

Intoxicación aguda por hierro

Acute iron poisoning

LUIS ALFONSO BUSTAMANTE-CRISTANCHO¹

Forma de citar: Bustamante-Cristancho LA. Intoxicación aguda por hierro. Rev. CES Med 2011; 25(1):79-96

RESUMEN

Los pacientes intoxicados representan un reto en el enfoque diagnóstico y terapéutico en los servicios de urgencias. La intoxicación por hierro es una condición médica relativamente frecuente en los pacientes pediátricos y gestantes, dada la fácil adquisición de este mineral en los suplementos vitamínicos, que son corrientemente formulados en las consultas médicas de promoción y prevención y en los programas de control prenatal. La intoxicación aguda por hierro representa un alto potencial letal y para llegar a dicho estado se requieren dosis extremadamente altas como 200 a 250 mg/kg de hierro elemental, aunque recientemente se describe con valores mayores de 150 mg/kg y otros con 75 mg/kg; sin embargo, se empiezan a observar manifestaciones de toxicidad con ingestas mayores de 15 a 20 mg/kg. En el presente artículo se hace una revisión de la intoxicación aguda por hierro desde su metabolismo básico, pasando por los mecanismos existentes para la regulación de las sobrecargas férricas agudas y tomando conceptos necesarios para la comprensión de los procesos fisiopatológicos de las manifestaciones de toxicidad, según el órgano blanco potencialmente lesionado. Se hace una reseña de las modalidades diagnósticas y terapéuticas establecidas, así como los aportes de algunas investigaciones para la posible identificación de antídotos distintos a la deferoxamina. Por último, se presenta un algoritmo diagnóstico y terapéutico en base a la revisión hecha.

¹ Residente II año Medicina de Urgencias Universidad CES. Correo electrónico: lucho33667@yahoo.com

Recibido: enero 13 de 2011. Revisado: mayo 12 de 2011. Aceptado: mayo 27 de 2011

PALABRAS CLAVE

Hierro

Sulfato férrico

Deferoxamina

Intoxicación por hierro

ABSTRACT

Poisoned patients represent a challenge at the diagnostic and therapeutic approach in the emergency department. Iron poisoning is a relatively common medical condition in pregnant and pediatric patients due the easy acquisition of the mineral in supplements often prescribed in medical consultations and prenatal care programs. This poisoning has a high lethal potential, however to reach that state are required extremely high doses as 200 to 250 mg/kg of elemental iron, but recently it's describe doses of 150 mg/kg and some authors reports of 75 mg/Kg, but are beginning to show signs of toxicity with intakes of 15 - 20 mg/kg. In this paper, we made a review of acute iron poisoning, from basic metabolism, through existing mechanisms for the regulation of acute iron overload and taking concepts for understanding the pathophysiological processes. This review provides an overview of established diagnostic and therapeutic modalities, as well as input from some research for the possible identification of various antidotes different to deferoxamine. Finally, it presents a diagnostic and therapeutic algorithm based on the review done.

KEY WORDS

Iron

Ferric sulfate

Deferoxamine

Iron poisoning

INTRODUCCIÓN

La intoxicación con hierro está catalogada como una de las más frecuentes en la población pediátrica y en la mayoría de los casos es de origen accidental (1). Esto es debido a su fácil consecución en los hogares, por tratarse de medicamentos de libre acceso y frecuentemente considerados inofensivos por ser llamados suplementos vitamínicos (2). Adicionalmente, pueden ser falsamente identificados como dulces o golosinas dado su sabor agradable adicionado por la industria farmacéutica para mejorar su ingesta (3).

Sin embargo, los eventos tóxicos han disminuido gracias a las campañas de restricción de empaques de los medicamentos a los niños y a la concientización de los padres sobre el riesgo potencialmente letal de la intoxicación por este agente. En la población gestante, la intoxicación por hierro es la segunda causa de consulta en los servicios de urgencias (4), pues es fácil la consecución de dicho suplemento por las mujeres que acuden al control prenatal cuando se les formula ácido fólico, carbonato de calcio y sulfato ferroso como medidas profilácticas durante su gestación (5).

En el mercado existen múltiples preparaciones de hierro para el consumo humano y cada uno de ellas presenta distintas concentraciones de hierro elemental (el que demuestra el real potencial tóxico) y farmacodinamia (6), aunque no se han reportado toxicidad por los agentes de liberación prolongada, como el hierro carbonilo (7). Por tal razón, es importante para los especialistas en medicina de urgencias, toxicólogos, pediatras y médicos generales, tener claridad respecto al tipo de medicamento ingerido para hacer el cálculo adecuado de la dosis total de hierro elemental ingerido. Para lo anterior se toman como referencia los valores mostrados en el cuadro 1. La dosis tóxica ha sido clásicamente estimada a partir de 20 mg/kg de hierro elemental, pero con recientes propuestas de 15 mg/kg como valor de riesgo para toxicidad (6,8-12), aunque para la mayoría de autores las

manifestaciones de toxicidad estarán presentes con dosis ingeridas mayores de 40 mg/kg y

el valor de dosis letal 50 % (LD₅₀) alrededor de 150 - 250 mg/kg de hierro elemental (10-12).

Cuadro 1. PREPARACIONES DE HIERRO PARA CONSUMO HUMANO Y PORCENTAJE DE HIERRO ELEMENTAL

Compuesto químico	% de hierro elemental
Gluconato ferroso	12
Ferrocólico	14
Ferroglicinato sulfato	16
Sulfato ferroso	20
Pirofosfato ferroso	30
Fumarato ferroso	33
Sulfato ferroso deshidratado	33
Carbonato ferroso anhídrido	38
Hierro carbonilo	98 – 100

Tomado de Rosen's Principles of Emergency Medicine (10)

METABOLISMO DEL HIERRO Y BIOQUÍMICA DE LA TOXICIDAD FÉRICA

El hierro es una molécula esencial para el funcionamiento de múltiples proteínas de los mamíferos (p.e.: hemoglobina y mioglobina) (12). Adicionalmente, funciona como cofactor para reacciones enzimáticas de vital importancia, como citocromos y otros elementos encargados del transporte de electrones a nivel mitocondrial (6). Pero, así como es necesaria la presencia de hierro para el cuerpo humano, también puede llegar a ser extremadamente peligroso; motivo éste para que se tengan sistemas especializados

que están encargados de la absorción, transporte y almacenamiento (13), lográndose así tener la mínima cantidad de hierro libre en forma férrica, que es la forma química responsable de las alteraciones de origen tóxico, al intentar acoplar sus electrones libres con otras moléculas como proteínas, lípidos e incluso moléculas de agua y oxígeno (14,15).

El hierro reacciona con las moléculas de agua y oxígeno para formar radicales libres tipo hidroxilo y superóxido (11,16,17), que son tóxicos si no son adecuadamente manejados por los mecanismos contra reguladores o detoxificadores como los sistemas de glutatión reductasa (14). De esta manera, las manifestaciones clínicas y el compromiso de los órganos potencialmente afectados va a depender de modo directo de la cantidad de radicales libres que se generen (6, 18).

En condiciones fisiológicas el hierro es absorbido de modo eficiente bajo transporte activo en el duodeno y yeyuno proximal (12,19). En ciertas condiciones puede absorberse a nivel de todo el tracto gastrointestinal, como en lesiones de las mucosas intestinales, incluso por el mismo efecto abrasivo del hierro en dosis altas (11). Normalmente, el hierro es ingerido principalmente en forma ferrosa (Fe^{++}), y luego convertido a la forma férrica (Fe^{+++}) que es la condición última en la cual es incorporado a las células intestinales gracias a un transportador tipo-transferrina (12,20). En el escenario de "no deficiencia de hierro" es absorbido alrededor del 10 - 30 % de lo ingerido, pero con la posibilidad de llegar a absorberse alrededor del 85 - 90 % en estados ferropénicos (21,22). El hierro es incorporado a la célula intestinal unido a la proteína mobilferrina que, a su vez, puede tomar dos posibles caminos: almacenamiento definitivo intracelular en forma de ferritina o transporte al resto de órganos por vía sanguínea unido a la proteína de transporte llamada transferrina (22).

Cuando el hierro entra al organismo en cantidades consideradas como sobredosis, se puede llegar a sobrepasar la capacidad de transporte de la transferrina y es aquí cuando queda circulando en forma férrica sin acople a proteínas de transporte, desencadenándose así el mecanismo tóxico (21,22). En vista que el cuerpo humano no cuenta con mecanismos eficientes para la excreción de grandes cantidades de hierro (23), la toxicidad en una ingesta alta de este metal puede ser letal. Los únicos mecanismos que podrían tener un efecto de regulación de la cantidad de hierro en el organismo serían la autorregulación de la absorción a nivel intestinal, la descamación de las células intestinales o de las mucosas en general y el sangrado (23,24).

En algún momento se planteó la posibilidad de toxicidad fetal en casos de sobredosis en gestantes. Se llegó a considerar modelos animales para buscar respuestas con los cuales no se ha podido corroborar dicha presunción. El trans-

porte placentario de hierro es dependiente de gradiente de concentración y adicionalmente es saturable, lo cual confiere la condición de "relativa inmunidad mecánica para el feto" ante las altas dosis de hierro en una intoxicación aguda de las maternas (25).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los órganos y sistemas comprometidos en una intoxicación aguda por hierro son:

Cardiovascular: en el cual se puede evidenciar choque cardiogénico y vasodilatación (arteriolar y venosa) secundarias a un efecto directo del hierro mismo y el aumento de los niveles de ferritina circulante (26).

Gastrohepático: se evidencian lesiones por contacto del hierro con la mucosa intestinal como úlceras, infartos de mucosa y necrosis. Luego se presenta cicatrización redundante que culmina en estenosis intestinales o fístulas (27). Frecuentemente se encuentran náuseas, vómito, diarrea y sangrado de vías digestivas como síntoma a lo antes descrito (28-30).

El compromiso hepático se enmarca como un probable caso de falla hepática aguda (12,31,32), que se diferencia de la producida por otros tóxicos por la necrosis en la zona I de la arquitectura hepática (31) y no en las zonas II o III como en el caso de las fallas hepáticas por acetaminofén (33,34). Esto se explica, posiblemente, porque en la zona I hay mayor cantidad de oxígeno y es donde se concentra el hierro, con la consecuente formación elevada de radicales libres que generan el daño hepático (31). La falla hepática es la complicación más temida y mencionada en este tipo de intoxicación, pero se debe tener presente que la frecuencia de esta condición es cercana al 1 %, y que los niveles de sideremia no

tienen que ser estrictamente elevados como se venían reportando en las series de casos (mayor de 1 700 mcg/dl), dado que se puede encontrar con valores tan bajos como 340 mcg/dl (32).

Sistema nervioso central: el daño en este órgano es multi causal ya que hay responsabilidad directa del hierro sobre las neuronas y la glía, como efecto de las lesiones secundarias producidas por el daño de la fosforilación oxidativa y la acidosis metabólica con brecha aniónica elevada y también pueden

haber alteraciones secundarias al compromiso cardiovascular ya mencionado (6, 12).

En el cuadro 2 se esquematiza el curso clínico de la intoxicación por hierro, haciendo claridad en cuanto a que no es estrictamente una secuencia la que ha de darse para llegar a un desenlace fatal, sino que simplemente es una forma didáctica y práctica de enfocar la evolución clínica que puede presentar un paciente severamente intoxicado de forma aguda por hierro.

Cuadro 2. Estadificación de manifestaciones clínicas en intoxicación por hierro

Estadío	Efectos	Tiempo de instauración	Manifestaciones clínicas
I (Fase gastro-intestinal)	Irritación local de la mucosa intestinal por contacto con el hierro	30 minutos a dos horas	Nauseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, hemorragia digestiva ^(a)
II (Fase de latencia)	Depósito de hierro en mitocondrias y diversos tejidos	De 4-6 horas hasta 12-24 horas después ingesta	Recuperación transitoria
III (Fase de choque)	Lesiones celulares	12-48 después de la ingesta	Hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidad, acidosis metabólica, hiperglucemia, coagulopatía, choque, muerte ^(b) .
IV (Fase de cicatrización)	Cicatrización de lesiones, obstrucción intestinal, generalmente por cicatrices a nivel pilórico	2-6 semanas después de la ingesta	Estenosis pilórica o cirrosis, dolor abdominal persistente y síntomas relacionados a la obstrucción intestinal.

Adaptado de: Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría (50)

^(a) El 90 % de los pacientes con intoxicación aguda sintomática por hierro presentan vómito en los primeros 80 minutos post ingesta.

^(b) La hipoglucemia es de presentación principalmente en las fases de falla hepática; mientras que la hiperglucemia se presenta en las fases iniciales del cuadro clínico que corresponde a la injuria por la intoxicación.

En las pacientes obstétricas todas las manifestaciones mencionadas pueden presentarse de igual forma que las no gestantes (10,11) aunque se deben tener algunas consideraciones par-

ticulares: el aborto, la amenaza de aborto y el trabajo de parto pre-término, la mortalidad perinatal y otras, están directamente relacionadas con las complicaciones maternas que se tengan

en el momento de dichos eventos; es decir, por sí mismas las altas dosis de hierro no generan estos fenómenos, pero los trastornos maternos secundarios a la intoxicación por hierro sí conllevan al desencadenamiento de estas complicaciones (35). En el año 2000, un estudio retrospectivo en 60 pacientes gestantes confirmó los datos mencionados y adicionalmente refiere que cuando los niveles de hierro sérico son mayores de 400 mcg/dl en las primeras seis horas post ingesta, se ven con mayor frecuencia estas complicaciones, aunque hace la salvedad que es secundario a los efectos maternos generados por el hierro y no directamente relacionados a éste (35).

Algunas manifestaciones clínicas demuestran una sensibilidad aceptable al momento de sospechar una intoxicación con dosis significativas cuando el agente involucrado es el hierro (1,22,35,36). Palatnick encontró una sensibilidad del 84 % y especificidad del 50 % para el vómito, por lo cual se empezó a utilizar este síntoma como indicador de intoxicación con dosis mayores a 20 mg/kg de hierro elemental e incluso sideremia mayores de 300 mcg/dl (37). Desde entonces se ha venido registrando la ausencia de vómito como posible parámetro útil para descartar ingesta de hierro elemental mayores a 20 mg/kg o niveles séricos de hierro mayores a 300 mcg/dl. Sin embargo, no es una modalidad diagnóstica que tenga total veracidad a la luz de la literatura actual, dado incluso que su especificidad no permite tomarse como indicador de "descarte" de posibles sideremias o dosis ingerida alta.

MODALIDADES DIAGNÓSTICAS

Aproximación diagnóstica

Lo primero a tener en cuenta cuando un paciente llega al servicio de urgencias relatando consumo de tabletas o medicamentos que contienen hierro es confirmar de modo diligente que realmente sí haya habido ingesta de éste, lo cual puede lograrse pidiendo al paciente o a los acompa-

ñantes que lleven los empaques, tarros o el resto de medicinas encontradas en el área donde ocurrió el evento. Así se descartará, incluso, la posible coexistencia de sobredosis concomitantes con otros medicamentos o tóxicos.

Los toxidromes son una ayuda de aproximación diagnóstica en los pacientes con sospecha de intoxicación aguda, los cuales ayudan a hacer el acercamiento diagnóstico según las manifestaciones clínicas que presente el paciente y así, a su vez, poder tratar de identificar el posible tóxico responsable (58). Sin embargo, de los cuatro grandes toxidromes (colinérgico, anticolinérgico, adrenérgico y opioide) la intoxicación por hierro no se encasilla de modo perfecto en ninguno de los cuatro toxidromes mencionados.

Niveles séricos de hierro

Es de suma importancia tener en cuenta el tiempo transcurrido entre la ingesta y la búsqueda de atención médica, así como el tipo de presentación de hierro ingerida. Estos dos datos tienen que ver con el pico de sideremia, el cual es máximo a las cuatro a seis horas post ingesta y que puede ser al doble en las presentaciones de liberación prolongada (23,38). Se aconseja entonces tomar la sideremia inicial a las cuatro a seis horas post-ingesta, con el fin de tomar conductas de uso del antídoto y hacer seguimiento en el tiempo de los niveles de hierro. Adicionalmente, la sideremia tomada en el tiempo adecuado post ingesta de hierro ayuda a catalogar la severidad de la intoxicación, dado que puede existir relación predecible de la sideremia según la cantidad de hierro ingerido (Cuadro 3) (10).

Capacidad total de fijación de hierro

Anteriormente se utilizaba el porcentaje de TIBC (capacidad total unidora de hierro, del inglés *Total Iron Binding Capacity*) como marcador del potencial tóxico del hierro, dado que se hacía la presunción que si el TIBC era mayor que el nivel de hierro sérico, éste iba a capturar el hierro libre y por ende no habría el suficiente hierro libre circulante para generarse toxicidad (39). Sin embar-

go, revisiones posteriores llevaron a la conclusión de que existen múltiples condiciones que conlleven a que los valores de TIBC se alteren durante la intoxicación aguda por hierro (p.e.: los métodos de laboratorio que identifican los niveles de TIBC

se afectan con las sideremias altas, dando niveles elevados cuando en realidad pueden estar bajos o normales), lo cual convierte este examen poco confiable, de baja utilidad clínica y por tanto no se recomienda su uso (39,40).

Cuadro 3. SEVERIDAD DE LA TOXICIDAD SEGÚN DOSIS INGERIDA DE HIERRO Y NIVEL SÉRICO PICO

Dosis ingerida de hierro elemental (mg/kg)	Sideremia pico (mcg/dl)	Nivel de toxicidad
Menor de 20	50 – 150	Ninguno
20 – 40	150 – 300	Leve
40 – 60	300 – 500	Moderado
60 – 150	Mayor de 500	Severo
150 – 250	Mayor de 500	Letal

Tomado y adaptado de: Rosen's Principles of Emergency Medicine (10)

Diagnóstico imaginológico

A nivel imaginológico también se puede llegar a una aproximación diagnóstica, dado que gran parte de las presentaciones farmacéuticas de hierro son radio opacas en los rayos X y pueden identificarse si se toman placas simples de abdomen, una vez se ha identificado por historia clínica el hierro como agente tóxico. Sin embargo, la ausencia de dichas imágenes no descarta la intoxicación por este metal, como cuando la ingesta se hace con presentaciones líquidas masticables (6,10-12,35,41) (ver foto 1).

Una vez identificado el hierro en los rayos X, se puede recomendar que si se observa el tóxico en el área pre-pilórica y lleva menos de una hora de ingerido, el lavado gástrico puede ser buena opción inicial; pero si la radio-opacidad se identifica en la zona posterior del píloro o lleva más de una hora de ingerido el tóxico será mejor usar irrigación intestinal total (42).

Encontrar una imagen radio opaca en una placa simple de abdomen de un paciente intoxicado, no necesariamente implicará al hierro como tóxico involucrado en el cuadro actual, a menos que el paciente mismo así lo refiera; dado que hay algunos tóxicos (p.e.: metales pesados) u otros medicamentos que pueden generar los mismos cambios de radio-opacidad. Este es el caso de la aspirina, amitriptilina, carbonato de calcio, preparaciones con potasio, clorpromazina, espironolactona, entre otros (43).

La condición de embarazo no contraindica tomar placas simples de abdomen total, como lo han mencionado la Academia Americana de Radiología y la Academia Americana de Gineco-obstetricia, en vista de la baja radiación a la que se expone el feto con una sola radiografía, la cual no es suficiente para tener efecto teratogénico (44,45). Adicionalmente, como la presencia de radio-opacidad en la placa de abdomen es indicación de terapia específica en caso de

ser por sobredosis de hierro, puede ser mayor el riesgo de no identificar esta posible indicación

terapéutica, que el riesgo al que se expone el feto con una baja dosis de radiación.

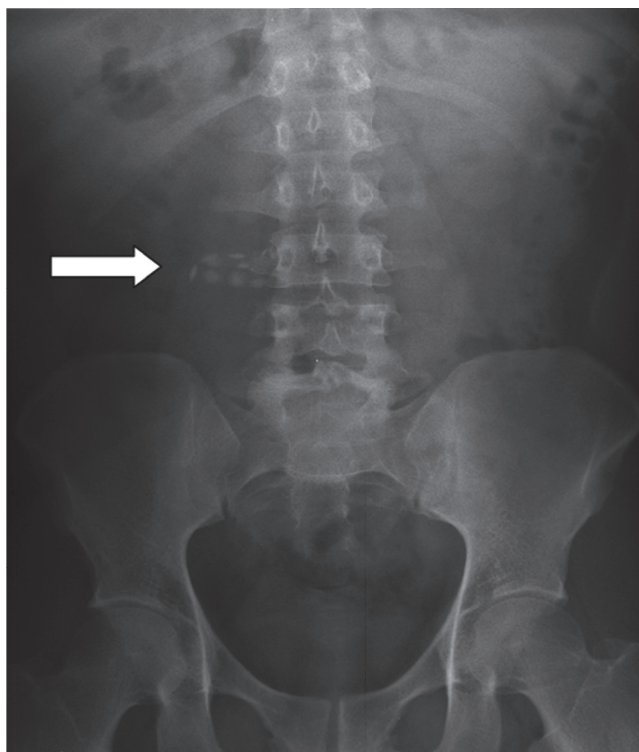


Foto 1. IDENTIFICACIÓN DE RADIO-OPACIDAD POR HIERRO EN RAYOS X SIMPLES DE ABDOMEN

La flecha blanca indica radio opacidad por hierro ingerido en un paciente de 21 años con intento suicida. Publicado con permiso del Dr. Martínez MA; Departamento de Radiología y Medicina Familiar del Hospital de Hellín, Albacete – España (67).

Otras modalidades diagnósticas

Otros paraclínicos que se solicitan de rigor en este tipo de intoxicación son el cuadro hemático, glicemia, gases arteriales, electrolitos, transaminasas, pruebas de coagulación, bilirrubinas, función renal e incluso uroanálisis. La mayoría de ellos no son solicitados para descartar o confirmar la presencia de intoxicación por hierro, sino para buscar las complicaciones de la intoxicación misma (ver cuadro 2).

A principios de los años noventa, la leucocitosis y la hiperglucemia fueron usados para descartar

toxicidad en caso de no contar con TIBC o sideremia en el servicio de urgencias. Fue entonces cuando en el estudio de la doctora Palatznick se analizaron datos de 43 pacientes con intoxicación por hierro, reportándose que una glicemia mayor de 150 mg/dl y un conteo de leucocitos mayor de 15 000 células/microlitro no tenían sensibilidad o especificidad suficientes para ser asumidas como válidas para identificar sideremias mayores a 300 mcg/dl (37), por tanto no se recomienda su uso actualmente.

Otro paraclínico que debe ser interpretado con precaución es el de unas pruebas de coagulación

prolongadas en las fases iniciales de la intoxicación por hierro. Los niveles séricos elevados de hierro tienen un efecto inhibitor de las proteasas séricas como la trombina (21), lo cual prolongaría los resultados de estas pruebas y por ende no debe ser confundido con la coagulopatía secundaria a falla hepática (por intoxicación en este caso), que se presentaría por deficiencia en la producción de factores de la coagulación que son dependientes del hígado (30). Un modo de diferenciarlo es que en el primer caso es una prolongación de los tiempos de coagulación de modo precoz y sin otras manifestaciones hepáticas tanto clínicas como paraclínicas, contrario a la prolongación secundaria al daño hepático que se manifiesta de cierto modo "tardía", o sea, en correspondencia con el momento en el cual hay daño hepático.

El uroanálisis no tiene un papel preponderante en este tipo de intoxicación; sin embargo, en su momento se utilizó para la comparación del color de la orina en caso de usarse la deferoxamina como antídoto, ya que esta última forma la ferrioxamina cuando captura el hierro libre y posteriormente se excreta a nivel renal y da a la orina la apariencia "*vin rose*" (vino rosado), que es un tono rojizo por la ferrioxamina excretada. Sin embargo, no es un hallazgo constante y fidedigno de adecuada respuesta a la terapia y por tanto no se recomiendan su uso (18,34,35,46,47).

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales deben incluir etiología infecciosa y metabólica que expliquen los síntomas gastrointestinal y anormalidades ácido básicas. Existen sustancias cuyas manifestaciones clínicas son similares a la intoxicación por hierro y se deben tener presentes a la hora de abordar estos pacientes. Dichas sustancias son: salicilatos, colchicina, teofilina, organofosforados, arsénico, mercurio, paraquat e intoxicación por setas. Adicionalmente, se debe tener en cuenta el abanico de posibilidades existentes con los tóxicos radiopacos identificados en una radiografía simple de abdomen antes mencionados.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y ANTÍDOTOS

Deferoxamina

Es el único antídoto aprobado actualmente para el manejo de intoxicaciones agudas por hierro y se extiende su uso tanto a los estados de sobrecarga de hierro crónico como en talasemias, entre otros (53). Este quelante es producido y extraído de actinomicas como el *Streptomyces pilosus* (46), bacteria que utiliza este compuesto para captar hierro del medio en el cual se encuentra y usarlo como cofactor en su metabolismo (47). La deferoxamina tiene una afinidad extrema por el hierro y débil por el calcio, lo que le permite captar el hierro en forma férrica circulante e incluso el hierro contenido en moléculas como la hemosiderina, ferritina, y en menor grado la transferrina, pero no tiene efecto sobre los citocromo ni la hemoglobina (6,11,19).

Una vez la deferoxamina se acopla a la forma férrica del hierro, ésta se convierte en ferrioxamina, la cual es la forma de excreción a nivel renal y la responsable del cambio *vin rose* de la orina notada ocasionalmente (48). La dosis oscila entre 10-15 mg/kg/h vía endovenosa hasta una dosis máxima de 80 mg/kg/día ó 6 g/día. En caso de uso intramuscular se usa la misma dosis, pero máximo un gramo por cada aplicación, la cual debe hacerse cada ocho horas y con tope máximo diario de seis gramos (6,10-12,19,49). Se han reportado terapias tan largas como 92-96 horas de infusión continua en intoxicaciones severas (6). Cuando se trate de una embarazada, se calculará la dosis con el peso que tenía antes del embarazo (19,47).

Las rutas de administración de la deferoxamina son las mencionadas anteriormente y no debe asumirse que su uso oral podría tener un efecto benéfico; por el contrario, puede existir el riesgo de aumentar la sideremia cuando se usa de ese

modo por verse facilitada la absorción intestinal de la ferrioxamina (28). Lo anterior evidencia la no utilidad de este antídoto de modo oral (50-52).

Entre los efectos secundarios se menciona principalmente su efecto hipotensor, el cual es secundario a un efecto directo liberador de la histamina cuando es usado en bolos endovenosos, infusiones rápidas o altas dosis. Sin embargo, el uso intramuscular no está exento de este efecto y una medida a tener siempre en mente es la adecuada hidratación antes y durante el uso del medicamento (53). Otros efectos son la sepsis por *Yersinia Sp.* y el síndrome de dificultad respiratoria aguda, en el cual no se han podido poner de acuerdo los expertos en si se trata de un efecto directo de la deferoxamina o es consecuencia de la intoxicación por el hierro con manifestaciones tardías (54).

Los reportes en cuanto al uso de deferoxamina e intoxicación aguda por hierro en embarazo no han logrado confirmar las sospechas de paso placentario y efectos sobre el feto, siendo hasta el momento una aparente terapia adecuada en las gestantes y sin efectos sobre el producto de la gestación (19,57-60).

La deferoxamina está indicada en las siguientes condiciones:

- Visualización de imagen radio-opaca en los rayos X simples de abdomen en el paciente con historia certera de ingesta férrica a dosis tóxicas.
- Niveles pico de hierro en sangre ≥ 500 mcg/dl (cuatro a seis horas post ingesta o de ocho o más horas en presentaciones de liberación prolongada).
- Elevación progresiva de los niveles de hierro en controles de sideremia posteriores a valor inicial (se deben tomar niveles cada seis a ocho a horas luego de la primera toma).
- Signos de toxicidad sistémica:
 - Estado de choque
 - Estado mental alterado

- Acidosis metabólica con brecha aniónica elevada.
- Compromiso de órgano (riñón, hígado, corazón, sistema nervioso central).

Adicionalmente, el uso de deferoxamina se efectúa hasta cumplir los siguientes criterios:

- Resolución de los síntomas clínicos.
- Resolución de la acidosis metabólica y estabilidad en la función de los órganos de choque afectados por la intoxicación a excepción de la falla renal, la cual puede durar un mayor tiempo y no requerirse deferoxamina durante este periodo.
- Corrección de sideremia. Tener en cuenta que la deferoxamina puede dar un falso aumento de los niveles de hierro.
- Ausencia de pastillas o material radio opaco en las placas de abdomen (si fueron documentadas al inicio).
- 24 horas posteriores al regreso del color normal de la orina, si desde el principio de la terapia con deferoxamina ésta tenía el color *vin rose*. Sin embargo, la desaparición de la orina *vin rose* no es criterio suficiente por sí mismo para suspender la deferoxamina.

N-acetil cisteína

Ha sido tomada en cuenta en búsqueda de un mecanismo restaurador del sistema glutatión reductasa para disminuir principalmente el impacto del daño hepático, dado que este sistema también se encuentra disminuido (14). Un estudio publicado en el 2010 (61) buscaba evaluar el posible efecto protector de la N-acetil cisteína en ratones, suministrándola por vía oral. Los resultados fueron desalentadores al demostrar que había incluso un aumento en los niveles de hierro en los ratones que se habían intoxicado por vía oral con hierro y se les había suministrado N-acetil cisteína por esta misma vía, comparado con los ratones que no habían recibido el antídoto e incluso contra el grupo placebo.

Ácido etilen di amino tetra acético (EDTA)

Es utilizada en el laboratorio clínico como anti-coagulante y también ha sido reportado de modo

anecdótico en modelos animales como sustancia capaz de disminuir la absorción de hierro a nivel intestinal. Mattuecci y colaboradores, en el año 2006, realizaron un estudio con ocho adultos sanos voluntarios para evaluar este posible efecto benéfico del EDTA pero no se obtuvo el efecto esperado (62). Por el momento se desestima su uso para esta intoxicación aguda.

Sulfato de magnesio e hidróxido de aluminio

Estos dos compuestos han sido parte de los posibles quelantes intestinales de hierro para disminuir su absorción (28), pero los resultados de los estudios incluyendo estudios en humanos voluntarios son desalentadores por las altísimas cantidades requeridas con el potencial efecto tóxico o elevación de niveles séricos de magnesio y aluminio (63). A la luz de la literatura actual no es útil su uso en humanos aún cuando algunos estudios de la década anterior mostraron bajas sideremias en animales tratados versus no

tratados en condición de intoxicación inducida en laboratorio (27,28,63).

Polietilenglicol - Solución electrolítica (PEG-SE)

Se ha recomendado el uso de PEG-SE como agente descontaminante a nivel gastrointestinal. El principio básico para su uso es el barrido mecánico, con el cual se ha logrado documentar efectividad en cuanto a la prevención de la absorción del hierro por la mucosa intestinal (64,65). El PEG-SE se utiliza en dosis según la edad (ver cuadro 4) y la meta a lograr es producir deposiciones de la misma consistencia y aspecto del líquido ingerido, el cual es preferentemente suministrado por sonda naso-gástrica por el alto volumen requerido, volviéndolo una terapia incómoda para el paciente (42).

Carbón activado

No se recomienda su uso dado que los metales como el hierro no son captados por este agente quelante (6,12,42).

Cuadro 4. DOSIS DE POLIETILENGLICOL - SOLUCIÓN ELECTROLÍTICA (PEG-SE) SEGÚN EDAD PARA IRRIGACIÓN INTESTINAL EN INTOXICACIONES AGUDAS POR HIERRO

Edad	Dosis (cc/h)
De 9 meses a 6 años	500
De 6 a 12 años	1000
Mayor de 12 años	1 500 - 2 000

Adaptado de: Position Paper: Whole Bowel Irrigation. American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists (66).

ENFOQUE TERAPÉUTICO EN LA SALA DE URGENCIAS

El manejo del paciente agudamente intoxicado por hierro implica la estratificación del riesgo po-

tencial de toxicidad severa y/o letalidad. Para iniciar este proceso se debe reconocer la dosis de hierro elemental ingerida, la cual se calcula con la siguiente fórmula (recordar que si la paciente es gestante se calcula con el peso previo al embarazo):

Hierro elemental= [mg de hierro ingerido X (% de Fe elemental/100)] / peso del paciente

Por ejemplo, si nos encontramos con un paciente de 70 kg de peso, quien refiere haber ingerido 40 tabletas de sulfato ferroso de 300 mg, el procedimiento aritmético sería:

Miligramos totales de hierro ingerido = 40 tabletas X 300 mg de cada tableta.

Miligramos totales de hierro ingerido = 12 000 mg de hierro *total*.

Miligramos de hierro elemental = [12 000 mg X (20 % por ser sulfato ferroso / 100)].

Miligramos de hierro elemental = 2 400 mg de hierro *elemental*.

Dosis de hierro elemental por Kg de peso del paciente = 2 400 mg / 70 Kg.

Dosis de hierro elemental por Kg de peso del paciente = 34 mg / kg.

Presentan dificultad los pacientes cuya dosis de hierro ingerido no es posible cuantificar. En dicho caso, y gracias al potencial efecto letal de dosis altas de hierro, se debiera considerar como un caso con escenario catastrófico hasta que se pruebe lo contrario, por eso se aconseja asumir a este paciente como toxicidad severa desde sus inicios. El caso de un paciente asintomático se describe dentro del algoritmo terapéutico.

El lavado gástrico es una primera medida potencialmente útil cuando aún hay restos de hierro en la cavidad gástrica (zona pre-pilórica) y un periodo entre ingesta y contacto con el servicio de urgencias menor a una hora. Sin embargo, se ha llegado a reportar de modo anecdótico la utilidad incluso hasta seis horas después de la ingesta (43), pero no se recomienda dicha conducta a la luz de la literatura actual. La Academia Americana de Toxicología Clínica y la Asociación Europea de Centros Toxicológicos y Toxicólogos Clínicos desestimulan este procedimiento a menos que se proyecte una utilidad tangible al usarla en vista de las muy posibles complicaciones potenciales que tiene esta modalidad terapéutica (hipoxia, neumonitis aspirativa, arritmia, laringo espasmo, perforación intestinal, lesiones

faringo esofágicas, trastornos hidro electrolíticos, entre otros) (66).

La irrigación intestinal total con PEG-SE se realiza en caso de no recuperar material gástrico que sugiera ser el hierro ingerido o que se vea en la placa simple de abdomen la presencia de la opacidad por el hierro a un nivel distal al píloro (42), con lo cual el lavado gástrico ayudará poco, pero la irrigación intestinal tendrá un papel protagónico (66).

El resto del manejo del paciente va a ir estrechamente ligado con los hallazgos clínicos y paraclínicos documentados posteriores al abordaje inicial en urgencias (Diagrama 1).

Indicaciones para hospitalizar

Se deben llevar a hospitalización aquellos pacientes que cumplan al menos uno de los siguientes criterios: ingesta de hierro elemental ≥ 60 mg/kg; ingesta de hierro elemental entre 20 – 60 mg/kg y presencia de síntomas; sidemia ≥ 500 mcg/kg; sideremia entre 300 – 500 y presencia de síntomas; y rayos X de abdomen positivos y síntomas asociados.

CONCLUSIONES

Las intoxicaciones hacen parte del conocimiento que se debe tener claro en los servicios de urgencias, dado que su potencial letalidad no sólo depende de lo ingerido si no de la capacidad que se tenga de hacer el enfoque adecuado. Clásicamente, las intoxicaciones por hierro han generado la dañina sensación de tranquilidad por el personal asistencial dado que en sus fases iniciales son pobres semiológicamente a menos que haya ingestas tan altas que pongan francamente sintomático al paciente. Es aquí cuando la acuciosidad del grupo tratante debe vigilar estrechamente al paciente y realizar paraclínicos iniciales y de seguimiento para tener una forma más objetiva del estado real del paciente.

Las medidas terapéuticas para desintoxicar los pacientes con ingestas elevadas de hierro prácticamente se ven reducidas a la irrigación intestinal, dado que el lavado gástrico cada vez se desestimula mas y para esta intoxicación el carbón activado no tiene ninguna utilidad. Se ha intentado hacer búsqueda de otros antído-

tos diferentes a la deferoxamina pero no ha sido posible encontrarlo, por ende hoy por hoy se seguirá dando énfasis en las indicaciones, momento y modo de uso de la deferoxamina como aquel agente capaz de atenuar el daño potencial del hierro a dosis tóxicas.

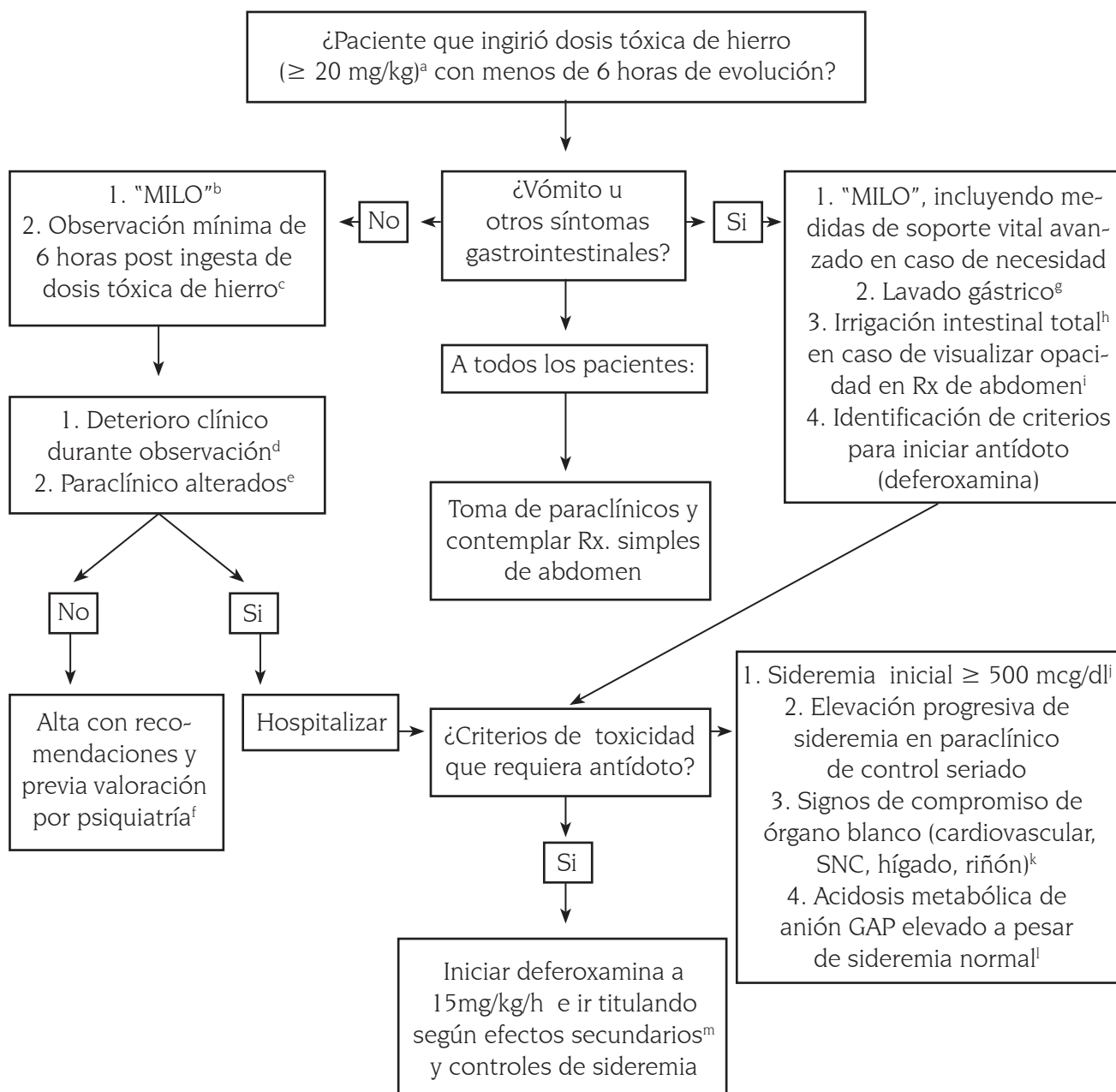


Diagrama 1. ALGORITMO TERAPÉUTICO PARA INTOXICACIÓN AGUDA POR HIERRO

Diagrama 1. ALGORITMO TERAPÉUTICO PARA INTOXICACIÓN AGUDA POR HIERRO

Clave	Interpretación
a	Se calcula multiplicando el número de tabletas ingeridas por los miligramos totales de la tableta y luego por el % de hierro elemental contenido en esa tableta, esto se divide por 100 y luego por el peso del paciente. En caso de no saberse la dosis ingerida continuar con el algoritmo que demuestra evaluación clínica y con laboratorios.
b	MILO = M: M onitoria, I: línea I ntravenosa, L: L íquidos intra venosos, O: O xígeno
c	Las seis horas de observación inician desde la hora en que se ingirió el tóxico, y ésta coincide con la absorción pico o máxima del hierro a nivel gastrointestinal
d	Incluye cualquier manifestación que sugiera compromiso de órgano blanco para esta intoxicación, como es el caso del SNC, cardiovascular, riñones, hígado.
e	Hierro sérico ≥ 500 mcg/dl, Transaminasas elevadas, bilirrubinas elevadas, glicemia baja o alta, creatinina y urea elevadas incluido índice renal elevado (mayor de 20), acidosis metabólica con anión GAP elevado
f	Todo paciente con gesto o intento suicida debe ser valorado por psiquiatría para tipificar el riesgo futuro que tiene éste paciente para nuevos eventos suicidas
g	Solo considéralo en la primer hora post ingesta del tóxico y que tenga plena seguridad que el beneficio será mucho más grande que los riesgos potenciales descritos en el documento.
h	Se realiza una vez identificado que el lavado gástrico no extrajo residuos de hierro ó en caso tal que se observe radio opacidad post pilórica, en la cual el lavado gástrico no tiene mayor utilidad
i	Podría realizársele a la gestante
j	Tomada a las 4-6 horas post ingesta de hierro o al doble de tiempo en caso de presentaciones de liberación prolongada
k	Disfunción orgánica documentada clínicamente o por medio de laboratorio
l	La presencia de acidosis metabólica de anión GAP elevado con sideremia normal no descarta que el origen de ésta acidosis sea la intoxicación por hierro dado que éste se captura rápidamente en las células hepáticas principalmente y puede ya no encontrarse niveles altos en sangre al momento de la toma del examen
m	La deferoxamina genera hipotensión marcada por cualquier vía parenteral que se use, por ello se recomienda iniciar con dosis más bajas como de 10 mg/kg/h e ir titulando según evolución clínica y de laboratorio del paciente.

REFERENCIAS

1. Singhi SC, Baranwal AK. Indian acute iron poisoning: clinical picture, intensive care needs and outcome. *Pediatr* 2003; 40(12): 1177-1182.
2. Aldridge MD. Acute iron poisoning: what every pediatric intensive care unit nurse should know. *Dimens Crit Care Nurs* 2007; 26(2): 43-48
3. Sari M, Bloem MW, de Pee S, Schultink WJ, Sastroamidjojo S. Effect of iron-fortified candies on the iron status of children aged 4-6 y in East Jakarta, Indonesia. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(6): 1034-1039.
4. Tran T, Wax JR, Steinfeld JD, Ingardia CJ. Acute intentional iron overdose in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92(4 Pt 2): 678-680
5. Lim CE, Yui MF, Cheng NC, Kwan YK. The role of micronutrients in pregnancy. *Aust Fam Physician* 2009; 38(12): 980-984
6. Mills KC, Curry SC. Acute iron poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12(2): 397-413
7. Spiller HA, Wahlen HS, Stephens TL, Krenzelok EP, Benson B, Peterson J, et al. Multi-center retrospective evaluation of carbonyl iron ingestions. *Vet Hum Toxicol* 2002; 44(1): 28-29.
8. Morris CC. Pediatric iron poisonings in the United States. *South Med J* 2000; 93(4): 352-358
9. Henretig FM, Temple AR. Acute iron poisoning in children. *Emerg Med Clin North Am* 1984; 2(1): 121-132.
10. Velez LI, Delany KA. Heavy metals. EN: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, War-san Wg, Biros MH, et al. *Rosen's Emergency Medicine, Vol II*. Mosby, 7th Ed. United states .2009. Capítulo 155.
11. Perrone J. Iron. En: Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. *Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies*. Mc Graw Hill companies, 8th Ed. New York, United States; 2007. Pp: 342-247.
12. Liebelt EL. Iron. EN: Shanon MW, Borron ST, Burns MJ. *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. Saunders Elsevier, 4th Ed. Philadelphia, United States, 2007. Capítulo 72.
13. Worwood M. An overview of iron metabolism at a molecular level. *J Intern Med* 1989; 226(5): 381-391
14. Weinbaum S, Kozer E, Evans S, Bar-Haim A, Zandback Y, Lahat E, et al. Depletion of glutathione system enzymes of the liver and erythrocytes in a rat model of acute iron poisoning. *Toxicol Mech Methods* 2008; 18(8): 623-626.
15. Robertson A, Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24(11): 559-562.
16. Bartfay WJ, Bartfay E. Systemic oxygen-free radical production in iron-loaded mice. *West J Nurs Res* 2000; 22(8): 927-935.
17. Ryan TP, Aust SD. The role of iron in oxygen-mediated toxicities. *Crit Rev Toxicol*. 1992; 22(2): 119-141
18. Fine JS. Iron poisoning. *Curr Probl Pediat* 2000; 30(3): 71-90.
19. Khoury S, Odeh M, Oettinger M. Deferoxamine treatment for acute iron intoxication in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(9): 756-757
20. Finch CA, Huebers H. Perspectives in iron metabolism. *N Engl J Med* 1982; 306(25): 1520-1528.

21. Tenenbein M. Toxicokinetics and toxicodynamics of iron poisoning. *Toxicol Lett* 1998; 102-103: 653-656.
22. Harju E. Clinical pharmacokinetics of iron preparations. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17(2): 69-89.
23. Forrellat M, Gautier du Défaix H, Fernández N. Metabolismo del hierro. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000; 16(3): 149-160.
24. Moore CV, Arrowsmith WR, Welch J, Minnich V. Studies in iron transportation and metabolism: IV. Observations on the absorption of iron from the gastro-intestinal tract. *J Clin Invest* 1939; 18(5): 553-580
25. Curry SC, Bond GR, Raschke R, Tellez D, Wiggins D. An ovine model of maternal iron poisoning in pregnancy. *Ann Emerg Med* 1990; 19 (6): 632-638.
26. Vernon DD, Banner W, Dean JM: Hemodynamic effects of experimental iron poisoning. *Ann Emerg Med* 1989; 18 (8): 863-866.
27. Tenenbein M, Littman C, Stimpson RE. Gastrointestinal pathology in adult iron overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990; 28(3): 311-320.
28. Manoguerra AS, Erdman AR, Booze LL, Christianson G, Wax PM, Scharman EJ, et al. Iron ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2005; 43(6): 553-570.
29. Banner W, Tong TG. Iron poisoning. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33(2): 393-409.
30. Tunget CL, Clark RF, Manoguerra AS, Turchen SG. Iron overdose and detection of gastrointestinal bleeding with the hemocult and gastroculta assays. *Ann Emerg Med* 1995; 26(1): 54-57.
31. Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *Clinical Toxicology* 2001; 39(7): 721-726
32. Daram SR, Hayashi PH. Acute liver failure due to iron overdose in an adult. *South Med J* 2005; 98(2): 241-244.
33. Bizovi KE, Hendrickson RG. Acetaminofen. En: Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. *Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies*. Mc Graw Hill companies, 8th Ed. New York, United States; 2007. Pp: 291-300.
34. Salhanick SD, Shanon MW. Iron. EN: Shannon MW, Borron ST, Burns MJ. Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. Saunders Elsevier, 4th Ed. Philadelphia, United States, 2007. Capítulo 47
35. Tran T, Wax JR, Philput C, Steinfeld JD, Ingarria CJ. Intentional iron overdose in pregnancy-management and outcome. *J Emerg Med* 2000; 18(2): 225-228.
36. Chyka PA, Butler AY. Assessment of acute iron poisoning by laboratory and clinical observations. *Am J Emerg Med* 1993; 11(2): 99-103.
37. Palatnick W, Tenenbein M. Leukocytosis, hyperglycemia, vomiting, and positive X-rays are not indicators of severity of iron overdose in adults. *Am J Emerg Med* 1996; 14(5): 454-455.
38. Schneider BD, Leibold EA. Regulation of mammalian iron homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3(4): 267-273.
39. Siff JE, Meldon SW, Tomassoni AJ. Usefulness of the total iron binding capacity in the evaluation and treatment of acute iron overdose. *Ann Emerg Med* 1999; 33(1): 73-76.

40. Roberts WL, Rainey PM. Total iron binding capacity in iron overdose. *Ann Emerg Med* 1999; 34(4 Pt 1): 567-568.
41. Everson GW, Oudjhane K, Young LW, Krenzelok EP. Effectiveness of abdominal radiographs in visualizing chewable iron supplements following overdose. *Am J Emerg Med* 1989; 7(5): 459-463.
42. American Academy of clinical toxicology and European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(6): 843-54.
44. Goldstein LH, Berkovitch M. Ingestion of slow-release iron treated with gastric--never say late. *Clin Toxicol* 2006; 44(3): 343.
45. American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care, 4th ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1997.
46. McCollough CH, Schueler BA, Atwell TD, Braun NN, Regner DM, Brown DL, LeRoy AJ. Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned? *Radiographics* 2007; 27(4): 909-917.
47. Rella JG, Nelson LS. Hierro. En: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Medicina de urgencias*. Vol II. Mc Graw Hill companies, 6th Ed. New York, United States; 2006. Pp: 1316-1319.
48. Klaassen CD. Heavy-metals and heavy-metal antagonists. En: Bruton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics. McGraw-Hill companies, 11th Ed. United States; 2006. Capítulo 65.
49. Bernhardt PV. Coordination chemistry and biology of chelators for the treatment of iron overload disorders. *Dalton Trans* 2007; 14 (30): 3214-3220.
50. Salazar VM, Patiño NN. Intoxicación aguda por hierro en un lactante menor. *Rev bol ped* 2008; 47(2): 86-89.
51. Dean BS, Oehme FW, Krenzelok EP, Griffith GR, Hines RH. Iron complexation with oral deferoxamine in a swine model. *Vet Hum Toxicol* 1996; 38(2): 96-98. [abstract]
52. Jackson TW, Ling LJ, Washington V. The effect of oral deferoxamine on iron absorption in humans. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33(4): 325-329. [abstract]
53. Dean B, Oehme FW, Krenzelok E, Hines R. A study of iron complexation in a swine model. *Vet Hum Toxicol* 1988; 30(4): 313-315. [abstract]
54. Bentur Y, McGuigan M, Koren G. Deferoxamine. New toxicities for an old drug. *Drug Saf* 1991; 6(1): 37-46.
55. Tenenbein M, Kowalski S, Sienko A, Bowden DH, Adamson IY. Pulmonary toxic effects of continuous desferrioxamine administration in acute iron poisoning. *Lancet* 1992; 339(8795): 699-701.
56. Jover F, Andreu L, Robert J, Merino J. Acute iron poisoning. A case report. *Rev Med Chil* 2001; 129(6): 660-662.
57. Tran T, Wax JR, Steinfeld JD, Ingardia CJ. Acute intentional iron overdose in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92(4 Pt 2): 678-680.
58. Khoury S, Odeh M, Oettinger M. Deferoxamine treatment for acute iron intoxication in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(9): 756-757.
59. Lacoste H, Goyert GL, Goldman LS, Wright DJ, Schwartz DB. Acute iron intoxication in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1992; 80(3 Pt 2): 500-501.

60. Blanc P, Hryhorczuk D, Danel I. Deferoxamine treatment of acute iron intoxication in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1984; 64(3 Suppl): 12S-14S.
61. Abu-Kishk I, Kozer E, Goldstein LH, Weinbaum S, Bar-Haim A, Alkan Y, et al. Oral N-acetylcysteine has a deleterious effect in acute iron intoxication in rats. *Am J Emerg Med* 2010; 28(1): 8-12.
62. Matteucci MJ, Habibe M, Robson K, Baldasano AA, Riffenburgh RH, Tanen DA. Effect of oral calcium disodium EDTA on iron absorption in a human model of iron overdose. *Clin Toxicol* 2006; 44(1): 39-43.
63. Snyder BK, Clark RF. Effect of magnesium hydroxide administration on iron absorption after a supratherapeutic dose of ferrous sulfate in human volunteers: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 1999; 33(4): 400-405.
64. Kaczorowski JM, Wax PM. Five days of whole-bowel irrigation in a case of pediatric iron ingestion. *Ann Emerg Med* 1996; 27(2): 258-263.
65. Tenenbein M, Cohen S, Sitar DS. Whole bowel irrigation as a decontamination procedure after acute drug overdose. *Arch Intern Med* 1987; 147(5): 905-907. [abstract]
66. American Academy of clinical toxicology and European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(7): 933-943.
67. American Academy of clinical toxicology and European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: Whole Bowel Irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(6): 843-854.
68. Martínez MA, Roldán R, Pardo R. Intoxicación por sales de hierro como gesto autolítico. *Rev Clin Med Fam [revista en Internet]*; 2(7): 365-367. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2009000200010&lng=es.
69. Kulig K: Initial management of ingestions of toxic substances, *N Engl J Med* 326:1677, 1992.

