

SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN DE HIERRO INTRAVENOSO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CRÍTICO

Laura Butragueño Laiseca

Isabel Lucía Benítez Gómez

Gema de Lama Caro-Patón

Mayo 2025

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

1. JUSTIFICACIÓN

La anemia en el niño crítico es un problema frecuente, presenta una incidencia de hasta el 75% de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Un 30-60% ingresa ya con anemia y alrededor del 40% la desarrolla durante su estancia.

Es importante diagnosticar la anemia en el niño crítico, ya que su presencia puede aumentar la morbilidad, asociándose a mayores tiempos de estancia y de ventilación mecánica, disfunción orgánica y mayor mortalidad. Además, constituye un factor de riesgo muy importante para recibir transfusiones de hematíes. Entre un 20 y un 50% de los niños ingresados en UCIP van a recibir una transfusión de hematíes. En la actualidad, se recomienda una política transfusional restrictiva, ya que se ha comprobado que las transfusiones son un factor de riesgo independiente de morbilidad, siendo la segunda causa de sobreutilización de un tratamiento que disminuye la seguridad del paciente. El concepto de *Patient Blood Management* se define como el conjunto de estrategias destinadas a reducir la anemia en los pacientes preservando al máximo su propia sangre y engloba 3 pilares:

1. Optimizar la eritropoyesis (donde se incluye el uso de hierro intravenoso).
2. Disminuir las pérdidas sanguíneas.
3. Mejorar la tolerancia a la anemia y transfundir de forma apropiada.

2. ANEMIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CRÍTICO

La anemia es la reducción de la hemoglobina (Hb) por debajo de los niveles que se consideran normales para una determinada edad y sexo, en concreto -2DS (Tabla 1).

La presencia de anemia en el paciente pediátrico crítico es multifactorial, apareciendo como consecuencia de la pérdida de sangre, hemodilución, disminución de la

eritropoyesis (efectos inhibitorios de las citoquinas inflamatorias, déficit de eritropoyetina (EPO) o inhibición de su respuesta, déficits nutricionales, insuficiencia renal, etc.) y aumento de la destrucción de glóbulos rojos (disminución de la deformidad y vida útil de los hematíes, hemólisis). Otros factores que contribuyen al desarrollo de anemia son la gravedad del paciente, el tiempo de estancia en UCIP o la patología de base.

Tabla 1. Valores de hemoglobina (Hb) media (g/dl) y -2 desviaciones estándar (DS) para el diagnóstico de anemia en pediatría. Tomado de Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatr Integral* 2012; XVI(5): 357-365.

Edad	Hb media	Hb -2DS
Nacimiento (sangre cordón)	16,5	13,5
1-3 día	18,5	14,5
1 semana	17,5	13,5
2 semanas	16,5	12,5
1 mes	14	10
2 meses	11,5	9
3-6 meses	11,5	9,5
0.5-2 años	12	10,5
2-6 años	12,5	11,5
6-12 años	13,5	11,5
12-18 años mujer	14	12
12-18 años varón	14,5	13

Se diferencian principalmente tres situaciones en el paciente crítico:

- **Anemia ferropénica** en sentido estricto: déficit absoluto de hierro, si tanto los depósitos como el hierro disponible plasmático están disminuidos.

- **Anemia inflamatoria:** déficit funcional de hierro donde las reservas de hierro son adecuadas, pero se impide su movilización desde los depósitos y su correcta utilización por el estímulo de la hepcidina (hormona que disminuye la absorción de hierro en la mucosa intestinal y la salida de hierro desde los depósitos de los macrófagos). La hepcidina aumenta en la inflamación secundaria a infección, trauma, etc. Otros mecanismos son la destrucción de hematíes en el bazo y la disminución de la síntesis de eritropoyetina y de su acción en la médula ósea.
- Combinación de déficit absoluto y funcional (**anemia inflamatoria CON déficit de hierro** o **anemia mixta**), frecuente en el paciente crítico.
- Otras causas de anemia en el paciente crítico menos frecuentes pero que hay que considerar serían las anemias regenerativas y las debidas a otros estados carenciales como el déficit de vitamina B12 o ácido fólico.

3. DIAGNÓSTICO DEL DÉFICIT DE HIERRO

3.1. Indicaciones de estudio ferrocinético

Las indicaciones para solicitar estudio ferrocinético en el paciente pediátrico crítico no están aún bien determinadas. Debido a la alta prevalencia del déficit de hierro al ingreso y durante la estancia en UCI, podría solicitarse screening a todos los pacientes con ingresos de duración mayor a 48 horas, repitiéndose cada 15 días en ingresos prolongados si aparece anemia, así como a aquellos en los que se sospeche déficit de hierro aún sin presencia de anemia. En los pacientes quirúrgicos, lo ideal es diagnosticar con antelación en la evaluación prequirúrgica si existe déficit de hierro, para poder tratarlo en las semanas previas, lo que se ha visto que podría disminuir la anemia postoperatoria y las necesidades transfusionales.

En función de la disponibilidad, podría realizarse ferritina de inicio o estudio completo, aunque hay que tener en cuenta que la ferritina en estos pacientes actúa como reactante de fase aguda y no sirve como marcador fiable de déficit de hierro de forma aislada ya que frecuentemente se encontrará elevada. En aquellos pacientes con factores de riesgo de anemia ferropénica (proceso o cirugía sangrante reciente, prematuridad, malnutrición, fallo de medro o síndromes que asocian malabsorción intestinal) que presenten anemia, se solicitará estudio ferrocinético completo de inicio.

El estudio ferrocinético completo incluye (aunque su disponibilidad variará en función de cada centro):

- Ferritina
- Transferrina o capacidad de fijación del hierro (parámetros equivalentes)
- Índice de saturación de transferrina (IST)
- Receptor soluble de la transferrina (sTfR)
- Índice de ferritina (sTfR/logFt)
- Hierro sérico
- PCR y/o PCT
- Hemograma (recomendable con reticulocitos).
- A valorar: IL-6, vitamina B12, folato, haptoglobina, LDH, frotis de sangre periférica.

3.2. Biomarcadores

- Ferritina: la determinación de ferritina sérica, proteína de almacenamiento del hierro, es el primer pilar para el diagnóstico de déficit de hierro, ya que ofrece una estimación indirecta de los depósitos de hierro, disminuyendo cuando estos se reducen. Sin embargo, su utilidad en el diagnóstico del déficit de hierro en el paciente crítico es limitada, ya que la ferritina también actúa como un reactante de fase aguda. Por ello, niveles normales o

elevados de esta proteína no descartan el déficit en el niño crítico o en presencia de patología inflamatoria de forma fiable, siendo necesarias otras determinaciones.

- Sideremia: la concentración plasmática de hierro puede verse alterado por numerosas condiciones, por lo que por sí sólo no debe utilizarse para el diagnóstico del déficit de hierro.

- Transferrina: es la proteína transportadora del hierro circulante y la que lo cede a los tejidos. Su concentración plasmática se encuentra aumentada en la ferropenia y disminuida en situaciones de inflamación, infección o sobrecarga del hierro. De manera individual carece de valor en el diagnóstico de la ferropenia.

- Índice de saturación de la transferrina (IST): es el cociente entre el hierro sérico (sideremia) y la capacidad total de unión del hierro a la transferrina. Expresa la cantidad de hierro circulante disponible para los tejidos y, por lo tanto, también para la eritropoyesis. Estará disminuido (<20%) tanto en la anemia por déficit absoluto de hierro como en la anemia inflamatoria con déficit de hierro (anemia mixta). Su elevación (>45-55%) es un marcador de sobrecarga férrica, aunque también puede elevarse transitoriamente tras la administración de hierro.

- Receptor soluble de la transferrina (sTfR): es un fragmento derivado de la proteólisis del receptor de la transferrina de las membranas celulares. Cuando existe un déficit de hierro, aumenta la expresión de este receptor en la membrana de los eritroblastos y, por tanto, aumenta su fracción soluble. Sin embargo, también existe un aumento del sTfR en situaciones en las que, sin existir ferropenia, existe un aumento de la actividad eritropoyética, como son aquellas situaciones que cursan con reticulocitosis (anemias hemolíticas, respuesta al sangrado), las talasemias, o determinadas enfermedades hematológicas. Presenta la ventaja que sus niveles no se modifican -o muy poco-, por la presencia de inflamación, aunque su validación y disponibilidad todavía es limitada. Se

ha observado que el [índice sTfR/logFt \(índice de ferritina\)](#) tiene mayor valor diagnóstico que el sTfR de forma aislada. Si es mayor de 2, es compatible con presencia de ferropenia subyacente a la inflamación (anemia mixta), si bien es una determinación que no está disponible en todos los hospitales.

3.3. Criterios diagnósticos del déficit de hierro

En pacientes críticos con anemia y presencia de inflamación, el diagnóstico de déficit de hierro puede ser un reto. En la actualidad, con las limitaciones descritas y a la espera de nueva evidencia y validación de otros biomarcadores (ej. hepcidina), la literatura disponible define la anemia por déficit de hierro en el paciente crítico en base a los biomarcadores ferritina e índice de saturación de la transferrina (Figura 1 y Tabla 2).

Existen diferentes situaciones:

1. Ferritina < 30 ng/ml o baja para la edad en pacientes con o sin inflamación, o IST <20% cuando no existe inflamación
2. Pacientes críticos o en presencia de inflamación (aumento de PCR, VSG, IL-6, leucocitosis...):
 - Ferritina <100 ng/ml: muy sugerente de déficit de hierro en esta población. Apoyarían este diagnóstico la presencia de otros biomarcadores como IST <20%, elevación de receptor soluble de transferrina ($>5 \text{ mg/L} > 1,76 \text{ mg/L}$ según el laboratorio) o índice de ferritina (sTfR/logFt) > 2.
 - Ferritina 100-300 ng/ml con IST < 20%. A pesar de la elevación de la ferritina, la anemia puede deberse al menos en parte a un déficit de hierro. Algunos autores y guías usan este criterio de forma aislada, pero podría ser prudente condicionar la necesidad de tratamiento con hierro iv a la valoración de otros parámetros

(descritos en el apartado anterior) o a que tuviesen ferritina inferior a lo normal antes del ingreso.

Figura 1. Diagnóstico del déficit de hierro.

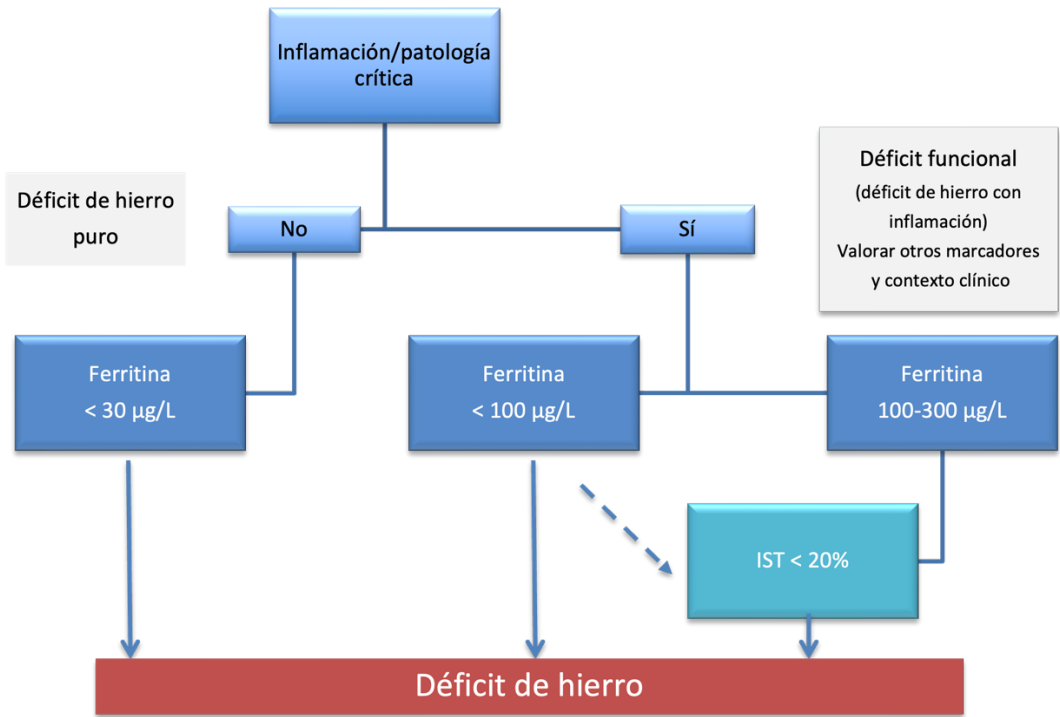


Tabla 2. Definiciones perfil férrico.

	Posible respuesta a hierro iv		No respuesta a hierro iv
	Déficit de hierro puro	Déficit de hierro con inflamación	Anemia de la inflamación (sin déficit de hierro)
Ferritina µg/L	< 30	< 100. Muy sugerente. (apoyan IST <20% y otros marcadores)	> 100
IST (%)		IST < 20% Con ferritina hasta 300, podría considerarse déficit de hierro, valorar otros marcadores	> 20%
PCR	Normal	Elevada	Elevada

4. TRATAMIENTO DEL DÉFICIT DE HIERRO

• HIERRO ORAL

En el paciente pediátrico crítico el tratamiento con hierro oral es una opción menos adecuada que el hierro intravenoso. Con el hierro oral se requiere un mayor tiempo para reponer el déficit y, además, la absorción puede verse afectada por varios factores, entre otros el estímulo inflamatorio de los pacientes críticos que a través de un aumento de los niveles de hepcidina inhibe la absorción intestinal de hierro. La ferroterapia oral puede ser una opción en anemias ferropénicas leves cuando no exista inflamación o ésta sea leve, o una vez que el hierro endovenoso ha sido administrado y el paciente abandona el hospital si no se administró por vía endovenosa toda la dosis requerida.

Existen diferentes formulaciones; las más usadas en la población pediátrica son ferroglicina sulfato (Glutaferro®) y lactato ferroso (Cromatonbic Ferro®).

Dosis de TRATAMIENTO: 3-6 mg/kg/24h (1 dosis al día), en ayunas.

Estudios farmacológicos en adultos han puesto de manifiesto que dosis altas de hierro oral, o dos dosis al día, producen un aumento de la hepcidina que reduce la absorción de las dosis siguientes, por ello, se desaconseja prescribir dos dosis diarias.

• HIERRO INTRAVENOSO

Será la formulación de elección en UCIP, debido a la necesidad de una repleción eficaz y rápida de los depósitos. El 50% del efecto eritropoyético se manifiesta a partir del 5º día de tratamiento, siendo máximo (incremento de la Hb ≥ 2 g/dl) en 2 a 4 semanas.

El hierro intravenoso se utiliza frecuentemente para tratar la anemia del paciente adulto crítico, mejorando el nivel de hemoglobina y déficit de hierro así como el pronóstico. Aunque en el paciente pediátrico su uso está extendido en patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal, en el niño crítico su utilización no está aún bien documentada. Sin

embargo, 15 de los 32 centros de UCIP españolas que contestaron una encuesta reciente sobre el manejo de la anemia, indicaron que utilizan este tratamiento en sus unidades, aunque con gran variabilidad de aplicación.

Las presentaciones disponibles actualmente en nuestro país son hierro sacarosa y hierro carboximaltosa (Tabla 2). El uso de hierro intravenoso en niños, al igual que muchos otros fármacos en pediatría, supone en algunos casos una indicación fuera de ficha técnica por falta de estudios prospectivos, aleatorizados y controlados, por lo que el médico responsable debe valorar su indicación y el balance riesgo/beneficio.

Tabla 3. Principales presentaciones de hierro intravenoso y su administración

	Hierro sacarosa	Hierro carboximaltosa
Presentación comercial	Venoferr®, Feriv®	Ferinject®
Dosis	3-7 mg/kg días alternos (3 veces por semana) según déficit calculado Máximo por dosis: 200 mg	15 mg/kg dosis única o cada 7 días según déficit calculado Máximo por dosis: < 35 kg: 750 mg > 35 kg: 1000 mg
Riesgo de reacciones adversas	Bajo	Bajo, vigilar hipofosfatemia
Dosis de prueba/premedicación	No precisa	No precisa

HIERRO SACAROSA

Hierro sacarosa (Venoferr®, Feriv®): es el hierro más utilizado en la población pediátrica hasta la fecha. Uso *off-label* en España. Presentación con un buen perfil de seguridad, con escasos efectos adversos. No precisa dosis de prueba inicial ni premedicación.

Dosificación

En función del déficit calculado según la fórmula de Ganzoni. El déficit total a reponer se dividirá en varias dosis a razón de 3 mg/kg/dosis a días alternos (3 veces por semana) con una dosis máxima de 200 mg por dosis. Se ha publicado que el tratamiento a dosis de 5 y 7 mg/kg/dosis son igual de seguras (manteniendo dosis máxima en 200 mg). Dado que la mayoría de los pacientes requerirán varias dosis para restaurar el déficit de hierro, dosis de 5 y 7 mg/kg permitirán una repleción más rápida que puede ser beneficiosa en el paciente crítico.

Fórmula de Ganzoni:

$$\text{Déficit hierro (mg)} = [\text{peso (kg)} \times (\text{Hb objetivo}^1 \text{ [g/dL]} - \text{Hb paciente [g/dL]})] \times 2,4^2 + \text{depósito hierro}^3 \text{ (mg)}.$$

¹ La hemoglobina objetivo dependerá de la edad del paciente (ver tabla orientativa a continuación).

² Explicación Factor 2,4 (no hace falta calcular nada) = $0,34 \times 0,07 \times 100$ (Contenido de hierro de la hemoglobina $\pm 0,34\%$; Volumen de sangre $\pm 7\%$ del peso corporal)

³ Peso <35 kg: 15 mg/kg de peso. Peso > 35 kg: 500 mg.

Edad	Hemoglobina deseada g/dL
Recién nacido	15
2-3 meses	11
5 meses- 5 años	12
5-12 años	13
12-14 años	14

Conviene tener en cuenta que con esta fórmula se calcula el déficit de hierro en un paciente que tiene una anemia ferropénica “pura” con un déficit absoluto de hierro. Dado que los niños críticos presentarán frecuentemente anemia mixta (inflamatoria y ferropénica), con la fórmula de Ganzoni puede que se sobreestime el déficit de hierro. Por ello, cuando se vaya a ajustar la dosis necesaria a las dosis de presentación, se recomienda hacerlo a la baja.

Forma de administración Venofer®

La ampolla de Venofer® tiene una concentración de 20 mg/mL. Debe diluirse únicamente en una solución estéril de cloruro de sodio (NaCl) al 0,9% a una concentración de 1mg/ml. Por motivos de estabilidad, no se recomiendan diluciones de Venofer® a concentraciones menores. La dilución debe efectuarse inmediatamente antes de la perfusión y la solución deberá administrarse de la siguiente manera:

Velocidad inicio (más lenta): el primer mg/kg en 30 minutos (máximo 50 mg) y si no se observan efectos adversos, el resto se administrará en otros 30 minutos.

HIERRO CARBOXIMALTOSA

Presentación más reciente que la anterior (Ferinject®), indicada en ficha técnica para mayores de 1 año. Aunque presenta un coste mayor, la ventaja es que permite, en la mayoría de los pacientes, reponer el déficit total de hierro en una sola dosis.

Presenta una tasa muy baja de efectos adversos, pudiendo producir hipofosfatemia normalmente transitoria pero que debe ser monitorizada en pacientes críticos.

Dosificación

- Determinación de **déficit de hierro total** a reponer mediante:
 - Fórmula de Ganzoni (ver apartado anterior)
 - Tablas comerciales: (es preferible usar la fórmula de Ganzoni para ser más exacto)

Hg g/dl	< 35 kg	35-70 kg	> 70 kg
<10	30 mg/kg	1.500 mg	2.000 mg
De 10 a <14	15 mg/kg	1.000 mg	1.500 mg
≥ 14	15 mg/kg	500 mg	500 mg

- Determinación de **dosis máximas individuales** de hierro:

- Menores de 14 años

Una única administración de Ferinject® no debe superar:

15 mg/kg de peso corporal con un **máximo de 750 mg** (15 ml de Ferinject®) por dosis.

Si el hierro total necesario es superior, la administración de una dosis adicional debe hacerse al menos **7 días después de la primera dosis**.

- Mayores de 14 años

Una única administración de Ferinject® no debe superar:

15 mg/kg de peso corporal con un **máximo de 1.000 mg** (20 ml de Ferinject®) por dosis.

Si el hierro total necesario es superior, la administración de una dosis adicional debe hacerse al menos **7 días después de la primera dosis**.

Nota: a los mayores de 14 años se les podría administrar 20 mg/kg por dosis, pero para ver tolerancia en el paciente crítico, se empezará con 15 mg/kg y se valorará aumentar dosis a 20 mg/kg posteriormente.

- Pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis

No debe superarse una dosis única máxima diaria de 200 mg.

Forma de administración

Ferinject® 50 mg/ml dispersión inyectable y para perfusión. Un ml de dispersión contiene carboximaltosa férrica que corresponde a 50 mg de hierro.

- Perfusión con dilución

Ferinject® solo se puede diluir en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V como se muestra en la tabla siguiente. Por motivos de estabilidad, Ferinject® no se debe

diluir a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/ml (sin incluir el volumen de la dispersión de carboximaltosa férrica). Administrar la dilución en 15 minutos.

Pauta de dilución de Ferinject® para perfusión intravenosa:

Volumen de Ferinject® necesario	Dosis de hierro equivalente	Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 ml	100 a 200 mg	50 ml	15 minutos
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 ml	15 minutos
> 10 ml a 20 ml	> 500 a 1000 mg	250 ml	15 minutos

CONTRAINDICACIONES DEL HIERRO IV

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro
- Anemia no atribuida a una deficiencia de hierro
- Indicios de sobrecarga de hierro o problemas en el metabolismo del hierro (valores de IST > 50% pueden ser indicadores de discontinuar el tratamiento).

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad tras la administración de hierro intravenoso aumenta en los pacientes con alergias conocidas, incluidas alergias a fármacos, pacientes atópicos graves (antecedentes de asma grave, dermatitis atópica grave u otras alergias), y aquellos con enfermedades inmunológicas o inflamatorias (por ejemplo, artritis reumatoide, lupus eritematoso, etc.).

Hierro y aumento de infecciones: Aunque se ha temido erróneamente que el uso de hierro intravenoso pudiese aumentar el riesgo de infecciones, esto no se ha demostrado e incluso hay artículos que defienden que el déficit de hierro empeoraría la respuesta inmune a la

infección. No obstante, parece prudente no utilizarlo en situaciones de sepsis, especialmente en situaciones de inestabilidad clínica.

REACCIONES ADVERSAS DEL HIERRO IV

Actualmente las presentaciones de hierro intravenoso son bastante seguras. Sin embargo, hay que prestar atención a una serie de posibles efectos adversos, entre los que se encuentran:

- Síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y/o vómitos, diarrea)
- Fiebre (habitualmente en las primeras 24 horas), cefalea, mareo, vértigos.
- Sabor amargo o metálico.
- Reacciones con la infusión como rubefacción, eritema, dolor torácico o disnea.
- Hipotensión o hipertensión arterial, taquicardia, palpitaciones.
- Reacciones alrededor del lugar de la inyección/perfusión, como dolor, irritación, prurito, hematoma o cambio de coloración en la piel tras la extravasación de la inyección.
- Reacciones anafilácticas. Muy raro ($< 1/250.000$ dosis). A pesar de su baja frecuencia, sobre todo en la primera administración del compuesto hay que vigilar estrechamente el estado clínico del paciente.
- Hipofosfatemia en pacientes tratados con hierro carboximaltosa.

La reacción más grave es la anafilaxia, aunque actualmente es muy poco frecuente, Sin embargo, sobre todo en las primeras administraciones, el paciente debe permanecer bajo observación tras la administración del hierro intravenoso, especialmente si tiene alguno de los factores de riesgo descritos con anterioridad.

En el paciente crítico habrá que prestar especial atención a las posibles reacciones hemodinámicas, así como a la hipofosfatemia.

EJEMPLO DOSIFICACIÓN

Paciente de 2 años, 15 kg. Hb 9 g/dl.

Según la fórmula de Ganzoni:

$$\text{- Déficit hierro (mg)} = [15 \text{ (kg)} \times (12 \text{ [g/dL]} - 9 \text{ [g/dL]})] \times 2,4 + \text{depósito hierro (15} \times 150 = 225 \text{ mg)} = 333 \text{ mg}$$

Hierro sacarosa	Hierro carboximaltosa
3 mg/kg/dosis: 45 mg/dosis 333 mg/45 mg: 7,4 dosis 3 dosis/semana (L, X, V): > 2 semanas de tratamiento 5 mg/kg/dosis: 75 mg/dosis 333 mg/75 mg: 4,5 dosis 3 dosis/semana: 1,5 semanas de tratamiento 7 mg/kg/dosis: 105 mg/dosis 333 mg/105 mg: 3,2 dosis 3 dosis/semana: 1 semana de tratamiento	15 mg/kg/dosis: 225 mg/dosis 1 dosis de 225 mg o 2 dosis (225 mg y 108 mg) espaciadas 7 días

BIBLIOGRAFÍA

1. Abhyankar A, Moss AC. Iron Replacement in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(8):1976-81.
2. Aksan A, Zepp F, Anand S, Stein J. Intravenous ferric carboxymaltose for the management of iron deficiency and iron deficiency anaemia in children and adolescents: a review. *Eur J Pediatr.* 2022;181(11):3781-93.
3. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Thomas NJ, et al. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:26–33.
4. Benítez Gómez IL, Lucas Escalante C, Payán Pernia S, Alcalá Sanz A. Protocolo de uso de hierro intravenoso en el paciente crítico pediátrico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Mayo 2022.
5. 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;65:2–7.
6. Butragueño-Laiseca L, de la Mata Navazo S, Sánchez Galindo AC, et al. Intravenous iron for critically ill children. Comparison of three dose regimens. *Pediatr Blood Cancer* 2024; 71(1):e30734.
7. Butragueño Laiseca L. Detección y tratamiento de la anemia en el paciente pediátrico Crítico. En: Libro online 36 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2022. ISBN 978-84-09-42728-4.
8. Butragueño L, Santiago Lozano MJ. Protocolo de Utilización de Hierro Carboximaltosa. Hospital Gregorio Marañón. Junio 2023.
9. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, Macdougall IC, Rogler G, Camaschella C, Kadir R, Kassebaum NJ, Spahn DR, Taher AT, Musallam KM; IRON CORE Group. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol.* 2017;92(10):1068-1078.
10. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med.* 2020;287:153–70.
11. Carman N, Muir R, Lewindon P. Ferric carboxymaltose in the treatment of iron deficiency in pediatric inflammatory bowel disease. *Transl Pediatr.* 2019; 8(1):28-34.
12. Cleland JGF. Defining iron deficiency in patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(1):1-2.
13. Cococcioni L, Pensabene L, El-Khouly S, Chadokufa S, McCartney S, Saliakellis E, et al. Ferric carboxymaltose treatment for iron deficiency anemia in children with inflammatory bowel disease: Efficacy and risk of hypophosphatemia. *Dig Liver Dis.* 2021; 53(7):830-34.

14. Crary SE, Hall K, Buchanan GR. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:615-619.
15. Dignass A, Farrag K, Stein J. Limitations of Serum Ferritin in Diagnosing Iron Deficiency in Inflammatory Conditions. *Int J Chronic Dis*. 2018;18:2018:9394060.
16. Demaret P, Karam O, Tucci M, Lacroix J, Behal H, Duhamel A, et al. Anemia at pediatric intensive care unit discharge: prevalence and risk markers. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):107.
17. Du Pont-Thibodeau G, Li SYH, Ducharme-Crevier L, et al: Iron Deficiency in Anemic Children Surviving Critical Illness: Post Hoc Analysis of a Single-Center Prospective Cohort in Canada, 2019-2022. *Pediatr Crit Care Med* 2024; 25:344-353.
18. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en febrero 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
19. Ganz T. Anemia of Inflammation. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(12):1148-1157.
20. Geneen LJ, Kimber C, Doree C, Stanworth S, Shah A Efficacy and Safety of Intravenous Iron Therapy for Treating Anaemia in Critically ill Adults: A Rapid Systematic Review With Meta-Analysis *Transfus Med Rev*. 2022;36(2):97-106.
21. Goyal A, Zheng Y, Albenberg LG, Stoner NL, Hart L, Alkhouri R, et al. Anemia in Children With Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper by the IBD Committee of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2020; 71(4):563-82.
22. Golonka R, Yeoh BS, Vijay-Kumar M. The Iron Tug-of-War between Bacterial Siderophores and Innate Immunity. *J Innate Immun*. 2019;11:249–62.
23. Gómez-Ramírez S, Bisbe E, Shander A, Spahn DR, Muñoz M. Management of Perioperative Iron Deficiency Anemia. *Acta Haematol*. 2019;142:21–9.
24. Hernández A. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría Integr*. 2012;XVI(5):357–65.
25. Investigators Ironman. Litton E, Baker S, Erber WN, et al. Intravenous iron or placebo for anaemia in intensive care: the IRONMAN multicentre randomized blinded trial: a randomized trial of IV iron in critical illness. *Intensive Care Med*. 2016; 42:1715–1722.
26. Kaneva K, Chow E, Rosenfield CG, Kelly MJ. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39:e259-e262.
27. Korczowski B, Farrell C, Falone M, Blackman N, Rodgers T. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia. *Pediatr Res*. 2023 May 19. Epub ahead of print. doi: 10.1038/s41390-023-02644-9.

- 28.**Lasocki S, Asfar P, Jaber S, et al. Impact of treating iron deficiency, diagnosed according to hepcidin quantification, on outcomes after a prolonged ICU stay compared to standard care: a multicenter, randomized, single-blinded trial. *Crit Care*. 2021; 25:62.
- 29.**Lasocki S, Pène F, Ait-Oufella H, Aubron C, Ausset S, Buffet P, et al. Management and prevention of anemia (acute bleeding excluded) in adult critical care patients. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1)97.
- 30.**Lasocki S, Piednoir P, Couffignal C, Rineau E, Dufour G, Lefebvre T, et al. Does IV Iron Induce Plasma Oxidative Stress in Critically Ill Patients? A Comparison with Healthy Volunteers. *Crit Care Med*. 2016;44:521–30.
- 31.**Mantadakis E, Tsouvala E, Xanthopoulou V, Chatzimichael A. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency anemia: a single institution study. *World J Pediatr*. 2016;12:109-113.
- 32.**Mattiello V, Schmugge M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr*. 2020;179:527–45.
- 33.**Muñoz M, Romero A, Morales M, Campos A, García-Erce JA, Ramírez G. Iron metabolism, inflammation and anemia in critically ill patients. A cross-sectional study. *Nutr Hosp*. 2005;20:115–20.
- 34.**Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72:233–47.
- 35.**Ozsahin H, Schaepi M, Bernimoulin M, Allard M, Guidard C, van den Ouweland F. Intravenous ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia or iron deficiency without anemia after poor response to oral iron treatment: benefits and risks in a cohort of 144 children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28614.
- 36.**Parker R: Iron Deficiency in the PICU: An Invisible Illness? *Pediatr Crit Care Med* 2025; 26:e115-e117.
- 37.**Powers JM, Shamoun M, McCavit TL, Adix L, Buchanan GR. Intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia who respond poorly to oral iron. *J Pediatr*. 2017;180:212-216.
- 38.**Roganovic J. Parenteral iron therapy in children with iron deficiency anemia: A single-institution experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;18:e30866.
- 39.**Sabe R, Vatsayan A, Mahran A, Khalili AS, Ahuja S, Sferra TJ. Safety and efficacy of intravenous iron sucrose for iron-deficiency anemia in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Glob Pediatr Heal*. 2019;6:2333794X19870981.
- 40.**Santiago Lozano MJ, Cabrerizo Ortiz M, Butragueño L. Protocolo de Administración de Hierro Intravenoso. Hospital Gregorio Marañón. Noviembre 2021.

41. Savarese G, von Haehling S, Butler J, Cleland JGF, Ponikowski P, Anker SD. Iron deficiency and cardiovascular disease. *Eur. Heart J.* 2023;44(1):14-27.
42. Shah A, Chester-Jones M, Dutton SJ, Marian IR, Barber VS, Griffith DM, et al. Intravenous iron to treat anaemia following critical care: a multicentre feasibility randomised trial. *Br J Anaesth.* 2022;128:272–82.
43. Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarkers of metabolism and iron nutrition. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34:690–8.
44. Shokri H, Ali I. Intravenous iron supplementation treats anemia and reduces blood transfusion requirements in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized trial. *Ann Card Anaesth.* 2022; 25:141–147.
45. Vadivelan A, Nemeth E, Ganz T, et al: Iron deficiency anemia in children during and after PICU stay: Single-center retrospective cohort, 2021–2022. *Pediatr Crit Care Med* 2025; 26:e62–e66.
46. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, Cholette JM, Doctor A, Spinella PC, et al. Consensus recommendations for RBC transfusion practice in critically ill children from the pediatric critical care transfusion and Anemia expertise initiative. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(9):884-98.
47. Warner MA, Shore-Lesserson L, Shander A, Patel SY, Perelman SI, Guinn NR. Perioperative anemia: Prevention, diagnosis, and management throughout the spectrum of perioperative care. *Anesth Analg.* 2020;130:1364–80.