

ADMINISTRACIÓN DE HIERRO INTRAVENOSO. UN EVENTO ADVERSO A TENER EN CUENTA

Dra. Ana Laura Martínez de Morentin Navarcorena¹ / Dra. Marta Marín Andrés¹ / Dr. Jordi Sorribes i Estorch^{1,2} / Dr. Daniel Palanca Arias^{1,2}

¹ Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza

² Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza

RESUMEN

Se expone el caso de un niño de 4 años afecto de poliquistosis renal que, durante un ingreso tras la administración de hierro intravenoso, presenta vómitos, dificultad respiratoria y alteración del nivel de conciencia. Ante la gravedad del cuadro se decide ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, recibiendo bolos de adrenalina intramuscular, corticoterapia intravenosa, expansión de volumen con cristaloides e infusión continua de adrenalina. Se objetivan niveles elevados de hierro en sangre por lo que se inicia deferoxamina. En control posterior se objetiva descenso de sideremia, permanece estable y es dado de alta. En nuestro caso se pautó hierro carboximaltosa y se administró hierro sacarosa misma dosis y velocidad de infusión. El evento adverso fue secundario a un error de administración del tipo de hierro, ocasionando una reacción de hipersensibilidad grave. Es importante seguir trabajando en pautas y estrategias para reducir los errores de medicación.

PALABRA CLAVE

hierro, efecto adverso, error de medicación, reacción de hipersensibilidad.

ABSTRACT

We report the case of a 4-year-old boy with renal polycystic disease who, during an admission after intravenous iron administration, presented with vomiting, respiratory difficulty and altered level of consciousness. Given the seriousness of the situation, it is decided to be admitted to the Pediatric Intensive Care Unit, receiving boluses of corticotherapy and intramuscular adrenaline, volume expansion with crystalloids and continuous infusion of adrenaline. Elevated levels of iron in the blood are measured and deferoxamine is started. In control later decrease of sideremia; remains stable and is discharged. In our case iron carboxymaltose was prescribed and iron sucrose was administered at the same dose and infusion rate. The adverse event was secondary to an error of administration of the type of iron, causing a serious hypersensitivity reaction. It is important to continue working on guidelines and strategies to reduce medication errors.

KEY WORDS

iron, adverse effect, medication error, hypersensitivity reaction

Notas Clínicas

INTRODUCCIÓN

La reposición de hierro es un componente esencial en el tratamiento de la anemia en pacientes afectados de enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, la administración intravenosa (IV) de hierro no queda exenta de posibles errores de medicación, así como de efectos adversos¹. De entre estos últimos, distinguimos reacciones predecibles (consecuencia no deseada de las acciones farmacológicas del hierro, efectos secundarios) de reacciones impredecibles (en sujetos con sensibilidad inmunológica o susceptibles, reacciones de hipersensibilidad). Estas últimas son más raras y graves y pueden obligar a suspender el fármaco. Los errores de medicación en población pediátrica son comunes y un claro problema sanitario, que pueden ocurrir en todo el proceso de atención (prescripción, dispensación, documentación y en especial en la administración de la medicación)². A continuación, exponemos el caso de un niño afecto de poliquistosis renal, que presenta un evento adverso secundario a un error en la administración de hierro intravenoso.

CASO CLÍNICO

Niño de 4 años de edad controlado en consulta de Nefrología por ERC e hipertensión arterial, secundaria a poliquistosis renal autosómica recesiva. Permanece ingresado para reevaluación digestivo/nutricional, cardiológica, renal y monitorización de presión arterial. Durante el ingreso y 10 minutos tras la administración de hierro sacarosa (Venofer®) 250mg en 1 hora, presenta cuadro de vómitos, deposiciones líquidas, dificultad respiratoria y alteración del nivel de conciencia. A la exploración física se objetiva FC 140lpm, TA 110/60 mmHg, SatO₂ (basal) 94%, Escala Glasgow 8, palidez cutánea, sin exantemas ni angioedema, con roncus dispersos bilaterales a la auscultación pulmonar. Ante sospecha inicial de reacción anafiláctica se administra una dosis de adrenalina intramuscular (IM), dexclorfeniramina, metilprednisolona y un bolo de suero salino fisiológico (SSF). Ante la gravedad del cuadro se decide ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) recibiendo bolos de corticoterapia intravenosa (IV) (hidrocortisona, metilprednisolona) y nueva dosis de adrenalina IM. A su ingreso se encuen-

tra hemodinámicamente inestable, con tensiones por debajo del percentil 5 para la edad, por lo que recibe nueva expansión de volumen con cristaloides, bicarbonato, adrenalina IV y ante persistencia de hipotensión y bradicardia se inicia infusión continua de adrenalina (0.1 µg/kg/min). A nivel respiratorio presenta inicialmente distrés precisando oxigenoterapia con mascarilla reservorio y tratamiento con adrenalina y salbutamol nebulizados por broncoespasmo. Se solicitan sideremia y ferritinemia objetivándose niveles elevados de hierro en sangre (1261 µg/dL), por lo que se decide iniciar perfusión de deferoxamina 15 mg/kg/h durante 12 horas. En control posterior presenta niveles de hierro en sangre en descenso (212 µg/dL) y permanece estable, pudiendo ser dado de alta de UCIP al día siguiente.

DISCUSIÓN

El hierro IV es un tratamiento seguro y eficaz para pacientes que no pueden tolerar o no responden adecuadamente a la administración de suplementos de hierro por vía oral³. En la práctica clínica por parte de Nefrología, hubo un interés exponencial en el hierro IV que coincidió con la introducción de la eritropoyetina humana recombinante a finales de la década de 1980, entonces se encontró que había una necesidad de hierro suplementario para apoyar el aumento de la eritropoyesis y que la suplementación con hierro oral era ineficaz en muchos pacientes con ERC⁴.

Los efectos secundarios tras la infusión de hierro en Pediatría son poco frecuentes en general y aunque no está exento de riesgo, la mayoría son reacciones leves, por activación directa de mastocitos y liberación de histamina, pero también hay reacciones anafilácticas que son potencialmente mortales³.

Se creía que la causa de estas reacciones de tipo anafiláctico estaban mediadas por IgE y se clasificaban como reacción de hipersensibilidad de tipo I (utilizando el esquema clásico de Gell and Coombs, originalmente descrito en 1968). Sin embargo, recientemente, ha surgido un nuevo concepto de lo que podría causar la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad al hierro IV: el concepto de pseudoalergia, relacionada con la activación del complemento

Notas Clínicas

(CARPA). El complemento juega un papel importante en el mecanismo propuesto en estas reacciones, ya que puede mediar la lesión tisular a través de la generación de anafilatoxinas, C3a y C5a, y el complejo de ataque de membrana (C5b-9). Se reconoce que varias moléculas terapéuticas modernas, como el hierro IV, pueden activar el complemento a través de un mecanismo no mediado por IgE, con las anafilatoxinas C3a y C5a que se unen a los mastocitos (así como a los leucocitos basófilos y los macrófagos), lo que desencadena la liberación de una serie de mediadores vasoactivos que causan las características clínicas asociadas con reacciones de hipersensibilidad^{4,5}. Otros factores que se conoce que juegan un papel en el desarrollo de la hipersensibilidad incluyen características del paciente, como la genética, la atopia subyacente, enfermedad autoinmune, mastocitosis y las condiciones de activación preexistente del complemento⁴.

Por otra parte, la velocidad de infusión del fármaco parece que puede ser importante en la activación del complemento. Una forma efectiva de prevenir reacciones de hipersensibilidad es infundir a baja velocidad porque permite mantener la concentración de anafilatoxinas por debajo del umbral de activación de las células mediadoras de hipersensibilidad (mastocitos, basófilos y ciertos macrófagos), mientras que la exposición masiva y rápida puede inducir la acumulación de anafilatoxina y, por lo tanto, exceder el umbral de hipersensibilidad⁵. Pese a la existencia de estas reacciones, no se recomienda el uso rutinario de premedicación en todos los pacientes³.

En nuestro caso se administró hierro sacarosa (Venofer®) 250 mg (14 mg/kg), siendo la dosis en pediatría de 0.3-1 mg/kg, (dosis máxima 200 mg). Aunque la velocidad de infusión no

fue excesivamente rápida se suele recomendar que la primera dosis administrada sea a un ritmo más lento de infusión. Esta sobredosificación y administración rápida fueron debidas a un error a la hora de seleccionar el tipo de hierro, se pautó hierro carboximaltosa (Ferinject®) 250 mg a pasar en 1 hora y se administró hierro sacarosa (Venofer®) misma dosis y velocidad de infusión. Estos hierros muestran tasas de eficacia y efectos adversos comparables a dosis y velocidad de infusión adecuadas^{6,7,8}.

Ante dosis de hierro en sangre superiores a 300 µg/dl acompañado de clínica se debe iniciar infusión de deferoxamina, que es un agente quelante que promueve la remoción del exceso de hierro en el organismo, que fue administrado en nuestro paciente.

Los errores de medicación son comunes en pacientes pediátricos; entre el 5% y el 27% de todas las órdenes de tratamiento en Pediatría resultan en un error de medicación⁹. Estos errores causan una mortalidad y morbilidad significativas, incluyendo 7.000 muertes anuales por errores de medicación en EE.UU. En niños que se encuentran ingresados se producen 3 veces más errores que en pacientes adultos, y estos errores suelen tener efectos dañinos^{10,11,12}. Los niños tienen riesgo elevado de sufrir estos errores en parte debido a la necesidad de la dosificación según el peso.

Por ello debemos seguir trabajando en crear e implementar pautas y estrategias para reducir los errores de medicación, que son prevenibles (prescripción electrónica, protocolización en la administración de medicación, comunicación efectiva con enfermería, notificación de errores en la medicación, etc), así como promover y desarrollar una cultura de seguridad en nuestras Unidades.

Notas Clínicas

BIBLIOGRAFÍA

1. Behera V, Chauhan R, Sinha S, Nair V. Anaphylactic Shock Secondary to Intravenous Iron Sucrose in Chronic Kidney Disease. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2015 Sep;31(3):391-3.
2. Rinke ML, Bundy DG, Velasquez CA, Rao S, Zerhouni Y, Lobner K, Blanck JF, Miller MR. Interventions to reduce pediatric medication errors: a systematic review. *Pediatrics.* 2014 Aug;134(2):338-60.
3. Boucher AA, Pfeiffer A, Bedel A, Young J, McGann PT. Utilization trends and safety of intravenous iron replacement in pediatric specialty care: A large retrospective cohort study. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 Jun;65(6):e26995.
4. Macdougall IC, Vernon K. Complement Activation-Related Pseudo-Allergy: A Fresh Look at Hypersensitivity Reactions to Intravenous Iron. *Am J Nephrol.* 2017;45(1):60-62.
5. Szebeni J, Fishbane S, Hedenus M, et al. Hypersensitivity to intravenous iron: classification, terminology, mechanisms and management. *Br J Pharmacol.* 2015;172(21):5025–5036.
6. Wetmore JB, Weinhandl ED, Zhou J, Gilbertson DT. Relative Incidence of Acute Adverse Events with Ferumoxytol Compared to Other Intravenous Iron Compounds: A Matched Cohort Study. *PLoS One.* 2017 Jan 30;12(1).
7. Adkinson NF, Strauss WE, Bernard K, Kaper RF, Macdougall IC, Krop JS. Comparative safety of intravenous Ferumoxytol versus Ferric Carboxymaltose for the Treatment of Iron Deficiency Anemia: rationale and study design of a randomized double-blind study with a focus on acute hypersensitivity reactions. *J Blood Med.* 2017 Sep 26;8:155-163.
8. Macdougall IC, Strauss WE, McLaughlin J, Li Z, Dellanna F, Hertel J. A randomized comparison of ferumoxytol and iron sucrose for treating iron deficiency anemia in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Apr;9(4):705-12.
9. Rinke ML, Bundy DG, Velasquez CA, Rao S, Zerhouni Y, Lobner K, Blanck JF, Miller MR. Interventions to reduce pediatric medication errors: a systematic review. *Pediatrics.* 2014 Aug;134(2):338-60.
10. Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH; Child Health Accountability Initiative. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5(2):124–132.
11. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA.* 2001; 285(16):2114–2120.
12. Marino BL, Reinhardt K, Eichelberger WJ, Steingard R. Prevalence of errors in a pediatric hospital medication system: implications for error proofing. *Outcomes Manag Nurs Pract.* 2000;4(3):129–135.