

HIERRO

Miguel Ángel Pinillos

Formulaciones comunes de hierro y su contenido de hierro elemental¹

Formulación de hierro: Oral	Hierro elemental (%)
Iónico	
Cloruro ferroso	28
Fumarato ferroso	33
Gluconato ferroso	12
Lactato ferroso	19
Sulfato ferroso	20
No iónico*	
Hierro carbonilo	98
Hierro polisacárido	46
Formulación de hierro: Parenteral	
Carboxymaltosa férrica	5
Gluconato férrico	1.25
Ferumoxytol	3
Dextrano de hierro (bajo peso molecular)	5
Hierro y sacarosa	2

*Aunque las formulaciones de hierro no iónico contienen un mayor contenido de hierro elemental que las formulaciones iónicas, el hierro carbonilo y el polisacárido de hierro tienen mejores proporciones terapéuticas-tóxicas debido a sus limitadas tasas de absorción gastrointestinal.

INTRODUCCIÓN

Dosis de 10-20 mg/Kg de hierro elemental son dosis no tóxicas. Sobredosis superiores a 20 mg/Kg de hierro elemental puede desencadenar manifestaciones clínicas, por encima de 40 mg/Kg toxicidad sistémica y más de 180 mg/Kg son dosis potencialmente mortales.

A modo de ejemplo, 325 mg de sulfato ferroso equivalen a 65 mg de hierro elemental, 325 de gluconato ferroso a 37 mg Fe elemental y 200 mg de fumarato ferroso a 66 mg de Fe elemental². Otro ejemplo: Dosis tóxica de Tardyferon® para un adulto de 50 kg si ingiere 8-12 grageas no representa una dosis tóxica, de 20-100 grageas se considera tóxica y más de 100 podría ser mortal. Los niños son, a efectos prácticos, los únicos capaces de padecer intoxicaciones graves o mortales. Una gragea contiene 270 mg de sulfato ferroso que equivale a 80 mg de hierro elemental⁶.

PATOFISIOLOGÍA

El hierro (Fe) es una sustancia corrosiva de mucosas y al absorberse por el tracto gastrointestinal se convierte de Fe ferroso en Férrico, alteran la fosforilación oxidativa mitocondrial, liberando 3 hidrógenos, que contribuye aún más a la acidosis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Etapas:

1ª "Inicial". Hasta 2 horas tras ingesta del hierro, con toxicidad directa con efectos tóxicos locales con náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, puede llegar a la ulceración y sangrado. *Estos hallazgos están presentes en la sobredosis importante, pero si no están presentes los vómitos en las primeras 6 horas, casi excluye la toxicidad grave por hierro.*

2ª "Latente". Este periodo va de las 2-6 h a las 24h. después de la ingestión, en la se van resolviendo los síntomas gastrointestinales y no se ha desarrollado clínica sistémica. Suelen presentar letargo, taquicardia o acidosis metabólica. *Los pacientes que han permanecido bien*

desde la ingestión y que tienen signos vitales estables, un estado mental normal y un equilibrio ácido-base normal tendrán un curso clínico benigno.

3ª “Shock” o “toxicidad sistémica”, que va de 12-48h. y suele producirse:

- En las primeras horas después de una ingestión masiva (>60 mg/kg de hierro elemental) o
- Hasta 12 a 24 horas después de una ingestión más moderada (>40 mg/kg).

Clínica:

- Shock multifactorial: hipovolemia, vasodilatación, deficiente gasto cardiaco con baja perfusión periférica y acidosis metabólica (hiperventilación).

- Coagulopatía

- Afectación del SNC: alteración el nivel de conciencia hasta el coma, o convulsiones.

4ª “Heptotoxicidad” que ocurre 2 a 3 días después de la ingesta.

5ª “Secuelas”. La obstrucción de la salida gástrica, secundaria a las estenosis y las cicatrices de la lesión gastrointestinal inicial, se desarrolla de 2 a 8 semanas después de la ingestión.

La Deferoxamina puede facilitar el crecimiento de *Yersinia enterocolitica* u otros gérmenes y llegar a provocar una sepsis y empeorar la situación de la intoxicación.

DIAGNÓSTICO

- La Clínica, puede orientarnos sobre el pronóstico

- Rx de abdomen para identificar comprimidos de hierro que son radiopacos, no otras formulaciones, aunque no excluye la toxicidad.

- Hemograma, a descartar anemia y/o leucocitosis.

- Glucemia elevada (>150 mg/dl), es un valor predictivo de niveles de hierro en sangre mayor de 300 µg/dl (un marcador de riesgo clínico). Aunque esto no se pudo confirmar.

- Gases venosos con lactato, iones, función renal y hepática, para el calculo de la acidosis metabólica con brecha aniónica elevada o no.

Lo más importante es que un recuento de glóbulos blancos y una concentración de glucosa normales no excluyen de manera fiable la toxicidad.

- Niveles de sideremia a partir de las 4 horas de la ingesta hasta 6h. y repetir a las 8-12 horas, pueden utilizarse eficazmente para medir la toxicidad, el antídoto y el éxito de tratamiento⁶. (ver tabla)

TRATAMIENTO^{4,5}

- Descontaminación digestiva:

- Se puede intentar que vomite con jarabe de Ipecacuana, si llega pronto.

- NO DAR CARBÓN ACTIVADO no adsorbe el hierro.

- Lavado gástrico con bicarbonato hasta 6 horas después de la ingesta (si las dosis son mayores de 20 mg/Kg de Fe elemental y hay comprimidos en la cavidad gástrica y, añadir a un litro de agua de lavado 50 mEq de bicarbonato sódico 1 M y una vez acabado dejar en el estómago, 100 ml de bicarbonato sódico al 5% (5 g en 100 ml de agua).

- El valor del lavado intestinal total (LIT), el fundamento para su uso es lógico, ya que no quedan otras posibilidades de descontaminación digestiva. La dosis usual de LIT con solución de lavado electrolítico de polietilenglicol (PEG-ELS) es de 500 mL/h en niños y 2 L/h en adultos. Usar antieméticos y si es necesario gastroscopia o extracción quirúrgica.

- Antídoto es la Deferoxamina (DFO), que es un quelante del hierro elevado formando el complejo ferrioxamina que se excreta por la orina, dándole y tinte de color marrón rojizo (rosado). 100 mg de DFO quela unos 8,5 mg de hierro férrico de la sangre (no el ligado a la Transferrina), pero también el intracitoplasmático y mitocondrial.

- Indicaciones: **vómitos repetitivos, apariencia clínica tóxica, letargo, hipotensión acompañada de acidosis metabólica o signos de shock, y cualquier paciente con concentraciones séricas de hierro superiores a 500 µg/dl.**

TABLA: Indicaciones de la deferoxamina en la ingesta de sales de hierro en función de la sideremia:

Sideremia	Pauta de deferoxamina
< 300 µg/dl	No precisa deferoxamina
300-500 µg/dl	15 mg/kg de deferoxamina i.v. en 100 ml de glucosado 5% (vía de elección), o 40 mg/kg (máximo 2 g) por vía i.m. Dosis única
> 500 µg/dl	15 mg/kg de deferoxamina i.v. en 100 ml de glucosado al 5%, cada 4 h, durante 24 h y con un máximo de 6 g/día
Enfermos con síntomas sistémicos hierro-dependientes	15 mg/kg de deferoxamina i.v. en 100 ml de glucosado al 5%, cada 4 h, durante 24 h y con un máximo de 6 g/día
Ingestas superiores a 180 mg/kg y en los que no se puede obtener sideremia	15 mg/kg de deferoxamina i.v. en 100 ml de glucosado al 5%, cada 4 h, durante 24 h y con un máximo de 6 g/día

- Debe de administrarse Bicarbonato sódico i para alcalinizar la orina (pH 7-8).
 - Dosis iv: comenzando con 5 mg/kg/h y aumentando gradualmente hasta una tasa de 15 mg/kg/h en 100 ml de suero glucosado, continuar, si precisa con 500 mg iv en 4 horas y luego cada 4-12 horas. La dosis máxima es conveniente que sea menor de 6-8 g/día. Se mantiene el antídoto entre 12-24 horas y se suspende si:

- Desaparece el color rosado de la orina.
- Sideremia < de 350 µg/dl.
- Mejoría de los síntomas graves.

- Si a las 24 horas del inicio del tratamiento la orina sigue de color rosado, evalúe la continuación del antídoto durante 6-12 h más.

- Efectos secundarios del DFO: hipotensión (bajar el ritmo de infusión)

- Si la concentración de hierro en sangre es menos de 500 µg/dl, si además está asintomático con estado ácido-base normal, se vigilará durante 6-8 horas.

Observación durante un mínimo de 24 horas, incluso en casos leves.

Terapias experimentales

- Deferasirox es un quelante oral de hierro, aprobado para la sobrecarga crónica de hierro y se ha estudiado en voluntarios.

- Deferiprone, también quelante de hierro.

Pacientes embarazadas

El DFO debe utilizarse para tratar la intoxicación grave por hierro de la madre y nunca debe retenerse debido a una preocupación infundada por la exposición fetal al DFO.

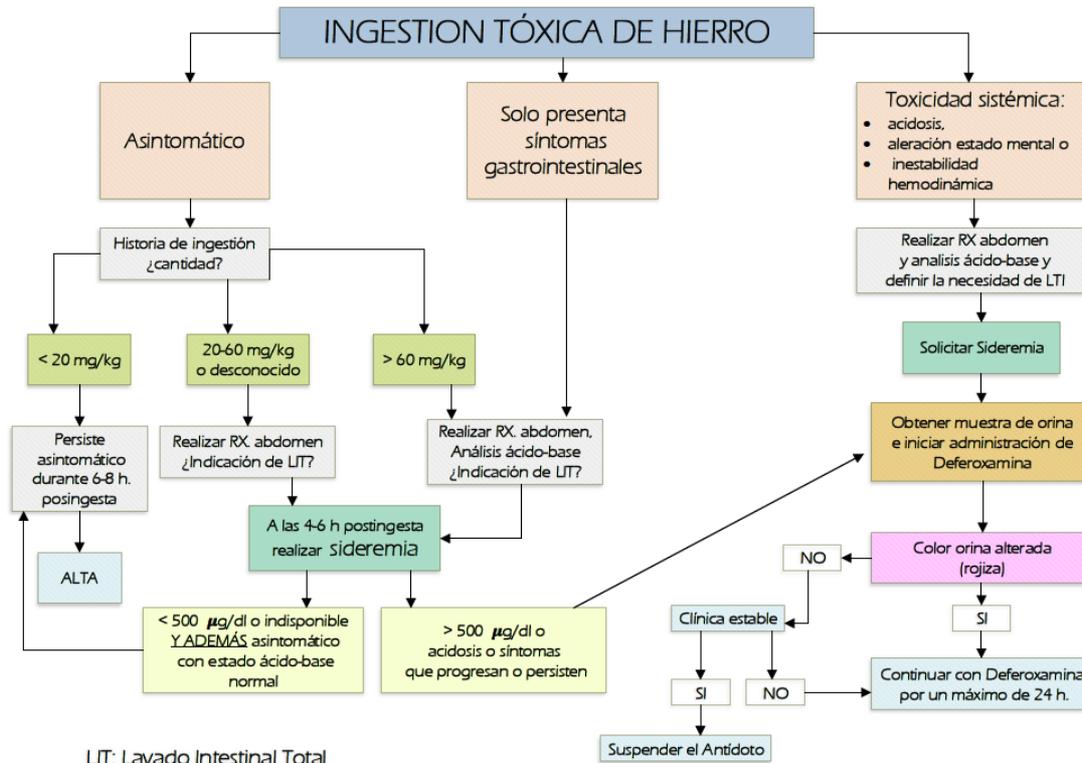
Terapias complementarias

- Hemofiltración arterio-venosa continua.

- La hemodiálisis no es eficaz, pero puede ser útil si se asocia con insuficiencia renal.

- La exanguinotransfusión en pacientes con sideremia > 1000 mcg/dl y en niños.

Algoritmo de decisión, tras ingesta tóxica de hierro¹ modificado.



BIBLIOGRAFÍA

1. Perrone J. Iron. In: Nelson LS., Howland MA., Lewin NA., Golfrank LR and Hoffman RS. Golfrank's Toxicologic Emergencies 11ª ed. Mc Graw Hill Education. 2019: 669-675.
2. Dueñas A. iTOX.Urgencias por Intoxicación en el adulto y niño. Adalia Farma.
3. Howland MA. Deferoxamine. In: Nelson LS., Howland MA., Lewin NA., Golfrank LR and Hoffman RS. Golfrank's Toxicologic Emergencies 11ª ed. Mc Graw Hill Education. 2019: 676-680
4. Bateman DN et al. Iron overdose epidemiology, clinical features and iron concentration-effect relationships: the UK experience 2008–2017. CLINICAL TOXICOLOGY. 2018. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1455978>
5. Manoguerra AS and al. Iron Ingestion: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clinical Toxicology. 2005: 43 (6): 553-70.
6. Monclús Clos E y Nogué S. Hierro. En Toxicología Clínica. Ed elseiver. 2019: 469-71.