que aumenta o disminuye la absorción del hierro en función de parámetros tales como el estado de los depósitos sistémicos, las necesidades hematopoyéticas o su concentración en la dieta. La homeostasis del metabolismo del hierro evita situaciones de sobrecarga férrica o de balances repetidamente negativos. Este control se realiza a través de un aumento o disminución de la capacidad de absorción del hierro por parte del enterocito y un aumento o disminución de su liberación de los depósitos.

El control de la anemia en los pacientes con EII y la recuperación de esta tendrá una repercusión positiva en los índices de calidad de vida. Nuestro objetivo deberá ser conseguir cifras de hemoglobina mayores de 13 g/dl en el varón y de 12 g/dl en la mujer. En el ámbito de la EII se define la anemia como grave si la cifra de hemoglobina es inferior a 10 g/dl. En esta situación se pueden adoptar actitudes terapéuticas iniciales más agresivas como veremos más adelante. Una vez instaurado un régimen de tratamiento definiremos tres tipos de respuesta: la óptima, con un aumento de la hemoglobina mayor a 2 g/dl; la parcial, con elevación de hemoglobina entre 1 y 1,9 g/dl; y la ausencia de respuesta con cifras menores de 1 g/dl.

Sólo de un control adecuado de la inflamación ha de partir el resto de las iniciativas enfocadas al manejo de la anemia. Si la actividad de la enfermedad no se controla de forma adecuada, el tratamiento de esta complicación resultará mucho más dificultoso. Para el control de la anemia en la EII se han empleado tres clases de fármacos: el hierro oral, el hierro parenteral y la eritropoyetina.(Morena y Gisbert 2008)

La deficiencia de hierro ha sido reconocida como la complicación sistémica y manifestación extraintestinal más frecuente de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Esta deficiencia de hierro, con o sin anemia, se ha comunicado entre el 13% y el 90% de estos pacientes con esta enfermedad.

La deficiencia de hierro, incluso sin llegar a una anemia, puede afectar sustancialmente a la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, afectando a las funciones físicas, cognitivas y emocionales, la capacidad de trabajar y la frecuencia y duración de las hospitalizaciones.

Los síntomas más comunes de la anemia incluyen: palidez, fatiga, disnea, dolor de cabeza, síndrome de las piernas inquietas, alopecia, glositis atrófica, soplo cardíaco y taquicardia. Por lo tanto la anemia o la deficiencia de hierro asociadas a la Enfermedad Inflamatoria Intestinal requieren de un diagnóstico y tratamiento apropiado.(Mora 2017)

Teniendo en cuenta la enorme repercusión de la anemia en la calidad de vida de los pacientes con EII, el tratamiento de esta debe ser una prioridad. Recientemente Wells y colaboradores en su estudio piloto con 50 pacientes encontraron una mejoría de los índices de calidad de vida, medida a través del cuestionario de calidad de vida en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, que tuvo relación con el incremento en la hemoglobina, pero que fue independiente del nivel de actividad inflamatoria y además sin exacerbar los síntomas de la enfermedad. A pesar de ser un estudio piloto, su gran aporte es ser el primero en esta área además de fortalecer los resultados vistos en otros estudios que tuvieron la mejoría de la calidad de vida como desenlace secundario. Como la anemia ferropénica es la principal causa, el tratamiento específico va dirigido a repletar los depósitos de hierro. Sin embargo, en la actualidad existe controversia sobre la mejor forma de hacerlo.

Los estudios que han evaluado la terapia oral han mostrado una eficacia al menos similar a la terapia intravenosa durante las primeras seis semanas, pero el abandono de la terapia se produjo en 25% de los casos, debido principalmente a los síntomas gastrointestinales tales como diarrea, náuseas, vómito y dispepsia. Es importante resaltar que en varios estudios se ha encontrado que pacientes con EII se quejan principalmente de un aumento en la frecuencia de las deposiciones en contraste con los pacientes sin EII en quienes es más frecuente el estreñimiento.(Moreno, Otero, y Gómez 2007)

La enfermedad intestinal inflamatoria, incluye la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU). La EII es un trastorno gastrointestinal inflamatorio crónico que implica interacciones complejas entre factores genéticos, ambientales, inmunológicos y microbiológicos. La anemia puede ser causada por una variedad de etiologías, como deficiencia de hierro, enfermedades crónicas, deficiencia de vitamina B12 o folato y factores genéticos. La anemia es un factor de riesgo conocido de enfermedades cardiovasculares, demencia y enfermedades médicas crónicas, lo que lleva a un aumento de la mortalidad por todas las causas. («Asocian la anemia de diagnóstico reciente con el riesgo de enfermedad de Crohn» 2020)

En la EII la causa más importante de anemia es el déficit de hierro, es decir la anemia ferropénica. Este tipo de anemia es consecuencia del sangrado por lesiones intestinales activas, se pierde sangre y por tanto la hemoglobina y el hierro que contiene, en muchas menos ocasiones, también puede deberse a una absorción inadecuada del hierro de la dieta.

La segunda causa en frecuencia de anemia en la EII, es la denominada “anemia de proceso crónico”. De forma simplificada, cualquier alteración inflamatoria crónica, como es la EII, conlleva una menor producción de hemoglobina, debido a la acción de diversas moléculas generadas por dicho proceso inflamatorio sobre la médula ósea. Con mucha frecuencia se mezclan anemia de proceso crónico y ferropenia, de forma que en esos casos se deben tratar ambas alteraciones.

En tercer lugar, en los pacientes con EII existen “otras causas menos frecuentes de anemia”, pero que no debemos olvidar, como son el déficit de vitamina B12 o de ácido fólico o la acción de algunos medicamentos concretos. («Anemia y Ferropenia» 2019)

Se recomienda, una vez corregida la anemia, monitorizar el déficit de hierro cada 3 meses durante al menos el año siguiente, y cada 6-12 meses posteriormente. Tratar la enfermedad correctamente es nuevamente clave para prevenir la reaparición de anemia. De hecho, cuando reaparece debemos reconsiderar la persistencia de actividad de la EII subyacente. Esto es así porque incluso en el paciente asintomático la anemia se correlaciona bastante bien con

la existencia y grado de lesión intestinal, e incluso puede ser la única expresión de esta actividad. Sin embargo, en la práctica a veces no es posible controlar por completo la actividad de la EII, y en ese caso cobra especial protagonismo la terapia específica de la anemia. Algunos pacientes pueden llegar a precisar la administración de hierro iv a intervalos regulares para prevenir la recidiva de la AF. En los controles periódicos tras el tratamiento, si reaparece la anemia es evidente que debemos tratar nuevamente al paciente.

Podemos concluir que el manejo de la anemia es parte esencial del tratamiento en los pacientes con EII y con cierta frecuencia está infratratada. Requiere un abordaje diagnóstico amplio, aunque la causa más frecuente en estos pacientes es la ferropenia, asociada o no a APC. Su corrección, además del control del propio proceso inflamatorio, requiere del uso de hierro que, aunque puede administrarse vía oral, en muchas ocasiones deberá suministrarse por vía iv. (Bermejo y García-López 2015)

Objetivo general:

- Conocer cuál es la relación que existe en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y desarrollan anemia por deficiencia de hierro

Objetivos específicos:

- Describir la fisiopatología de la anemia ferropénica en el proceso de la inflamación intestinal.
- Identificar el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de una anemia ferropénica en pacientes con inflamación intestinal.

Metodología:

Se utilizó un estudio cualitativo debido a que se analizaron otras investigaciones como artículos de revista para realizar la revisión sistemática de la relación de la relación de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con inflamación intestinal. En cuanto al diseño de la investigación, es de tipo descriptivo puesto que se ordenó y comparó la evidencia científica recolectada.

Plan de análisis de resultado:

Considerando el previo estudio sobre la relación la deficiencia de hierro en pacientes de enfermedad inflamatoria intestinal, definimos que las concentraciones de hepcidina responden más a la demanda eritropoyética de hierro que a la inflamación, ya que la anemia inflamatoria es consecuencia de la alteración del metabolismo del hierro, esto es porque existe un bloqueo del hierro como mecanismo de defensa. La prevención de deficiencias alimentarias y una nutrición adecuada siguen siendo el principal método de prevención de todo tipo de anemia y de todo paciente que padezca inflamación intestinal.

Referencias Bibliográficas:

- «Anemia y Ferropenia». 2019. G-Educainflamatoria. Enfermedad inflamatoria intestinal Crohn y Colitis ulcerosa. 10 de septiembre de 2019. <https://educainflamatoria.com/manifestaciones-extraintestinales/anemia-y-ferropenia/>.
- «Asocian la anemia de diagnóstico reciente con el riesgo de enfermedad de Crohn». 2020. Labmedica.es. 29 de septiembre de 2020. <https://www.labmedica.es/hematologia/articulos/294784747/asocian-la-anemia-de-diagnostico-reciente-con-el-riesgo-de-enfermedad-de-crohn.html>.
- Bermejo, F., y S. García-López. 2015. «Anemia ferropénica en la enfermedad inflamatoria intestinal». *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día* 14 (1): 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.eii.2015.02.001>.
- Casellas-Jordá, Francesc, Isabel Vera-Mendoza, Manuel Barreiro-de-Acosta, Juan-María Vázquez-Morón, Javier López-Román, Javier Júdez-Gutiérrez, Francesc Casellas-Jordá, et al. 2018. «Manejo del déficit de hierro y la anemia ferropénica en la enfermedad inflamatoria intestinal. Resultados de la encuesta “Gestiona Hierro-EII”». *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 110 (3): 172-78. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5354/2017>.
- Cervera Bravo, Áurea. 2012. «Anemia de la inflamación/infección». *Anales de Pediatría Continuada* 10 (5): 273-81. [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(12\)70098-7](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(12)70098-7).
- Jimenez, Kristine Michelle, y Christoph Gasche. 2019. «Management of Iron Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease». *Acta Haematologica* 142 (1): 30-36. <https://doi.org/10.1159/000496728>.
- Mora, Angeles. 2017. «La falta de hierro, con o sin anemia, puede llegar a presentarse hasta en un 90% de los pacientes con EII». Text. in-patient.es. World. 18 de octubre de 2017. <https://www.in-patient.es/noticia/la-falta-de-hierro-con-o-sin-anemia-puede-llegar-a-presentarse-hasta-en-un-90-de-los-pacientes-con-eii/>.
- Morena, F. de la, y J. P. Gisbert. 2008. «Anemia y enfermedad inflamatoria intestinal». *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 100 (5). <https://doi.org/10.4321/S1130-01082008000500007>.
- Moreno, Nelson, William Otero, y Martín Gómez. 2007. «Anemia en enfermedad inflamatoria intestinal. Una complicación compleja frecuentemente ignorada: “enfoque práctico para el gastro-enterólogo”». *Revista colombiana de Gastroenterología* 22 (1): 57-62.