

## Intoxicación por sales de hierro en una embarazada

Arroyave\* C., Salvador E., Nogué S. y Munné P.

Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona. \*Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido 10 de Septiembre de 2004 / Aceptado 27 de Octubre de 2004

**Resumen:** La intoxicación por hierro puede causar un fracaso multiorgánico que puede llevar a la muerte y, en algunos países, constituye la segunda causa de fallecimiento en las embarazadas a consecuencia de una intoxicación.

Se presenta el caso de una paciente de 27 años y treinta semanas de gestación, que ingirió con ánimo autolítico 30 mg/kg de sulfato de hierro. Tras unas manifestaciones iniciales de gastritis, se constató la presencia de comprimidos radio-opacos en una radiografía simple de abdomen, por lo que dada la dosis ingerida, se aplicó un tratamiento descontaminante digestivo a base de polietilenglicol. La concentración de hierro en sangre fue normal, haciendo innecesaria la terapia antidótica con deferoxamina. Tras un período de observación, la paciente fue dada de alta asintomática. El resto del embarazo transcurrió normalmente y la paciente tuvo un parto a término, sin que se detectasen malformaciones en el recién nacido.

Se revisa el mecanismo fisiopatológico, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la intoxicación por hierro, haciendo especial énfasis en las características de este tóxico en la embarazada.

**Palabras clave:** Intoxicación por hierro, embarazo, deferoxamina.

**Abstract: Iron salts overdose in a pregnant patient.** Iron intoxication may cause a multiorganic failure that may lead to death and, in some countries, it is the second cause of death in pregnant due to intoxication.

We show the case of a 27-years old patient, thirty weeks pregnant, who ingested 30 mg/kg of ferrous sulfate in a suicide attempt. She had some gastrointestinal symptoms such as gastritis. The presence of radio-opaque pills was observed in an abdominal radiography. Therefore, a digestive decontamination treatment with polietilenglicol was initiated. The serum concentration of iron was normal, and for this reason, deferoxamine treatment was unnecessary. After an observativon period, she was asymptomatic and she was discharged from the hospital. Her pregnancy was normal and she delivered a healthy child without malformations.

We review the pathophysiology, clinical manifestations and treatment of iron intoxication with special emphasis on the pregnant patient.

**Key words:** Iron overdose, pregnancy, deferoxamine.

### Introducción

Las intoxicaciones en el embarazo no son frecuentes. En el 50-80% de los casos de gestantes intoxicadas, el agente responsable es un medicamento que se les ha prescrito (1), siendo la primera causa el paracetamol y la segunda el hierro (2).

La intoxicación por hierro es potencialmente muy grave, y en una paciente embarazada se generan problemas adicionales, como las modificaciones que se producen durante la gestación en la cinética del hierro, la posibilidad de un aborto o el riesgo de teratogénesis asociado a la propia toxicidad del hierro o a la del tratamiento quelante con deferoxamina.

Se presenta el caso de una paciente embarazada, que ingirió una dosis tóxica de hierro.

### Caso clínico

Paciente de 28 años y 70 kg de peso, con antecedentes de depresión desde los 19 años y un intento de suicidio hacía un año, mediante la sobreingesta de benzodiazepinas. Se encontraba en la semana 30 de su primera gestación, y en tratamiento con sulfato ferroso, ya que se le había diagnosticado una anemia en uno de los controles de su embarazo. Fue remitida al Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona, tras realizar una hora antes la ingesta de 20 comprimidos de 525 mg de sulfato de hierro, equivalentes a un total de 2.100 mg de hierro elemental, en una tentativa de suicidio.

En el momento de la admisión se encontraba consciente y orientada, habiendo presentado dos episodios de vómito alimentario y aquejando dolor abdominal de tipo cólico. La presión arterial era de 127/78 mmHg, la frecuencia cardíaca de 80 por min, la frecuencia respiratoria de 20 por min y la temperatura axilar de 36,7 °C. La exploración neurológica y cardio-respiratoria eran normales. El abdomen era blando y depresible, con dolor al palpar el hipogastrio y el flanco derecho y con peristaltismo conservado. El examen obstétrico fué normal.

Entre las exploraciones complementarias realizadas se constató un hematocrito del 35%, hemoglobina de 11,8 g/L, 247.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y 15.900 leucocitos/mm<sup>3</sup> con un 84% de neutrófilos. La glicemia era de 85 mg/dL, creatinina 0,4 mg/dL, sodio 133 mEq/L y potasio: 4,2 mEq/L. Una radiografía simple de abdomen puso de manifiesto un feto intrauterino y unos 15 comprimidos radio-opacos en la luz gastrointestinal. Por todo ello, se decidió realizar un tratamiento descontaminante del tubo diges-

Dr. Santiago Nogué. Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Clínic, Calle Villarroel 170, 08036 Barcelona. Tel: 93 227 98 33; fax: 93 227 56 93; e-mail: SNOGUE@clinic.ub.es.

tivo mediante un lavado gástrico con agua bicarbonatada, a la que se añadieron 10 gramos de deferoxamina; posteriormente se realizó una irrigación intestinal con 17,5 g por hora de polietilenglicol, hasta la obtención de abundantes deposiciones.

A las 15 horas de la ingesta se practicó una sideremia que fue de 124 mcg/dL (vn: 50-150 mcg/dl), por lo que no se consideró indicado el tratamiento quelante con deferoxamina por vía parenteral. Se mantuvo a la paciente en observación durante 18 horas, permaneciendo asintomática y sin alteraciones en la exploración física ni en sus constantes clínicas, procediéndose al alta médica. La paciente fue seguida ambulatoriamente, continuando el embarazo sin incidencias y presentando un parto a término sin complicaciones y sin que se objetivasen alteraciones en el recién nacido.

## Discusión

El hierro es un elemento esencial para diversas funciones vitales del organismo. Sin embargo, las dosis tóxicas lo convierten en una sustancia deletérea que puede incluso conducir a la muerte. En la mujer embarazada, esta intoxicación genera diversos interrogantes, referentes tanto al comportamiento cinético del hierro en la madre gestante, como al porvenir del feto y, por supuesto, a las medidas terapéuticas a utilizar.

El hierro se absorbe en forma ferrosa en el duodeno y yeyuno proximal, a través de sistemas de transporte activo; esto quiere decir que son procesos saturables y, de hecho, el porcentaje de absorción se encuentra entre el 10 y el 35% de la dosis ingerida. En la mujer embarazada, los altos niveles de progesterona disminuyen la motilidad del tubo digestivo y prolongan el tiempo de tránsito intestinal hasta en un 50%, lo cual podría favorecer la absorción del medicamento, particularmente al final del embarazo, aumentando el riesgo para la madre. Una vez el hierro está en las células de la mucosa intestinal, se convierte en forma férrica para unirse a la transferrina, que es la principal proteína encargada del transporte del hierro. Existen otras proteínas plasmáticas, como la albúmina, que se unen con menor afinidad al hierro, tratando de mitigar el daño que produce el hierro libre, ya que éste reacciona con el agua para formar hidróxido de hierro  $[\text{Fe}(\text{OH})_3]$  y liberar hidrogeniones que acidifican el medio interno. A dosis tóxicas, los sistemas buffer no alcanzan a controlar el desequilibrio ácido-básico que se puede presentar en casos de sobredosis, apareciendo una acidosis metabólica. Se considera que la dosis tóxica del hierro por vía oral es de 20 mg/kg; en el caso clínico que se acaba de describir, la paciente ingirió 30 mg/kg, es decir, una dosis tóxica (3).

El hierro ingresa en las células del organismo por endocitosis, lo que requiere receptores de membrana para la transferrina. El hígado es el único órgano que permite el ingreso de hierro de forma pasiva, sin requerir receptores, lo que podría explicar la sensibilidad hepática en caso de intoxicación. El feto goza de una relativa protección en la intoxicación por hierro, ya que la absorción placentaria es saturable. Así, en modelos animales en los que se indujo una intoxicación por hierro en estado de gestación, no se detectaron niveles circulantes fetales de hierro (4). También en mujeres que se han intoxicado en el período preparto, no se han detectado niveles tóxicos de hierro en el cordón umbilical (5).

El hierro es un potente catalizador de la formación de radicales libres y subsecuentemente de peroxidación (6). Además, las dosis altas de hierro tienen la capacidad de inhibir la función de las proteasas en la cascada de la coagulación, explicando la coagulopatía precoz en los cuadros tóxicos (7).

Las manifestaciones clínicas se han dividido en cinco estadios. El primero de ellos es gastrointestinal y es el más precoz, ya que se presenta generalmente en las primeras 6 horas, en forma de vómitos, dolor abdominal, diarreas, hematemesis o hematoquecia. La presentación clínica varía desde síntomas leves a graves, como un shock de tipo hipovolémico por pérdidas o sangrados gastrointestinales y por la coagulopatía mencionada anteriormente. La segunda fase es asintomática y puede durar entre 6-24 horas. La tercera fase es la de mayor riesgo de mortalidad. Puede presentarse entre 6 y 72 horas después de la ingesta, en forma de shock hipovolémico, distributivo o cardiogénico. La acidosis que se presenta en esta fase puede explicarse tanto por el shock como por la formación de hidrogeniones que se generan cuando el hierro férrico se hidrata, como se mencionó anteriormente. En relación a la mujer embarazada, la mayoría de complicaciones se presentan en esta fase en forma de aborto espontáneo, parto pretérmino o muerte materna, no hallándose correlación entre los niveles séricos de hierro y la mortalidad. La cuarta fase es la de hepatotoxicidad y se convierte en la segunda causa de muerte por esta intoxicación. Su gravedad es dosis dependiente y se presenta entre el segundo y tercer día después de la ingesta (6). La quinta y última fase puede presentarse al cabo de 2-4 semanas de la intoxicación, en forma de estenosis del tubo digestivo, secundaria a la injuria de la mucosa en la fase aguda de la intoxicación.

La radiografía simple de abdomen es una exploración complementaria que tiene particular interés en la primera fase de la intoxicación, ya que al ser el hierro radio-opaco, permite calcular la dosis ingerida y la eficacia de las medidas empleadas para descontaminar el tubo digestivo. En la gestante, esta exploración puede generar controversia por los riesgos teratogénicos, pero según el American College of Radiology (8) y el American College of Obstetricians and Gynecologist (9), los procedimientos diagnósticos radiológicos simples no ocasionan una dosis de radiación que comprometa el adecuado desarrollo del feto.

El tratamiento de la intoxicación por hierro en las gestantes es también objeto de controversia. En estas pacientes, no se aconseja la inducción farmacológica del vómito con ipecacuana o apomorfina, pero sí está recomendado el lavado gástrico, aunque hay discrepancias sobre la utilización de la solución con la cual se debe realizar; algunos autores recomiendan la utilización de una solución salina isotónica y evitar el uso de bicarbonato, ya que éste podría aumentar la disolución del hierro y, por consiguiente, aumentar su absorción (7, 10). La utilización de deferoxamina por vía oral también es discutida, dado que la unión de este medicamento con el hierro forma la ferrioxamina, que es una sustancia más fácilmente absorbible y, por tanto, podría aumentar la toxicidad por el hierro (7, 10). Se ha recomendado como método de descontaminación gastrointestinal el polietilenglicol por vía oral, dado que el carbón activado no tiene utilidad para adsorber el hierro (4, 5).

La deferoxamina es un antídoto reconocido para la intoxicación por hierro (8,10). Se indica en presencia de acidosis metabólica, mal estado general, letargia, hipotensión y en todo paciente que

tenga niveles de hierro superiores a 500 mcg/dL. La utilización de cualquier medicamento en el embarazo debe valorarse en cuanto a las repercusiones embrionarias o fetales y aunque la deferoxamina se ha mostrado teratogénica en los animales, causando deformidades esqueléticas y anomalías de osificación (10), si se extrapola al ser humano, se requerirían dosis muy elevadas de deferoxamina para producir este cuadro. En clínica humana, no se han descrito malformaciones congénitas atribuibles a la deferoxamina, pero la mayoría de casos publicados corresponden a gestantes en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Por todo ello, y dada la toxicidad potencial del hierro, la indicación del antídoto en la gestante se hará según los mismos criterios ya descritos.

En conclusión, la intoxicación por hierro es un evento potencialmente grave, independientemente del estado de gestación. El abordaje diagnóstico y terapéutico se hará con los mismos criterios que en una mujer no embarazada.

### Bibliografía

1. Perrone J, Hoffman RS (1997). Toxic ingestions in pregnancy. *Acad Emerg Med* 4: 206-209.
2. Tran T, Wax JR, Philput C, Steinfeld JD, Ingardia CJ (2000). Intentional iron overdose in pregnancy. Management and outcome. *J Emerg Med* 18: 225-228.
3. Mills KC, Curry ScC (1994). Acute iron poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 12: 379-413.
4. Curry SC, Bond GR, Raschke R, Tellez D, Wiggins D (1990). An ovine model of maternal iron poisoning in pregnancy. *Ann Emerg Med* 19: 632-638.
5. Olenmark M, Biber B, Dottori O, Rybo G (1987). Fatal iron intoxication in late pregnancy. *Clin Toxicol* 25: 347-349.
6. Tenenbein M (1998). Toxicokinetic and toxicodynamics of iron poisoning. *Toxicol Lett* 102-103: 653-656.
7. Perrone J (2002). Iron. En: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Toxicologic Emergencies*. McGraw-Hill, New York, 548-562.
8. Hall EJ (1991). Scientific view of low-level radiation risks. *Radiographics* 11: 509-518.
9. ACOG, Committee on Obstetric Practice (2004). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 104: 647-651.
10. Bosque MA, Domingo JL, Corbella J (1995). Assessment of the developmental toxicity of deferoxamina in mice. *Arch Toxicol* 69: 467-471.