Anemia por deficiencia de hierro en perros y gatos - el papel diagnóstico del perfil de hierro.

Introducción

Las anemias se encuentran entre las anomalías hematológicas más comunes. encontradas en medicina de pequeños animales. Si bien las anemias regenerativas suelen atribuirse con relativa claridad a la pérdida de sangre o la hemólisis, las anemias no regenerativas a menudo plantean un desafío diagnóstico. La interpretación se vuelve particularmente compleja cuando existen alteraciones en el metabolismo del hierro. La deficiencia de hierro puede ser consecuencia de una pérdida crónica de sangre, pero también puede ser una manifestación de una enfermedad inflamatoria o crónica. Distinguir entre deficiencia absoluta y una funcional de hierro es fundamental para el tratamiento. Dado que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes difieren, esto tiene un impacto significativo tanto en los enfoques diagnósticos como en las decisiones terapéuticas.

El valor clásico del hierro sérico por sí solo tiene una utilidad diagnóstica muy limitada. Tanto los pacientes con deficiencia de hierro real resultante de una pérdida crónica de sangre como los animales con anemia de enfermedad crónica pueden presentar bajas concentraciones de hierro sérico. Solo la interpretación combinada de parámetros adicionales del metabolismo del hierro permite una evaluación más precisa.

Anemia no regenerativa: ¿siguientes pasos?

La clasificación de la anemia comienza con la cuestión de si existe regeneración o eritropoyesis efectiva. Un recuento absoluto elevado de reticulocitos indica una anemia regenerativa y, por lo tanto, sugiere que la causa subyacente es la pérdida de sangre o la hemólisis. Si una concentración reducida de hemoglobina, junto con un hematocrito bajo, no se acompaña de reticulocitosis (=eritropoyesis ineficaz), se trata de una anemia no regenerativa.

Las anemias no regenerativas tienen un amplio diagnóstico diferencial (Fig. 1). Estos incluyen:

- enfermedades inflamatorias,
- enfermedades crónicas,
- infecciones,
- neoplasias,
- endocrinopatías,
- enfermedad renal crónica,
- hepatopatías,
- trastornos de la médula ósea,
- cambios inducidos por fármacos,
- deficiencia de hierro.

Precaución: No todas las anemias que inicialmente parecen no regenerativas pertenecen realmente a la categoría clásica de anemias no regenerativas. Esto es particularmente relevante en dos situaciones:

1. Anemias preregenerativas posteriores a una pérdida de sangre aguda o hemólisis
2. Anemia hemorrágica crónica con deficiencia progresiva de hierro

Tras una hemorragia aguda, la médula ósea tarda aproximadamente de tres a cinco días en desarrollar una reticulocitosis detectable. Por lo tanto, una anemia inicialmente no regenerativa no descarta la hemorragia ni la hemólisis.

En la pérdida crónica de sangre, por otro lado, se produce una pérdida progresiva de hierro. Inicialmente, la anemia aún es regenerativa; posteriormente, la regeneración se vuelve insuficiente y finalmente se suprime por completo, ya que la médula ósea deja de disponer de suficiente hierro para la síntesis de hemoglobina.

LABOKLIN Laboratorio de diagnóstico veterinario
Avenida de la Industria 4, 28108, Alcobendas (Madrid). Teléfono-+34 91 467 15 31 – Email: contacto@laboklin.com

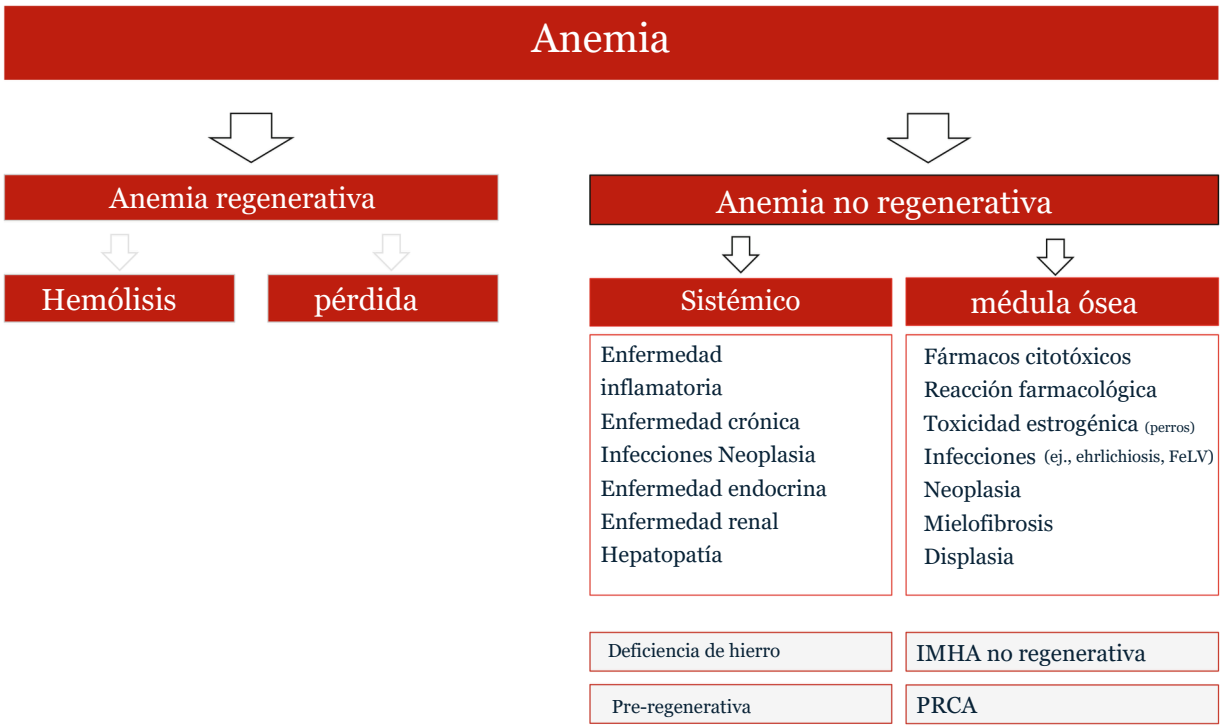


Figura 1: Diagnósticos diferenciales para la anemia

Fuente de la imagen: Dra. Jennifer von Luckner

Metabolismo del hierro

El hierro juega un papel central en el cuerpo, no solo en eritropoyesis. Por lo tanto, el cuerpo regula estrictamente la absorción, el transporte, el almacenamiento y la liberación de este oligoelemento.

La absorción intestinal de hierro se produce principalmente en el duodeno y el yeyuno proximal. El hierro hemo de origen animal se absorbe con mayor eficacia que el hierro no hemo de origen vegetal. Tras la absorción, el hierro se libera de los enterocitos mediante la ferroportina y se transporta unido a la transferrina. La transferrina actúa como proteína transportadora, llevando el hierro a los tejidos con alta demanda de este mineral, en particular a la médula ósea.

El hierro se almacena principalmente en forma de ferritina en los macrófagos y los hepatocitos. La ferritina es la principal proteína de almacenamiento de hierro del organismo.

El principal regulador del metabolismo del hierro es la hepcidina, una hormona peptídica producida en el hígado. La hepcidina inhibe la ferroportina, reduciendo así la absorción intestinal de hierro. También bloquea la liberación de hierro de los macrófagos y la movilización del hierro almacenado.

Los procesos inflamatorios, las enfermedades crónicas o las neoplasias suelen provocar un aumento de la producción de hepcidina y, en consecuencia, una menor disponibilidad de hierro a pesar de contar con reservas adecuadas.

Deficiencia absoluta versus deficiencia funcional de hierro

Deficiencia absoluta de hierro

En caso de deficiencia absoluta de hierro, las reservas de hierro del organismo están realmente "vacías".

Entre las causas se incluyen el aumento de la pérdida o utilización de hierro (pérdida de sangre aguda o crónica), el aumento de las necesidades de hierro (por ejemplo, durante el embarazo), la ingesta insuficiente de hierro en la dieta (dietas vegetarianas insuficientemente suplementadas) o la absorción deficiente (por ejemplo, enfermedad intestinal crónica grave).

La causa más común descrita en perros es la pérdida crónica de sangre. Desde una perspectiva fisiopatológica, esto resulta en una verdadera pérdida de hierro del organismo.

Las causas típicas incluyen:

- hemorragia gastrointestinal crónica,
- tumores sangrantes,
- úlceras,
- infecciones parasitarias,
- hematuria crónica,
- trombocitopenia (otras coagulopatías con menos frecuencia provocan pérdida crónica de sangre).

Deficiencia funcional de hierro

En la deficiencia funcional de hierro, el organismo dispone de suficiente hierro, pero no lo libera a la médula ósea. Esta forma suele presentarse en casos de inflamación crónica, infecciones, neoplasias y enfermedades sistémicas graves. La retención de hierro mediada por la hepcidina implica que el hierro permanece almacenado en los macrófagos y otros depósitos.

Diagnóstico y perfil de hierro

La deficiencia de hierro provoca una síntesis ineficiente de hemoglobina en la médula ósea. Los eritrocitos son más pequeños y contienen menos hemoglobina. Además, se reduce la actividad eritropoyética (aumento de la apoptosis y del estrés oxidativo celular).

La anemia, inicialmente puramente regenerativa y causada por la pérdida de sangre, evoluciona gradualmente hacia una anemia no regenerativa debido a la producción insuficiente de eritrocitos. Esta transición se produce de forma gradual, progresando desde una anemia regenerativa a una con regeneración insuficiente y, finalmente, a una anemia no regenerativa.

A medida que este proceso avanza, pueden observarse otros signos de deficiencia de hierro:

- en el frotis de sangre, hipocrómico (eritrocitos pálidos con bajo contenido de hemoglobina) y eritrocitos microcíticos (pequeños);
- en el recuento sanguíneo:
    - Cambios en los índices eritrocitarios:
        - HCM (hemoglobina corpuscular media)
        - MCHC (concentración de hemoglobina corpuscular media) disminuida,
        - VCM (volumen corpuscular medio) disminuido,
    - hemoglobina reticulocitaria (Ret-He/Ret-Hb/ReticHb) disminuida,
    - disminución de la concentración de hierro sérico,
    - Hipoproteinemia (en casos de sangre pérdida, tanto la albúmina como la globulina suelen estar disminuidas),
    - uede producirse un aumento aislado de la urea con la pérdida de sangre intestinal (debe descartarse la elevación posprandial).

Los signos de deficiencia funcional de hierro pueden ser muy similares. Esto puede dificultar la diferenciación entre pérdida de hierro absoluta (=pérdida de sangre) y funcional (=inflamación/enfermedad crónica)

En consecuencia, puede existir incertidumbre en cuanto al enfoque diagnóstico adecuado a seguir y a las consecuencias terapéuticas.

En medicina humana, se utilizan varios parámetros del metabolismo del hierro para abordar esta cuestión. Estos parámetros también están disponibles en medicina veterinaria, al menos para perros (Tabla 1).

Hepcidina

La hepcidina reduce la absorción intestinal de hierro y favorece su retención en el sistema reticuloendotelial. Como era de esperar, sus niveles aumentan en casos de deficiencia funcional de hierro. Por el contrario, los niveles bajos de hepcidina promueven la absorción de hierro y la movilización del hierro almacenado. Por lo tanto, la hepcidina se encuentra en niveles bajos en casos de deficiencia absoluta de hierro.

Ferritina

La ferritina es un complejo proteico que actúa como reserva de hierro. También se la conoce como «hierro de reserva» o «depósito de hierro». En la deficiencia absoluta (o verdadera) de hierro, las reservas de hierro del organismo se agotan y la concentración de ferritina en sangre es baja. En cambio, en la deficiencia funcional de hierro, la concentración es normal o incluso aumenta.

Capacidad de fijación de hierro no saturada (UIBC)

La UIBC mide la cantidad de hierro que aún puede unirse a la transferrina disponible. Cuanto mayor sea la cantidad de hierro que aún puede unirse, menor será la cantidad de hierro presente previamente, lo que significa que la proteína transportadora transferrina está relativamente "vacía". Por lo tanto, en caso de deficiencia absoluta ("verdadera") de hierro, se espera un valor de UIBC elevado.

Capacidad total de fijación de hierro (TIBC)

Este valor se calcula y representa la cantidad total de hierro que puede unirse a la transferrina disponible. La TIBC se correlaciona con la concentración de transferrina en sangre. Cuanto mayor sea la TIBC, mayor será la cantidad de transferrina presente. Las concentraciones de transferrina en sangre suelen disminuir como parte de una respuesta de fase aguda negativa en la inflamación y los tumores, pero también pueden disminuir en los trastornos de absorción gastrointestinal. Por lo tanto, en la anemia de enfermedad crónica/enfermedad inflamatoria asociada a deficiencia funcional de hierro, se espera que la TIBC esté reducida.

Tabla 1: Parámetros del perfil de hierro y sus cambios en la deficiencia de hierro absoluta y funcional.

Parámetro	Deficiencia de hierro real (pérdida de sangre)	Deficiencia funcional de hierro (inflamación, tumor, infección)
Hierro	↓	↓
Ferritina	↓	↑ /=
Hepcidina	↓	↑
UIBC (capacidad de fijación de hierro no saturada)	↑	↓ /=
TIBC (capacidad total de fijación de hierro)	↑	↓ /=
Saturación de hierro	↓	↑ /=

Saturación de hierro

También se calcula la saturación de hierro. Esta se conoce como saturación de transferrina y mide la cantidad de hierro unido a la transferrina circulante. Cuanto mayor sea el valor, mayor será la cantidad de hierro transportado por la transferrina y mayor la disponibilidad de hierro en el organismo. En caso de deficiencia absoluta de hierro, se espera una baja saturación de hierro, mientras que en caso de deficiencia funcional, debería ser normal o incluso elevada.

Conclusión: No existe un único parámetro perfecto para diagnosticar la deficiencia de hierro. Por el contrario, siempre deben considerarse varios parámetros en conjunto e interpretarse en el contexto de la pregunta clínica. Además del hemograma, el perfil de hierro puede ayudar a diferenciar entre la deficiencia de hierro absoluta (verdadera) y la funcional. Esto es particularmente importante al investigar la causa subyacente y seleccionar el tratamiento adecuado.

Jennifer von Luckner, Annemarie Baur-Kaufhold

Servicios diagnósticos para la deficiencia de hierro:

- Hemograma completo
- Estudio de frotis (incluye hemograma)
- Perfil anemia en perros y gatos
- Perfil del metabolismo del hierro

Further reading

Mead MK, Claus M, Litton E, Smart L, Raisis A, Rossi G, Trengove RD, Gummer JPA. Identification of the canida iron regulatory hormone hepcidin. Sci Rep. 2019; 18 (9): 19400.
Pfeiff er C, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. Am J Clin Nutr. 2017; 106, Suppl 6: 1606S-1614S.
Ramos CF, Doulidis PG, Polakova N, Burgener IA, Jensen-Jarolim E, Cimarelli G, Panakova L, Roth-Walter F. Iron deficiency in dogs suff ering from atopic dermatitis. BMC Vet Res. 2024; 20 (1): 506.
Rohr M, Brandenburg V, Brunner-La Rocca H-P. How to diagnose iron deficiency in chronic disease: A review of current methods and potential marker for the outcome. Eur J Med Res. 2023; 28: 15.
Rusch JA, van der Westhuizen DJ, Gill RS, Louw VJ. Diagnosing iron deficiency: Controversies and novel metrics. Best Pract Res Clin Anaesth. 2023; 37 (4): 451-467.
Vizi Z, Lanyi K, Bagi M, Laczay P, Balogh N, Sterczer A. Serum hepcidin measurements in healthy dogs using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Vet Clin Pathol. 2020; 49 (2): 292-298.