

Acta Médica Colombiana • Vol. 51 N°3 • Julio - Septiembre | 2026

Sobrecarga de hierro como hallazgo bioquímico e imagenológico del déficit de vitamina B12

Iron overload as a biochemical and imaging finding of vitamin B12 deficiency

Julián Andrés Ocampo-Alzate, Carlos Alberto Arteaga-Mejía, Cristian Camilo Agudelo-Quintero, Hernán Darío Jaramillo-Calderón • **Medellín (Colombia)**
 María Isabel Lasprilla-Urrego • **Ibagué (Colombia)**
 Luisa María Cerquera-Alzate • **Manizales (Colombia)**

Dr. Julián Andrés Ocampo-Alzate, Dr. Carlos Alberto Arteaga-Mejía, Dr. Cristian Camilo Agudelo-Quintero: Especialistas en Medicina Interna, Hospital San Vicente Fundación; **Dr. Hernán Darío Jaramillo-Calderón:** Residente de Medicina Interna; Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia). **Dra. María Isabel Lasprilla-Urrego:** Médica Epidemióloga Universidad del Tolima. Ibagué (Colombia); **Dra. Luisa María Cerquera-Alzate:** Estudiante de Medicina Universidad de Manizales. Manizales (Colombia).

Resumen

Introducción: la deficiencia de vitamina B12 es una causa frecuente de anemia megaloblástica, usualmente asociada a macrocitosis. En algunos casos puede presentarse sobrecarga de hierro secundaria a eritropoyesis ineficaz y supresión inapropiada de la síntesis de hepcidina, mediada por reguladores eritroides como la eritroferona y el factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF15).

Caso clínico: presentamos el caso de un hombre de 32 años con anemia megaloblástica y hemólisis intramedular, en quien se documentó sobrecarga férrica con evidencia imagenológica de depósito hepático de hierro y esplenomegalia. Los hallazgos fueron interpretados como secundarios a eritropoyesis ineficaz asociada a déficit severo de vitamina B12.

Conclusión: este caso resalta la importancia de reconocer la sobrecarga de hierro como una manifestación reversible del déficit de vitamina B12 y de realizar seguimiento del metabolismo férrico después del tratamiento, debido al riesgo posterior de deficiencia de hierro tras la recuperación de la eritropoyesis.

Palabras clave: anemia megaloblástica, anemia perniciosa, deficiencia de vitamina B12, sobrecarga de hierro, hiperferritinemia.

Abstract

Introduction: vitamin B12 deficiency is a common cause of megaloblastic anemia, usually associated with macrocytosis. In some cases, iron overload may be secondary to ineffective erythropoiesis and inappropriate hepcidin suppression mediated by erythroid regulators like erythroferone and growth differentiating factor 15 (GDF15).



Correspondencia:

Dr. Julián Andrés Ocampo-Alzate. Medellín (Colombia)

E-Mail:

julian.ocampo3@udea.edu.co

Recibido: 8/1/2026

Aceptado: 25/V/2026

Clinical case: we present the case of a 32-year-old man with megaloblastic anemia and intramedullary hemolysis who was found to have iron overload, with imaging evidence of liver iron deposits and splenomegaly. The findings were interpreted as secondary to ineffective erythropoiesis associated with severe vitamin B12 deficiency.

Conclusion: this case highlights the importance of recognizing iron overload as a reversible manifestation of vitamin B12 deficiency and following up on iron metabolism after treatment due to the subsequent risk of iron deficiency once erythropoiesis is restored.

Keywords: megaloblastic anemia, pernicious anemia, vitamin B12 deficiency, iron overload, hyperferritinemia.

Introducción

La vitamina B12 y el folato representan las deficiencias vitamínicas más prevalentes a nivel mundial (1), causales de anemia megaloblástica, entidad que puede comprometer las tres líneas celulares debido a la muerte prematura de células hematopoyéticas en diferenciación (2). Este efecto es más marcado en el linaje eritroide y se denomina eritropoyesis ineficaz, cuya manifestación más grave es la hemólisis intramedular, evidenciada por elevación de lactato deshidrogenasa y bilirrubina.

Las dos causas más frecuentes de déficit de vitamina B12 son el consumo insuficiente de alimentos que contienen cobalamina y la disminución de su absorción gastrointestinal secundaria a destrucción autoinmune de las células parietales gástricas (3). Entre las múltiples manifestaciones clínicas y bioquímicas asociadas al déficit de vitamina B12, se ha descrito la sobrecarga transitoria de hierro secundaria a eritropoyesis ineficaz.

Presentamos el caso de un paciente con anemia megaloblástica asociada a sobrecarga férrica, esplenomegalia y depósito hepático de hierro, hallazgos secundarios al déficit de vitamina B12.

Reporte de caso

Hombre de 32 años, residente en Medellín, Colombia, con antecedente de consumo crónico de marihuana y cocaína desde la adolescencia, quien consultó por cuadro clínico de 15 días de evolución caracterizado por adinamia, disnea de medianos esfuerzos, mialgias generalizadas y parestesias en miembros inferiores. Además, relataba pérdida no cuantificada de peso en los últimos tres meses.

Al ingreso se encontraba en regulares condiciones generales, con presión arterial de 90/58 mmHg, frecuencia cardíaca de 114 latidos por minuto y saturación de oxígeno de 90% al ambiente. Presentaba pali-

dez generalizada y escleras ictericas; la auscultación cardiopulmonar fue normal; el abdomen era levemente doloroso en hipocondrio derecho, sin megalias palpables; el examen neurológico reveló hiperalgesia en miembros inferiores sin déficit motor ni sensitivo.

En los paraclínicos de ingreso (Tabla 1), se destaca una pancitopenia con anemia grave macrocítica arregenerativa, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia moderada. Adicionalmente se evidenció hiperbilirrubinemia indirecta y marcada elevación de lactato deshidrogenasa. Los niveles séricos de vitamina B12 estaban gravemente disminuidos (65 pg/mL), por lo que se diagnosticó anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12, expresada clínicamente con pancitopenia y hemólisis intramedular.

En el perfil férrico tomado antes de la transfusión de tres unidades de glóbulos rojos, se identificaron niveles elevados de ferritina y saturación de transferrina (Tabla 1), hallazgos compatibles con sobrecarga de hierro. Por tal motivo, se ampliaron estudios: la ecografía abdominal mostró esteatosis hepática moderada y esplenomegalia de 16 cm. Se realizó una resonancia magnética del abdomen (Figura 1) que confirmó la esplenomegalia sin lesiones focales en bazo y reportó leve depósito hepático de hierro (4 mg/g de hígado seco), sin otras alteraciones significativas.

El paciente fue valorado por el servicio de hepatología, que consideró que la sobrecarga de hierro y el depósito hepático de hierro descritos podrían ser secundarios a la eritropoyesis ineficaz asociada a la anemia megaloblástica, situación que se normaliza tras la reposición de vitamina B12. Se indicó seguimiento con perfil férrico y nueva resonancia magnética del abdomen en seis meses.

Se inició tratamiento con cianocobalamina intramuscular diaria, con respuesta favorable, evidenciada por incremento progresivo de reticulocitos y mejoría gradual de las líneas celulares (Tabla 1). Se investigó la

Tabla 1. Paraclínicos durante la hospitalización.

Laboratorio	Valor de referencia	Día 1 (ingreso)	Día 5	Día 10 (egreso)
Hemoglobina (g/dL)	13-17	4.8	7.9	9.4
VCM (fL)	80-100	126	115	108
Leucocitos (×10 ³ /μL)	4.5-11	2.1	3.8	4.6
Neutrófilos (×10 ³ /μL)	1.8-7.5	0.9	2.1	3.2
Plaquetas (×10 ³ /μL)	150-400	68	95	134
Reticulocitos (%)	0.5-2.5	0.3	4.8	7.2
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	<0.8	3.4	2.1	1.0
LDH (U/L)	120-250	9 820	4 350	1 240
Vitamina B12 (pg/mL)	200-900	65	N/D	N/D
Ferritina (ng/mL)	12-300	2 840	1 560	780
Saturación de transferrina (%)	20-50	78	62	45
Hierro sérico (μg/dL)	60-170	198	164	135

LDH: lactato deshidrogenasa; VCM: volumen corpuscular medio; N/D: no disponible.

etiología del déficit de vitamina B12: el paciente refería adecuado consumo de proteína animal; se realizó una endoscopia digestiva superior que no identificó lesiones en mucosa gástrica; sin embargo, la biopsia del cuerpo gástrico demostró gastritis crónica con atrofia oxíntica, hallazgo que explica el déficit de vitamina B12.

Fue dado de alta al décimo día de hospitalización, con mejoría clínica evidente, así como resolución progresiva de sus citopenias, como se observa en la Tabla 1. Se ordenó tratamiento ambulatorio con cianocobalamina intramuscular semanal por dos meses y

luego continuar con aplicación mensual indefinida. Se intentó contactar al paciente para seguimiento ambulatorio; sin embargo, no fue posible establecer comunicación.

Discusión

La sobrecarga de hierro secundaria a anemia megaloblástica es un hallazgo poco reportado en la literatura, aunque con una base fisiopatológica bien establecida. En este caso, la combinación de pancitopenia grave, hemólisis intramedular y sobrecarga férrica, evidenciada tanto por parámetros séricos como por

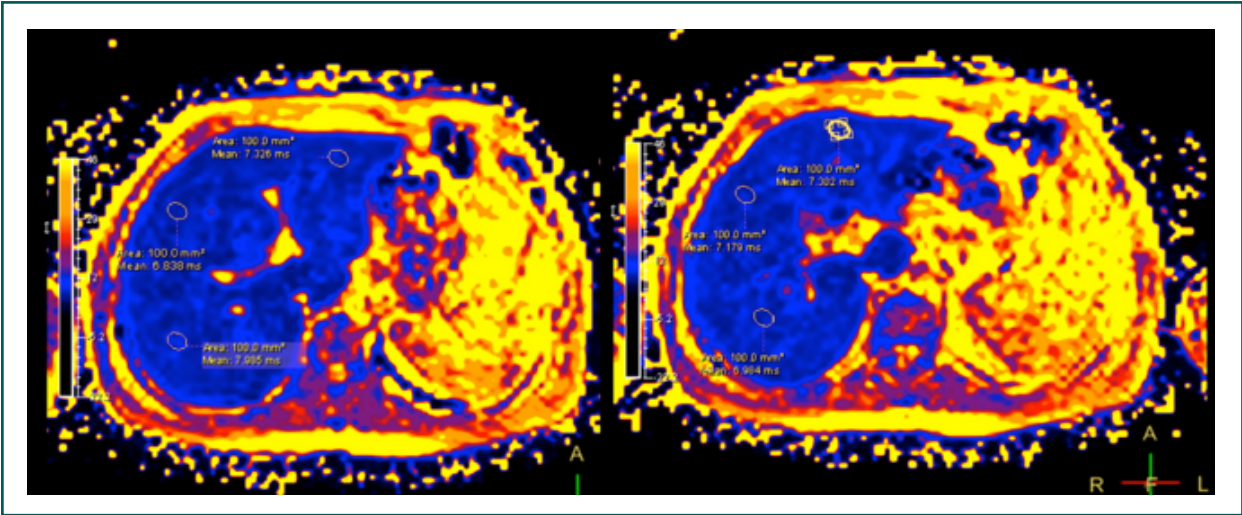


Figura 1. Mapa paramétrico de resonancia magnética del abdomen con contraste. Se evidencia esplenomegalia homogénea sin lesiones focales y leve depósito hepático de hierro (4 mg/g de hígado seco), sin otras alteraciones significativas.

estudios de imagen, refleja la compleja interacción entre la eritropoyesis ineficaz y la regulación del metabolismo del hierro.

La deficiencia de vitamina B12 compromete la síntesis de purinas y timidilato, lo que genera apoptosis de precursores eritroides y una eritropoyesis ineficaz. Este proceso conduce a hemólisis intramedular, con liberación de hierro hacia el sistema reticuloendotelial. Sin embargo, el hierro no es adecuadamente utilizado debido a la ineficacia de la eritropoyesis, lo que contribuye a una sobrecarga férrica progresiva. De hecho, se ha demostrado que los pacientes con anemia megaloblástica presentan una utilización marcadamente reducida de hierro marcado con Fe-59, la cual aumenta significativamente tras la reposición de vitamina B12 (4). Adicionalmente, la esplenomegalia observada en este caso puede considerarse una manifestación secundaria a la hiperactividad del sistema reticuloendotelial y al secuestro de elementos celulares, fenómenos vinculados a la eritropoyesis ineficaz.

No obstante, la eritropoyesis ineficaz no explica por sí sola la magnitud de la sobrecarga férrica observada. Estudios recientes han mostrado que existe una supresión inapropiada de la síntesis de hepcidina, mediada por reguladores eritroides como la eritroferona y el factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF15) (5). Estos reguladores disminuyen la expresión de hepcidina, facilitando tanto la absorción intestinal de hierro como la movilización de hierro almacenado, incluso en presencia de saturación elevada de transferrina. Este mecanismo contribuye a la elevación de los niveles séricos de hierro y ferritina, a pesar de la inadecuada utilización del hierro para la eritropoyesis (6).

Tras la reposición de vitamina B12, la normalización de la eritropoyesis permite una utilización más eficiente de las reservas de hierro, lo que se traduce en una disminución progresiva de los niveles séricos de ferritina, descrita incluso en las primeras 24 - 48 horas de tratamiento (7). Este fenómeno ocurre por la movilización del hierro desde el sistema reticuloendotelial hacia los eritroblastos funcionales y por la reducción de la degradación de hemoglobina a medida que mejora la eritropoyesis (8). Es frecuente que algunos pacientes desarrollen deficiencia de hierro previamente enmascarada, la cual se hace evidente después de la corrección del déficit de vitamina B12, por lo que se recomienda repetir el perfil férrico semanas después de iniciar el tratamiento con vitamina B12 para determinar la necesidad de suplementar hierro (9).

En este paciente, además de la sobrecarga férrica documentada por pruebas bioquímicas, se identificó depósito de hierro en hígado mediante resonancia

magnética, sin evidencia de hepatopatía crónica u otras causas secundarias. Hasta donde pudimos establecer, este hallazgo imagenológico no ha sido descrito previamente en la literatura como manifestación del déficit de vitamina B12, lo que convierte a este caso en una contribución relevante. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que la sobrecarga de hierro en la anemia megaloblástica no solo es bioquímica, sino que puede tener manifestaciones tisulares transitorias, con implicaciones diagnósticas y de seguimiento.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de sobrecarga férrica se consideraron la hemocromatosis hereditaria, las hepatopatías crónicas, las anemias hemolíticas crónicas y la sobrecarga secundaria a transfusiones (10). Sin embargo, en este paciente no existían antecedentes familiares sugestivos de hemocromatosis ni manifestaciones clínicas que lo hicieran sospechar; no relataba consumo crónico de alcohol, no se evidenció enfermedad hepática conocida ni exposición transfusional significativa. Por lo anterior, se consideró que la alteración hematológica descrita explicaba las manifestaciones, apoyado por la mejoría clínica y hematológica posterior a la reposición de vitamina B12. La certeza etiológica podría establecerse durante el seguimiento, en el que la mejoría bioquímica e imagenológica de la sobrecarga de hierro tras la reposición de vitamina B12 permitiría confirmar el diagnóstico o, por el contrario, hacer necesaria la extensión de estudios en búsqueda de otra causa (9); desafortunadamente no se logró realizar un seguimiento ambulatorio adecuado del paciente por barreras de comunicación.

En conclusión, este caso no solo ilustra la fisiopatología de la sobrecarga de hierro secundaria a eritropoyesis ineficaz por déficit de vitamina B12, sino que respalda dicha teoría mediante la evidencia imagenológica de depósito hepático de hierro. Reconocer esta asociación es crucial para evitar diagnósticos erróneos de sobrecarga férrica primaria y para guiar un seguimiento adecuado del metabolismo del hierro tras la reposición de vitamina B12.

Referencias

1. **McNamee T, Hyland T, Harrington J, Cadogan S, et al.** Haematinic deficiency and macrocytosis in middle-aged and older adults. *PLoS ONE*. 2013;8:e77743.
2. **Koury MJ, Price JO, Hicks GG.** Apoptosis in megaloblastic anemia occurs during DNA synthesis by a p53-independent, nucleoside-reversible mechanism. *Blood*. 2000;96:3249-55.

3. **Koury MJ, Ponka P.** New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:105-31.
4. **Hillman RS, Adamson J, Burka E.** Characteristics of vitamin B12 correction of the abnormal erythropoiesis of pernicious anemia. *Blood.* 1968;31:419-32.
5. **Tanno T, Bhanu NV, Oneal PA, et al.** High levels of GDF15 in thalassemia suppress expression of the iron regulatory protein hepcidin. *Nat Med.* 2007;13(9):1096-101.
6. **Vallet N, Delaye JB, Ropert M, et al.** Megaloblastic anemia-related iron overload and erythroid regulators: a case report. *J Med Case Reports.* 2021;15:463.
7. **Gafter-Gvili A, Prokocimer M, Breuer W, Cabantchik IZ, Hershko C.** Non-transferrin-bound serum iron (NTBI) in megaloblastic anemia: effect of vitamin B12 treatment. *Hematol J.* 2004;5:32-4.
8. **Hussein S, Laulicht M, Hoffbrand AV.** Serum ferritin in megaloblastic anaemia. *Scand J Haematol.* 1978;20:241-5.
9. **Solmaz S, Ozdogu H, Boga C.** Cobalamin deficiency can mask depleted body iron reserves. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2015;31(2):255-8.
10. **Chatzikalil E, Delaporta P, Bistas K, Kattamis A.** Iron Overload: Pathophysiology, Diagnosis and Monitoring. *International Journal of Laboratory Hematology,* 2026; 0:1–10