

Experiencia de uso de hierro intravenoso para el tratamiento de la anemia en niños y adolescentes. Respuesta terapéutica y evolución

Experience in using intravenous iron for the treatment of anemia in children and adolescents. Therapeutic response and evolution

Estefanía Ifrán Piñeyro¹ , Patricia Sáenz de Tejada Cassia¹ , Martín Notejane Iglesias^{2,*} , Ana Casuriaga Lamboglia³ ,
Manuela Arce Riso² , Loreley García Gariglio² , Gustavo Giachetto Larraz³ 

Resumen

Introducción: El hierro de administración intravenosa (iv) está indicado en los casos en que el tratamiento oral no es posible. El objetivo de este trabajo fue describir el perfil de uso, respuesta terapéutica y seguridad de la administración de hierro iv en el tratamiento de la anemia ferropénica en niños, niñas y adolescentes (NNA) asistidos en un centro de referencia de Uruguay entre 2018 y 2023. **Pacientes y Métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias. Incluyó todos los NNA que recibieron hierro iv. Se registraron variables sociodemográficas, comorbilidades, clínica y severidad de la anemia. Se evaluó: motivos de la indicación y tipo de hierro iv, dosis, tiempo de infusión, respuesta terapéutica y efectos adversos. **Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes, mediana de edad 4 años; 51,4% de sexo masculino, con comorbilidades 37,1%. Todos los menores de 3 años presentaban factores de riesgo para anemia ferropénica, la falta de adherencia al hierro oral se asoció con mayor severidad de la anemia ($p < 0,05$). El motivo principal de indicación de hierro iv fue la severidad de la anemia e inadecuada respuesta al hierro oral concomitante en 37,1%. Todos recibieron hierro sacarato; mediana de dosis: 2 mg/kg y de tiempo de infusión: 1 hora. Se registró un caso de edema y exantema de cara vinculado a la rápida infusión. La evolución fue satisfactoria. **Conclusiones:** La administración de hierro iv fue segura. Es necesario establecer consensos respecto a la posología y monitorización. Se requieren nuevos estudios para continuar evaluando la eficacia y seguridad del hierro iv en sus diversas formulaciones.

Palabras clave: anemia ferropénica; hierro intravenoso; niños; adolescentes.

Abstract

Introduction: Intravenous (IV) iron administration it is indicated in cases where oral treatment is impossible. The objective of this work was to describe the profile of use, therapeutic response, and safety of the iron IV administration in treating anemia in children and adolescents (NNA) assisted in a reference center in Uruguay between 2018 and 2023. **Patients and Methods:** Retrospective study through review of histories. It included all children and adolescents who received IV iron. Sociodemographic variables, comorbidities, clinical symptoms, and severity of anemia they were recorded. They were evaluated: reasons for the indication and type of IV iron, dose, infusion time, therapeutic response, and adverse effects. **Results:** we included 35 patients, with a median age of four years; 51.4% were male, and 37.1% had comorbidities. All children under three years of age had risk factors for iron deficiency anemia; greater severity of anemia was associated with lack of adherence to oral iron ($p < 0.05$). The main reason for the indication of IV iron was the severity of anemia and inadequate response to concomitant oral iron at 37.1%. All received iron saccharate; median dose: 2 mg/kg and infusion time: 1 hour. A case of facial edema and rash linked to rapid infusion was recorded. The evolution was satisfactory. **Conclusions:** The administration of IV iron was safe. It is necessary to establish a consensus regarding dosage and monitoring. New studies are required to continue evaluating the efficacy and safety of IV iron in its various formulations.

Keywords: iron deficiency anemia; intravenous iron; children; teenagers.

Fecha de envío: 2023-10-23 - Fecha de aprobación: 2023-12-12

(1) Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

(2) Unidad Académica Pediatría "B". Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

(3) Unidad Académica Pediatría "C". Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

*Autor de correspondencia: mnotejane@gmail.com



Introducción

La anemia ferropénica es la expresión tardía y sintomática del déficit de hierro. Durante los primeros 2 años de vida existe un riesgo elevado de ferropenia, debido fundamentalmente a las limitadas fuentes dietéticas de hierro y a las necesidades incrementadas por el crecimiento (Ávila Franco *et al.*, 2015; Carrero *et al.*, 2020). En la última "Encuesta Nacional de Lactancia, Prácticas de Alimentación y Anemia en menores de 24 meses en usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud 2020" en Uruguay, se detectó una prevalencia de anemia en niños entre 6 y 23 meses de 27,0% (Carrero *et al.*, 2020).

En escolares y adolescentes pueden detectarse otras causas de anemia ferropénica, como los sangrados, malabsorción intestinal, entre otros (Comité Nacional de Hematología, 2009; Blesa Baviera, 2016; Machado *et al.*, 2017; Varela *et al.*, 2019; Ceriani Infantozzi *et al.*, 2022).

El tratamiento de la anemia ferropénica está dirigido a tratar la causa y restablecer los depósitos de hierro en el organismo. La conducta inicial varía en función de la severidad y repercusión de la anemia. El tratamiento con hierro vía oral, es una estrategia disponible y económica. Los principales problemas asociados son la intolerancia digestiva a la mayoría de las presentaciones utilizadas, la baja absorción intestinal y la falta de adherencia al mismo (Cases *et al.*, 2021).

En determinadas situaciones debe recurrirse al tratamiento con hierro intravenoso (iv). Sus principales indicaciones en pediatría son la intolerancia digestiva, síndromes malabsortivos, enfermedad renal crónica (ERC) o para acelerar la respuesta al tratamiento de la anemia en casos de necesidad de cirugías programadas (Mearin *et al.*, 2010; Therapeutics Initiative, 2015; Butragueño *et al.*, 2019; Cases *et al.*, 2021).

Actualmente, el tratamiento con hierro iv se considera una opción segura y efectiva para abordar el déficit de hierro en niños que no pueden recibir, o no responden adecuadamente al tratamiento vía oral (Mearin *et al.*, 2010; Therapeutics Initiative, 2015; Butragueño *et al.*, 2019; Cases *et al.*, 2021). Por tanto, el objetivo de nuestro trabajo es describir el perfil de uso, respuesta terapéutica y seguridad de la administración de hierro iv para el tratamiento de la anemia ferropénica en niños, niñas y adolescentes asistidos en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2018- 2023.

Pacientes y Métodos

Diseño

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron a todos los menores de 15 años a los que se les prescribió hierro iv para el tratamiento de la anemia ferropénica, asistidos en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) de Montevideo, Uruguay entre 1/01/2018 - 30/09/2023, cuyos padres o cuidadores otorgaron el consentimiento a participar.

Variables analizadas

Se analizaron las siguientes variables: edad; sexo; procedencia; comorbilidades (historia de malabsorción, enfermedad renal crónica, sangrados mucosos y/o viscerales, gastritis, trastornos del comportamiento alimentario, otros), crecimiento y desarrollo. En los menores de 3 años se analizó presencia de factores de riesgo de anemia ferropénica prenatales (embarazo mal controlado, anemia materna, no suplementación con hierro, sangrado obstétrico), perinatales (parto pretérmino, bajo peso al nacer, ligadura precoz de cordón) y postnatales (lactancia materna exclusiva menor a 6 meses, incorporación de carne tardía, consumo mayor de 700 ml de leche/día, mala adherencia a profilaxis con hierro oral). Respecto al uso de hierro profiláctico se analizó: formulación utilizada, dosis y cumplimiento terapéutico.

En adolescentes se registró etapa o estadio de maduración puberal (Tanner), menarca, edad de la misma, contexto de presentación de la anemia (menorragia, metrorragia, embarazo), antecedentes (hipotiroidismo, coagulopatías, otros), y utilización de hierro profiláctico. Se indagó sobre las características clínicas de presentación de la anemia y sus repercusiones sistémicas (palidez cutáneo-mucosa, disnea, intolerancia al ejercicio, irritabilidad, anorexia, astenia, taquicardia, taquipnea, soplo cardiaco, elementos de ferropenia, otros); y se analizó el valor de hemoglobina (Hb), índices hematimétricos y estudio del metabolismo del hierro al momento del diagnóstico. Se evaluaron también los motivos de indicación; tipo de hierro utilizado; dosis (mg/k/dosis) y tiempo de infusión (días); monitorización, lugar de asistencia durante la administración e interconsulta con médico hemoterapeuta.

La respuesta terapéutica se exploró mediante la evolución paraclínica de los valores de hemoglobina e índices hematimétricos. Se analizó tratamiento al alta con hierro oral y seguimiento.

La seguridad se exploró mediante el registro de efectos adversos (cefalea, náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, exantema, reacciones en el sitio de inyección, fiebre, calambres o dolores musculares, broncoespasmo, anafilaxia, u otros) y la necesidad de suspender la infusión.

La fuente de datos fueron las historias clínicas en formato papel y electrónico (Geo Salud), y mediante entrevista telefónica. Se utilizó un formulario estandarizado para la recolección de datos diseñado para el estudio.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, las variables cuantitativas en medidas de tendencia central (media y mediana) y su rango. Para evaluar diferencias entre variables dicotómicas y continuas se usó Chi cuadrado y Test de t respectivamente. Para procesar los datos se utilizó el programa Epi Info™ versión 7.2 y PASW Statistic 18.

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento informado telefónico a todos los padres y/o cuidadores. Los datos de los usuarios se manejaron con total anonimato, salvaguardando la confidencialidad y el secreto médico. Se contó con la aprobación de la dirección y del Comité de Ética en Investigación del CHPR.

Resultados

Resultados Generales

Durante el período de estudio se prescribió hierro iv a 35 niños, niñas y adolescentes (NNA), la mediana de edad fue 4 años (rango 9 meses - 14 años), siendo menores de 3 años 51,4% (18/35) y mayores de 10 años 31,4% (11/35).

Eran de sexo masculino 51,4% (18/35), procedentes de Montevideo 60% (21/35). Presentaban alguna comorbilidad relevante 37,1% (13/35), predominando la enfermedad renal crónica en 5/13 (tabla 1).

Tabla 1: Características epidemiológicas de los niños, niñas y adolescentes que recibieron hierro intravenoso en el HP- CHPR (n=35).

	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Edad		
< 3 años	18	51,4
3- 6 años	4	11,2
7-10 años	2	6
>10 años	11	31,4
Sexo		
Masculino	18	51,4
Procedencia		
Montevideo (capital del país)	21	60
Comorbilidades	13	37,1
Enfermedad renal crónica	5	
Enfermedad de Von Willebrand	2	
Enfermedad celíaca	1	
Enfermedad inflamatoria intestinal	1	
Enteropatía por alergia a leche de vaca	1	
Cavernoma de la vena porta	1	
Síndrome de Di George	1	
Encefalopatía crónica	1	
Crecimiento		
Adecuado	29	83
Desnutrición	4	11
Obesidad/sobrepeso	2	6
Desarrollo		
Adecuado	27	77
Retraso	8	23

HP-CHPR: Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Todos los menores de 3 años presentaban factores de riesgo para anemia ferropénica. En la tabla 2 se presentan los factores de riesgo identificados.

Tabla 2: Factores de riesgo de anemia ferropénica identificados en los niños y niñas menores de 3 años, HP-CHPR (n=18).

Factores de riesgo de ferropenia	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Factores prenatales		
Embarazo sin suplementación con hierro	7	39
Embarazo mal controlado	7	39
Anemia materna	3	17
Sangrado obstétrico	3	17
Factores perinatales		
Ligadura precoz de cordón	6	33,3
Parto pretérmino	3	17
Bajo peso al nacer	3	17
Factores postnatales		
Sin adherencia a profilaxis con hierro oral	17	94,4
Consumo mayor de 700 ml de leche/día	15	83,3
Lactancia materna exclusiva menor a 6 meses	12	67
Sin incorporación de carne a los 6 meses	3	17

HP-CHPR: Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Algunos niños presentaban más de un factor de riesgo de anemia ferropénica.

En cuanto a la indicación profiláctica con hierro en menores de 3 años: todos recibían dosis adecuadas, siendo las presentaciones utilizadas: sulfato ferroso en 78% (14/18) y hierro polimaltosado 22% (4/18).

En los menores de 3 años, la falta de adherencia al hierro vía oral se asoció con mayor severidad de la anemia ($p < 0,05$) (tabla 3).

Tabla 3: Relación entre factores de riesgo de anemia ferropénica y grado de severidad de la anemia según valores de hemoglobina. (n=18)

Factores de riesgo	Clasificación de anemia según severidad			Valor p*
	Leve	Moderada	Severa	
Embarazo mal controlado	1	2	4	NS
Anemia materna	0	1	2	NS
Ligadura precoz de cordón umbilical	1	1	4	NS
Parto pretérmino	1	0	2	NS
Bajo peso al nacer	1	0	2	NS
Sin adherencia a profilaxis con hierro oral	0	1	16	<0,05
Consumo leche de vaca mayor de 700 ml/día	2	3	10	NS
Lactancia materna exclusiva menor a 6 meses	2	3	8	NS
Sin incorporación de carne a los 6 meses	1	0	2	NS

*Se utilizó Test de Chi cuadrado; NS: no significativo.

Tabla 4: Características clínicas de presentación de la anemia (n=35).

	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Palidez cutáneo mucosa	33	94,2
Taquicardia	14	40
Soplo cardíaco	7	20
Anorexia	7	20
Astenia, adinamia	5	14,2
Hábito de pica	5	14,2
Irritabilidad	5	14,2
Cabello y uñas frágiles	4	11,4
Intolerancia al ejercicio	3	9
Taquipnea	3	9
Mareos	2	6
Síncope	1	3

*Algunos niños presentaron más de una manifestación clínica.

Tabla 5: Motivos de prescripción de hierro intravenoso en niños, niñas y adolescentes en el HP-CHPR. (n=35).

Motivos de prescripción de hierro intravenoso	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Severidad de la anemia e inadecuada respuesta al tratamiento con hierro oral* concomitante	13	37,1
Severidad de la anemia (exclusivamente)	6	17,1
Enfermedad renal crónica	4	11,4
Inadecuada respuesta al tratamiento con hierro oral* (exclusivamente)	4	11,4
Severidad de la anemia y mala absorción digestiva concomitante.	3	9
Severidad de la anemia y escasa respuesta a transfusión de glóbulos rojos.	2	6
Escasa respuesta a la transfusión de glóbulos rojos (exclusivamente)	2	6
Severidad de la anemia y enfermedad renal crónica.	1	3

* Inadecuada respuesta al tratamiento con hierro oral debido a dificultades en la adherencia y/o a la presencia de efectos adversos gastrointestinales.

Tabla 6: Evolución de los niveles de hemoglobina e índices hematimétricos previo y posterior al tratamiento con hierro intravenoso. (n=25).

	Antes del tratamiento Media (DE)*	Posterior al mes de tratamiento Media (DE)	Valor p**
Hemoglobina (g/dl)	7,5 (1,87)	9,5 (1,49)	<0,001
Hematocrito (%)	25,7 (5,59)	32,4 (7,5)	NS
Hemoglobina corpuscular media (fl)	20,7 (7,59)	22,9 (6,43)	NS
Volumen corpuscular medio (pg)	66,7 (16,58)	67,6 (16,22)	NS
Ancho de distribución eritrocitaria (%)	20,7 (5,6)	25,3 (10,14)	NS

*DE: desvío estándar; **t student; NS: no significativo.

Los adolescentes incluidos 8/11 eran de sexo femenino. La media de edad de la menarca fue 10,6 años y en 7/8 la anemia se presentó en el contexto de una meno-metrorragia. Cuatro presentaban antece-

dentos personales: enfermedad de Von Willebrand 2, enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal 1 respectivamente. En 2 casos se observó la utilización previa de hierro profiláctico.

Manifestaciones clínicas y severidad de la anemia

La palidez cutáneo mucosa fue la presentación más frecuente, 94,2% (33/35), seguida por taquicardia 40% (14/35). En la tabla 4 se presentan las manifestaciones clínicas de la anemia registradas. Al momento del diagnóstico la anemia fue severa (Hb menor a 7 g/dl) en 63% (22/35), moderada (Hb 7-10 g/dl) 20% (7/35), y leve (mayor a 10 g/dl) 17% (6/35). Los casos con anemia leve presentaban las siguientes comorbilidades: ERC 3, cavernoma de la porta que debía someterse a un procedimiento quirúrgico, enfermedad celíaca y enfermedad neurológica crónica no evolutiva 1 caso cada uno, respectivamente.

El déficit de hierro se confirmó en 74,3% (26/35) mediante estudio del metabolismo del hierro, en los restantes el planteo se realizó dado los hallazgos clínicos, hematimétricos, antecedentes personales y nutricionales.

Requirieron previo al uso de hierro iv transfusión de concentrado de glóbulos rojos 29% (10/35).

Tratamiento con hierro intravenoso

Los motivos de indicación del hierro iv fueron múltiples. Predominó la severidad de la anemia y la inadecuada respuesta al tratamiento con hierro oral concomitante en 37,1% (13/35). El segundo motivo de prescripción fue la severidad de la anemia exclusivamente 17,1% (6/35). En la tabla 5 se presentan los motivos de prescripción de hierro iv.

Todos los niños incluidos recibieron hierro sacarato iv. La mediana de dosis administrada fue 2 mg/kg/dosis (rango 1-5), la mediana de tiempo de infusión fue 1 hora (rango 30 minutos - 3 horas). La dosis total se administró con una mediana de 3 días (rango 1-12). En todos los casos la administración se realizó en salas de cuidados moderados bajo monitorización clínica, previa interconsulta con médico hemoterapeuta en 86% (30/35), las restantes en policlínica de referencia hospitalaria.

Perfil de seguridad

En un caso se registró un probable efecto adverso. Se trataba de un niño de 8 meses, prematuro severo, bajo peso al nacer, con anemia ferropénica multifactorial. Una hora después a la administración del hierro iv presentó edema y exantema morbiliforme en cara, que mejora con antihistamínicos. La aparición del efecto adversos se vinculó a la administración en un tiempo menor al recomendado (30 minutos).

Respuesta terapéutica y evolución de la anemia

En 74,3% (26/35) se realizó hemograma posterior al tratamiento con hierro iv, previo al egreso hospitalario. A todos los niños se le otorgó alta con hierro oral y controles posteriores con pediatra. Se solicitó al menos un hemograma de control al mes del tratamiento en 71,4% (25/35), todos los índices hematimétricos mejoraron, siendo el aumento de la hemoglobina el único estadísticamente significativo. En la tabla 6 se presenta la evolución de los niveles de hemoglobina y de los índices hematimétricos previo y posterior al mes de tratamiento con hierro iv.

Discusión

La anemia por carencia de hierro es un problema de salud pública en todo el mundo. Las adolescentes, embarazadas y los niños menores de 2 años, son los grupos de mayor riesgo para presentar deficiencia de hierro y anemia (Ávila Franco *et al.*, 2015).

Los aspectos fundamentales en el tratamiento de la anemia ferropénica son la corrección de la causa y la administración de suplementos de hierro, siendo las presentaciones orales la primera elección (Rodríguez- Martínez *et al.*, 2007; López *et al.*, 2015). En determinadas ocasiones es necesaria la utilización de hierro iv (Rodríguez- Martínez *et al.*, 2007; Mearin *et al.*, 2010; López *et al.*, 2015 Therapeutics Initiative, 2015; Butragueño *et al.*, 2019).

En esta serie la anemia ferropénica afectó mayoritariamente a los menores de 3 años y adolescentes sin comorbilidades asociadas. En ellos, la anemia se asoció a lactancia materna exclusiva inferior a 6 meses, consumo elevado de leche de vaca y baja adherencia a las pautas de profilaxis con hierro oral, siendo estos factores de riesgos conocidos y frecuentes (Illa *et al.*, 2008; Machado *et al.*, 2017; Morais *et al.*, 2017; Zavaleta & Astete Robilliard, 2017). En este grupo, el principal motivo de indicación de hierro iv fueron la severidad y la anemia asociada a problemas de adherencia y/o tolerancia al hierro oral. La literatura refiere como principales motivos de indicación de hierro iv el fallo del tratamiento con hierro oral debido a mala adherencia e intolerancia digestiva, seguido por la presencia de síndromes malabsortivos (Pinsk *et al.*, 2008; Crary *et al.*, 2011).

Una de las principales dificultades de la correcta adherencia al tratamiento con hierro oral se debe a su palatabilidad y los efectos adversos gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, entre otros.

En esta serie se evidenció que la severidad de la anemia fue otro motivo frecuente de indicación de hierro iv. La bibliografía no recomienda priorizar la vía intravenosa sobre la oral basado exclusivamente en este criterio (Pinsk *et al.*, 2008; Crary *et al.*, 2011; Catenaccio *et al.*, 2014; Kaneva *et al.*, 2017; Sguassero *et al.*, 2018; Néstor *et al.*, 2019).

Los adolescentes también conforman un grupo de riesgo para la anemia ferropénica. Por presentar aumento de los requerimientos nutricionales, debido a factores fisiológicos como la aceleración del crecimiento, cambios en la composición corporal y pérdidas menstruales. En esta serie el principal motivo de prescripción de hierro iv en adolescentes fue la severidad de la anemia debida a sangrados uterinos anormales (Torres *et al.*, 2017; Rodríguez Jiménez, 2020 Álvarez Cortés, *et al.*, 2021).

La enfermedad renal crónica fue la principal comorbilidad registrada y el tercer motivo de indicación de hierro iv. Es conocida la efectividad de este tratamiento para aumentar los depósitos de hierro y disminuir el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis, incluso en pacientes con anemia leve (Quinibi *et al.*, 2011; Mattiello *et al.*, 2020).

Otra indicación observada fue la escasa respuesta a la transfusión de glóbulos rojos. Se ha demostrado que la administración iv podría disminuir el número de transfusiones de concentrado de hemáties en pacientes politransfundidos (Madrado *et al.*, 2011; Therapeutics Initiative, 2015; Butragueño *et al.*, 2019).

La literatura refiere como otros motivos de indicación de hierro iv a las dietas deficientes en hierro y enfermedades gastrointestinales que favorecen la malabsorción (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, parasitosis intestinales, síndrome de intestino corto) (Pinsk *et al.*, 2008; Crary *et al.*, 2011; Danko & Weidkamp, 2016).

En todos los pacientes se utilizó hierro sacarosa, única presentación parenteral disponible en este centro. Se trata de una formulación segura y bien tolerada, que requiere ser administrada múltiples veces para no superar la máxima dosis diaria recomendada (Mearin *et al.*, 2010). Existen otras formulaciones de hierro iv de uso menos frecuente en pediatría, (hierro dextrano de bajo peso molecular, hierro carboximaltosa), ambos permiten corregir el déficit total de hierro en una sola infusión, disminuyendo los días de internación y necesidad de venopunciones. Otras formulaciones son el hierro isomaltosa, hierro gluconato y el ferumoxytol (Peyrin *et al.*, 2015). En Uruguay, están disponibles únicamente dos presentaciones de hierro iv (sacarato y carboximaltosa). Existe evidencia que ambos presentan similar eficacia, siendo mejor el perfil de seguridad del hierro carboximaltosa (Cano *et al.*, 2016).

La dosis recomendada para infusión de hierro iv varía en las diferentes guías, no existiendo consensos. Algunos estudios establecen la necesidad de calcular el déficit de hierro mediante el uso de la siguiente fórmula: Déficit de hierro (mg) = [peso (kg) x (Hb deseada [g/dL] – Hb actual [g/dL])] x 2,4 + depósito de hierro (mg). La hemoglobina deseada dependerá de la edad del paciente (Rodríguez Martínez *et al.*, 2007; De Agrela *et al.*, 2023).

La media de días de tratamiento con hierro sacarato dependerá del déficit de hierro calculado, en relación a la dosis máxima diaria permitida (200mg) (Rodríguez Martínez *et al.*, 2007). Teniendo en cuenta estos aspectos (dosis calculada) se establecerá cuantos días el enfermo deberá permanecer hospitalizado contemplando el impacto económico ocasionado a la familia y al sistema de salud. Al igual que lo reportado en otras series se observó gran variabilidad en la dosis total y en el tiempo de infusión (Crary *et al.*, 2011).

En esta serie se registró un único efecto adverso (edema y exantema de cara) vinculado a la administración rápida del hierro iv. Esto es concordante con lo referido por la literatura, las primeras formulaciones de hierro iv solían conllevar importantes efectos adversos, debido a su elevado peso molecular lo que les confería potencial antigénico, liberando hierro iónico nocivo para los tejidos (Rodríguez Martínez *et al.*, 2007; Crary *et al.*, 2011). Los nuevos preparados tienen buen perfil de seguridad por su menor peso molecular y su gran estabilidad, su correcta aplicación disminuye la incidencia de efectos adversos. La probabilidad de una reacción anafiláctica con hierro sacarosa es baja. Entre los efectos adversos no alérgicos se reportan reacciones locales en el sitio de infusión, mialgias, edema, artralgias, hipotensión transitoria y fiebre. Todas son en general autolimitadas, la mayoría se producen por superar la dosis o la rapidez de administración recomendadas (Madrado *et al.*, 2009; Crary *et al.*, 2011; Plummer *et al.*, 2013; Sirvent Pedreño *et al.*, 2013; Powers *et al.*, 2017; Néstor *et al.*, 2019)

Algunos autores han comparado la eficacia y seguridad del tratamiento con hierro iv y oral en niños con anemia ferropénica. Si bien los resultados mostraron que el hierro iv logró corregir los niveles de hemoglobina y ferritina en un menor período de tiempo, la elección del método de administración de hierro debe basarse en la evaluación individual de cada niño. Siendo necesario considerar factores como la severidad de la anemia, la gravedad del déficit de hierro, la tolerancia a las presentaciones de hierro oral disponibles, la absorción y las preferencias del niño y su familia (Avni *et al.*, 2015; Kazancı *et al.*, 2019).

Todos los pacientes incluidos tuvieron controles posteriores con pediatra en primer nivel de atención, pero en un tercio de los casos no se realizó seguimiento paraclínico de la anemia al mes posterior al tratamiento. El efecto eritropoyético del hierro iv suele manifestarse a partir del séptimo día, con respuesta terapéutica entre 4 a 8 semanas, por lo que se recomienda realizar hemograma de control no antes del mes de culminado el tratamiento (Das *et al.*, 2020; Mattiello *et al.*, 2020).

Conclusiones

Esta es la primera comunicación en Uruguay de una serie de menores de 15 años con anemia ferropénica tratados con hierro iv. La severidad de la anemia concomitante y la inadecuada adherencia al tratamiento con hierro oral fue el principal motivo de indicación de hierro iv. La adherencia y la intolerancia digestiva a la profilaxis con hierro oral constituye un importante problema que requiere un abordaje particular para fortalecer la prevención de la anemia ferropénica.

En esta serie la administración de hierro sacarato fue segura, siendo necesario establecer consensos respecto a la dosis, ritmo de infusión, tiempo de tratamiento y monitorización.

Se debe continuar investigando en la eficacia y seguridad de la administración de hierro iv en sus diversas formulaciones.

Reconocimientos

Responsabilidad de los autores: Estefanía Ifrán Piñeyro, Patricia Sáenz de Tejada Cassia: Recolección de datos, análisis de resultados, redacción del manuscrito, evaluación estadística. Martín Notejane Iglesias, Ana Casuriaga Lamboglia, Manuela Arce Risso: Diseño del estudio, recolección de datos, análisis de resultados, evaluación estadística, redacción del manuscrito. Loreley García Gariglio, Gustavo Giachetto Larraz: Análisis de resultados, redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses: los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento: no se contó con fuentes de financiamiento para esta investigación.

Referencias

Álvarez Cortés J, Cremé Lobaina E, Revé Sigler L, Blanco Álvarez A, Monet Álvarez DE. (2021). Características clínico epidemiológicas de adolescentes femeninas con anemia. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* **37**, 1449.

Ávila Franco P, Gálvez Arranz P, Merino Ezquerro E. (2015). Utilización del hierro intravenoso a nivel hospitalario en el contexto de la anemia ferropénica [Trabajo fin de grado]. Madrid: Facultad de Farmacia, Hospital Universitario La Paz. Consultado el 11 de diciembre 2023 en: <https://docta.ucm.es/entities/publication/aca622f0-4b24-4519-b6be-de757275cc8a>

Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. (2015). The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings* **90**, 12-23.

Blesa Baviera LC. (2016). Anemia ferropénica. *Pediatría Integral* **20**, 297-307.

Butragueño L, Santiago MJ, Slocker M, Cabrerizo M, Sanchez A, Mencía S, *et al.* (2019). Administración de hierro intravenoso para el tratamiento de la anemia en pacientes pediátricos en estado crítico. Cumbre de Cuidados Críticos Pediátricos de las Américas. Texas, USA.

Cano N, Oltra L, Hinojosa J. (2016). Estudio comparativo de 2 formulaciones de hierro intravenoso en una Unidad de Hospital de Día. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día* **15**, 10-14.

Carrero A, Ceriani F, de León C, Girona A. (2020). Encuesta Nacional de Lactancia, Prácticas de Alimentación y Anemia en menores de 24 meses usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud. Montevideo: MSP, INE, UNICEF, RUANDI. Consultado el 11 de diciembre de 2023 en: https://bibliotecaunicef.uy/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=227

Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, Quiroga B, Martín-Rodríguez L, Gorriiz JL, *et al.* (2021). Ferroterapia en el manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica no en diálisis: perspectiva del grupo de anemia de la S.E.N. *Nefrología Revista de la Sociedad Española de Nefrología* **41**, 123-136.

Catenaccio V, Speranza N, Giachetto G. (2014). Prevención de anemia en menores de 2 años: importancia de considerar las diferentes presentaciones comerciales de hierro disponibles en nuestro medio. *Boletín farmacológico* **5**.

Ceriani Infantozzi F, Thumé E, Nedel F. (2022). Determinación social en la ocurrencia de anemia ferropénica en niños: una revisión sistemática. *Revista Uruguaya de Enfermería* **17**, 1-20.

Comité Nacional de Hematología. (2009). Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Archivos Argentinos de Pediatría* **107**, 353-361.

- Crary SE, Hall K, Buchanan GR. (2011). Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. *Pediatric blood & cancer* **56**, 615-619.
- Danko I, Weidkamp M. (2016). Correction of Iron Deficiency Anemia With Intravenous Iron Sucrose in Children With Inflammatory Bowel Disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* **63**, 107-111.
- Das SN, Devi A, Mohanta BB, Choudhury A, Swain A, Thatoi PK. (2020). Oral versus intravenous iron therapy in iron deficiency anemia: An observational study. *Journal of family medicine and primary care* **9**, 3619-3622.
- De Agrela M, Arce M, Notejane M, Lemos F, García L. (2023). Uso de hierro intravenoso en el tratamiento de la anemia ferropénica en niños. A propósito de un caso. *Archivos de Pediatría del Uruguay* **94**, exx.
- Illa M, Moll MJ, García D'Aponte AM, Satriano R, Ferreira R, Estefanell C *et al.* (2008). Estudio de la frecuencia y magnitud del déficit de hierro en niños de 6 a 24 meses de edad, usuarios de los servicios del Ministerio de Salud Pública. *Archivos de Pediatría del Uruguay* **79**, 21-31.
- Kaneva K, Chow E, Rosenfield CG, Kelly JK. (2017). Intravenous Iron Sucrose for Children With Iron Deficiency Anemia. *Journal of pediatric hematology/oncology* **39**, e259-e262.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-biroulet L. (2016). Iron deficiency anaemia. *Lancet* **387**, 907-916.
- Machado K, Alcarraz G, Morinico E, Briozzo T, Gutiérrez S. (2017). Anemia ferropénica en niños menores de un año usuarios de CAS-MU-IAMPP: prevalencia y factores asociados. *Archivos de Pediatría del Uruguay* **88**, 254-260.
- Madrazo Z, García A, Rodríguez L, Rafecas A. (2009). Hierro intravenoso. *Cirugía Española* **86**, 196-203.
- Madrazo Z, García A, Rodríguez L, Rafecas A, Alonso G. (2011). Actualización en anemia y terapia transfusional. *Medicina Intensiva* **35**, 32-40.
- Mattiello V, Schmutz M, Hengartner H, Von Der Weid N, Renella R. (2020). Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *European Journal of Pediatrics* **179**, 527-545.
- Kazancı EG, Korkmaz MF, Orhaner B. (2019). Efficacy and safety of intravenous iron sucrose treatment in children with iron deficiency anemia: Iron Sucrose Treatment in Children with iron deficiency anemia. *Medical Science and Discovery* **6**, 278-283.
- Mearin F, Balboa A, Castells A, Domínguez JE, Esteve M, García-Erce JA, *et al.* (2010). Iron deficiency anemia and use of intravenous iron in digestive disease. *Gastroenterología y Hepatología* **33**, 605-613.
- Morais A, Dalmau J. Comité de Nutrición AEP. (2011). Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: repercusiones y prevención. *Annales de Pediatría (Barc)* **74**, 415.1-10.
- Nestor JA, Afridi FA, Suarez R, Bou Karem J, Hardiman M, Hunter K, *et al.* (2019). Intravenous Iron Infusions in Pediatric Patients: A Single Institution Assessment of Efficacy and Adverse Effects of IV Iron Infusions. *Blood* **134**, 5872.
- Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. (2015). Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition* **102**, 1585-1594.
- Pinsk V, Levy J, Moser A, Yerushalmi B, Kapelushnik J. (2008). Efficacy and safety of intravenous iron sucrose therapy in a group of children with iron deficiency anemia. *The Israel Medical Association journal: IMAJ* **10**, 335-338.
- Plummer ES, Crary SE, McCavit TL, Buchanan G. (2013). Intravenous low molecular weight iron dextran in children with iron deficiency anemia unresponsive to oral iron. *Pediatric blood & cancer* **60**, 1747-1752.
- Powers JM, Shamoun M, McCavit TL, Adix L, Buchanan GR. (2017). Intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia who respond poorly to oral iron. *The Journal of pediatrics* **180**, 212-216.
- Quinibi WY, Martinez C, Smith M, Benjamin J, Magione A, Roger SD. (2011). A randomized controlled trial comparing intravenous ferric carboxymaltose with oral iron for treatment of iron deficiency anaemia of non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* **26**, 1599-1607.
- Rodríguez Jiménez MJ. (2020). Alteraciones menstruales en la adolescencia. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2020. Madrid: Lúa Ediciones 3.0. 55-64.

- Rodríguez Martínez A, Moreno Villares JM, Rodríguez Herrera A, Espín Jaime B, Pizarro Martín A, Rodríguez Ruiz JR. (2007). Administración de hierro intravenoso en niños. Aspectos Prácticos. *Acta Pediátrica Española* **65**, 279-583.
- Sirvent-Pedreño AE, Enríquez-Ascarza R, Redondo-Pachón MD, Millán-del Valle I, González-Martínez C, Amorós-Amorós F. (2013). Reacción adversa por la administración intravenosa de hierro: ¿hipersensibilidad o efecto secundario? *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología* **33**, 148-149.
- Sguassero Y, Guerrero MM, Romero M. (2018). La visión de médicos pediatras de atención primaria de la salud sobre la anemia infantil y el suplemento con hierro. *Archivos Argentinos de Pediatría* **116**, 21-27.
- Therapeutics Initiative. The University of British Columbia Department of Anesthesiology, Pharmacology & Therapeutics (2015). Intravenous (IV) iron for severe iron deficiency. *Therapeutics Letter*.
- Torres R, Zajer C, Menéndez M, Canessa MJ, Cerda Jaime, Wietstruk MA et al. (2017). El sangrado menstrual excesivo afecta la calidad de vida en adolescentes. *Revista Chilena de Pediatría* **88**, 717-722.
- Varela R, Russo S, Ferreira F, Lequini N, Savio E, Gonzalez M, et al. (2019). Prevalencia de anemia en niñas/os de 6 a 48 meses que concurren a dos CAIF de la ciudad de Salto. *Revista de Salud Pública* **23**, 69-77.
- Zavaleta N, Astete-Robilliard L. (2017). Efecto de la anemia en el desarrollo infantil: consecuencias a largo plazo. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* **34**, 716-722.