

# Administración de hierro intravenoso en niños. Aspectos prácticos

A. Rodríguez Martínez, J.M. Moreno Villares<sup>1</sup>, A. Rodríguez Herrera, B. Espín Jaime,  
A. Pizarro Martín, J.R. Rodríguez Ruiz

Sección de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario «Virgen del Rocío». Sevilla.

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Hospital Universitario «12 de Octubre». Madrid

## Resumen

El hierro es un nutriente esencial con un papel fisiológico muy importante para la vida. Su déficit ocasiona la anemia ferropénica, la enfermedad hematológica más frecuente en la infancia, cuyo tratamiento se fundamenta, por un lado, en la corrección de la causa que la origina y, por otro, en la administración de suplementos de hierro. En algunos casos en que el tratamiento con hierro oral no es posible, debe recurrirse a su administración parenteral. Esta vía de administración permite aportar el hierro más rápidamente, lo que supone mayor rapidez en la recuperación de la anemia, con los consiguientes beneficios. La disponibilidad de un preparado como el hierro sacarosa, con muy buen perfil de seguridad y eficacia, justifica su empleo en pacientes pediátricos ferropénicos.

## Palabras clave

Anemia ferropénica, ferropenia, hierro sacarosa, hierro parenteral

## Abstract

*Title:* Intravenous iron therapy in childhood: a practical approach

Iron is an essential nutrient that is involved in numerous biological reactions. Iron deficiency causes anemia, and iron-deficiency anemia is the most common type in children worldwide. Reversal of iron deficiency anemia usually cannot be accomplished by dietary means alone. Adequate therapy must not only correct the deficiency, but also treat its cause. In some cases, when oral therapy fails, it is necessary to administer iron parenterally. Intravenous iron therapy provides iron more rapidly and, thus, contributes to an earlier recovery from anemia. Iron sucrose is a safe and valuable parenteral iron preparation that may be used in pediatric patients with no response or intolerance to oral preparations.

## Keywords

Iron-deficiency anemia, iron deficiency, iron sucrose, parenteral iron

## Introducción

La anemia secundaria a la falta del hierro suficiente para la síntesis de hemoglobina (Hb) es la enfermedad hematológica más frecuente de la lactancia y la niñez<sup>1,2</sup>. Su frecuencia está relacionada con ciertos aspectos básicos del metabolismo del hierro y de la nutrición, y es también muy frecuente en pacientes pediátricos con una patología gastrointestinal<sup>3</sup>. Los aspectos fundamentales en el tratamiento de los pacientes con anemia ferropénica son la corrección de la causa inicial y la administración de suplementos de hierro. Esto supondrá una recuperación de los niveles de Hb, con la mejoría en la situación del niño, y permitirá evitar situaciones más comprometidas, como el uso de transfusiones en casos concretos. Aunque el hierro oral es el indicado en la mayoría de los pacientes pediátricos, en algunos casos no será posible su utilización por mala tolerancia o malabsorción, por lo que se deberá recurrir a la administración parenteral<sup>4</sup>. Esta vía de administración permite una mayor rapidez en la recuperación de la anemia, con los consiguientes beneficios para el niño. Desafortunadamente, los preparados de hierro hasta ahora utilizados tenían importantes efectos secundarios que limitaban su uso<sup>5,6</sup>. Sin

embargo, la disponibilidad de un preparado como el hierro sacarosa (Venofer<sup>®</sup>), con muy buen perfil de seguridad, justifica plenamente su uso en pacientes pediátricos ferropénicos en los que el tratamiento con hierro oral no sea posible<sup>7</sup>.

La eritropoyesis es el proceso mediante el cual se produce la proliferación y la diferenciación de las células madre eritropoyéticas para convertirse en eritrocitos. Cada día se renuevan alrededor del 1-1,5% de todos los eritrocitos circulantes. Este proceso, llevado a cabo en la médula ósea, tarda unos 5-7 días y finaliza con la liberación de los reticulocitos, que se convierten en eritrocitos maduros tras un día de circulación en sangre periférica. La eritropoyesis está regulada de forma estrecha; la eritropoyetina, sintetizada y liberada por las células peritubulares intersticiales del riñón en respuesta a la hipoxia tisular, desempeña el papel principal<sup>8</sup>. Sin embargo, para que la eritropoyesis se desarrolle de una manera efectiva, además de eritropoyetina es necesario que haya un aporte adecuado de vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y, sobre todo, hierro.

El hierro es el oligoelemento más abundante en los seres humanos, y su función principal, aunque no la única, es formar parte de la Hb, proteína esencial para el transporte de oxígeno.

Sus misiones fisiológicas se deben a su capacidad de donar y aceptar electrones, intercambiando su forma férrica ( $\text{Fe}^{3+}$ ) por su forma ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ ); pero también puede resultar muy tóxico para los tejidos al intervenir en la formación de radicales libres. Por ello, su metabolismo está muy finamente regulado, y prácticamente todo el hierro de nuestro organismo se encuentra unido a proteínas. El cuerpo de un recién nacido contiene unos 0,5 g de hierro, mientras que en el adulto se calcula que esa cantidad es 10 veces mayor. Para compensar esa diferencia, el organismo de un niño tiene que absorber diariamente en torno a 0,8 mg de hierro durante los primeros 15 años de vida. A estas necesidades destinadas al crecimiento, hay que añadir otra pequeña cantidad destinada a compensar las pérdidas de hierro que produce la descamación celular. Por todo ello, para mantener un balance positivo de hierro, el niño debe absorber en torno a 1 mg de hierro diario; es un proceso muy complejo, en el que el enterocito desempeña un papel central. El proceso de absorción está estrechamente regulado, y se han identificado al menos tres mecanismos principales. El primero es la concentración de hierro oral: un aumento del hierro en la dieta puede, paradójicamente, hacer disminuir su absorción por acumulación de hierro intraenterocitario, incluso si los depósitos de hierro en el organismo están bajos. El segundo mecanismo regulador son los depósitos sistémicos de hierro. Si éstos están bajos, aumenta la capacidad de absorción de hierro, aunque parece que el incremento no supera 2-3 veces la absorción habitual. El mecanismo por el que se produce este aumento de absorción no es del todo conocido, pero parece iniciarse en la profundidad de la cripta, programando al enterocito en maduración para absorber más o menos hierro durante su vida celular. El tercer factor regulador de la absorción, y quizás el más potente de todos, son las necesidades eritropoyéticas. Al aumentar las necesidades, se estimula la absorción intestinal por un mecanismo no conocido. Como último mecanismo, relacionado o no con los otros tres descritos, la hipoxia hística también aumenta la asimilación del hierro<sup>9,11</sup>.

Una vez absorbido, el hierro pasa a la sangre y circula, transportado por la transferrina, hasta las células donde será utilizado, especialmente los precursores eritropoyéticos de la médula ósea. Una vez en el citoplasma, en el caso de las células hematopoyéticas, el hierro entra en la mitocondria para participar en la síntesis del grupo hemo, componente fundamental de la Hb. En el resto de células puede intervenir en otros procesos metabólicos, como la síntesis de mioglobina y de algunas enzimas, o ser almacenado en forma de hemosiderina o ferritina, sobre todo en las células del sistema reticuloendotelial (SRE) y en el hígado, respectivamente, para su utilización en caso de ser necesario.

Para la eritropoyesis se necesita una cantidad diaria de hierro, el 99% del cual proviene del reciclado de Hb en las células del SRE. La absorción intestinal sólo aporta el 1% restante, además de compensar las pérdidas diarias a través de las heces y el riñón. Cuando se produce una disminución de la absorción o un aumento de las pérdidas, se ha de recurrir a los depósitos de hierro, que irán disminuyendo (ferropenia).

**TABLA 1**
**Indicaciones del tratamiento con hierro intravenoso**
**Anemia ferropénica demostrada, con alguno de los factores siguientes:**

- Mala respuesta, incumplimiento terapéutico o no tolerancia al hierro oral
- Casos en los que se requiera una rápida recuperación de la anemia

**Indicaciones más habituales en pediatría:**

- Insuficiencia renal crónica, asociado al tratamiento con rhEPO<sup>11,12</sup>
- Anemia de la prematuridad, asociado al tratamiento con rhEPO<sup>13-15</sup>
- Patología digestiva<sup>16,17</sup>

**Indicaciones más habituales en patología digestiva (además de las indicaciones genéricas):**

- Necesidad de nutrición parenteral prolongada<sup>16,17</sup>
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica activa<sup>18,19</sup>
- Malabsorción (cirugía gástrica, resecciones intestinales...)

rhEPO: eritropoyetina recombinante humana.

El déficit de hierro acaba originando una anemia ferropénica si no se dispone del hierro suficiente para la síntesis de Hb.

**Tratamiento de la anemia ferropénica: papel del hierro intravenoso**

Aunque en ocasiones la anemia puede ser grave y mal tolerada, lo que hace necesaria la transfusión de concentrados de hematíes, el tratamiento habitual, independientemente de la corrección de la causa, es el aporte de hierro. En principio, siempre que sea posible, la vía de administración será la oral. Sin embargo, en algunas ocasiones, ya sea por malabsorción, mala tolerancia o para acelerar la respuesta al tratamiento, estaría justificado el uso de hierro por vía parenteral (tabla 1).

Las formulaciones iniciales de hierro parenteral presentaban muchos problemas<sup>5,6</sup>. Los preparados intramusculares, como el hierro sorbitol, producen una marca en el lugar de la inyección, son dolorosos y su absorción es, en cierta medida, irregular. Además, los primeros preparados para la administración intravenosa (i.v.) eran de elevado peso molecular, lo que les confería potencial antigénico (con la consiguiente capacidad de reacciones alérgicas), y además parecían liberar hierro iónico, dañino para los tejidos. Actualmente, con la aparición del hierro sacarosa, gran parte de estos problemas parecen haberse solucionado, especialmente por su menor peso molecular y su gran estabilidad, de forma que sólo libera el hierro a las proteínas transportadoras fisiológicas y muestra un perfil de seguridad mucho mejor, con una tasa de efectos secundarios muy inferior<sup>5-7</sup>. La aplicación correcta del hierro sacarosa puede disminuir mucho la incidencia de estas reacciones. De hecho, su incidencia se ha estimado en un 0,0046% y, en la mayoría de los casos, éstas se producen por superar las dosis o la rapidez de administración recomendadas<sup>6</sup>.

TABLA 2

## Estudios clínicos con hierro sacarosa en niños

Autor	Año	N.º de pacientes	Dosis
IRC			
Wakefield et al. <sup>20</sup>	1999	6	13-47 mg/kg
Jasper et al. <sup>21</sup>	2001	61	No consta
Morgan et al. <sup>12</sup>	2001	19	Mantenimiento: 2 mg/kg/dosis 1 vez por semana Pauta acelerada: 7 mg/kg/dosis en la primera semana, y después 2 mg/kg/dosis
Leijn et al. <sup>22</sup>	2004	14	3 mg/kg/diálisis
Prematuridad			
Meyer et al. <sup>14</sup>	1996	21	No consta
Pollack et al. <sup>13</sup>	2001	29	2 mg/kg/día, durante 18 días
Cirugía			
Jean et al. <sup>23</sup> (cirugía ortopédica)	1997	8	No consta
Bernière et al. <sup>24</sup> (cirugía ortopédica)	1998	16	3 mg/kg/día
Hulin et al. <sup>25</sup> (cirugía cardíaca)	2005	36	5 mg/kg
Otros			
Michaud et al. <sup>16</sup> (nutrición parenteral domiciliaria)	2002	14	$0,6 \times \text{peso} \times (100 - \text{Hb} \times 100/12)$

Hb: hemoglobina; IRC: insuficiencia renal crónica.

## Estudios clínicos en niños

La mayoría de los estudios publicados hacen referencia a tres situaciones clínicas: insuficiencia renal crónica en diálisis, grandes prematuros y cirugía, fundamentalmente ortopédica y traumatológica (tabla 2). No hay un criterio uniforme respecto a qué dosis es la idónea, ni tampoco respecto a la pauta de administración. Los resultados muestran una mejoría en las cifras de Hb y hematocrito, así como en los niveles séricos de ferritina cuando se comparan con la administración de hierro oral. También se ha observado una necesidad menor de eritropoyetina.

Proponemos, a partir de los datos aportados por la bibliografía, un protocolo práctico de uso de hierro sacarosa en niños. Hay que hacer constar que en la ficha técnica del producto<sup>7</sup> se especifica que éste no ha sido adecuadamente estudiado en niños y que, por tanto, no se recomienda su uso. No es una contraindicación pero, en caso de considerar su empleo en niños, sería necesario solicitarlo como medicamento de uso compasivo y requerir la firma de un consentimiento informado por parte de los padres o representantes legales del paciente.

**Protocolo práctico de utilización del hierro sacarosa intravenoso en pacientes pediátricos con anemia ferropénica secundaria a una patología digestiva**

Una vez indicado el tratamiento con hierro i.v., el personal de enfermería de la planta/hospital de día será quien controle al paciente durante su administración.

## Presentación farmacéutica

El hierro sacarosa (Venofer<sup>®</sup>) se presenta como una solución inyectable o en concentrado para solución en perfusión (20 mg/mL). Cada ampolla de 5 mL contiene 100 mg de hierro (III).

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al hierro parenteral o al complejo sacarato; anemias no causadas por deficiencias de hierro (p. ej., anemia hemolítica); alteraciones en el uso del hierro o sobrecarga de éste (p. ej., hemocromatosis, hemosiderosis); hepatopatía descompensada; pancreatitis crónica; embarazo; infección aguda o crónica (la administración de hierro i.v. puede exacerbar una infección bacteriana o vírica). Las preparaciones parenterales de hierro pueden causar reacciones alérgicas. Los pacientes con asma bronquial o atopia, con una baja capacidad de unión del hierro y/o deficiencia de ácido fólico, están particularmente expuestos a presentar una reacción anafiláctica o alérgica. Si la inyección del preparado se realiza rápidamente, pueden aparecer episodios hipotensivos.

## Planificación del tratamiento

Una vez indicado el tratamiento, se estimará el déficit de hierro del paciente, programando la dosis total y el ritmo/pauta de ésta.

Teniendo en cuenta el peso del paciente y las cifras de Hb de las que partimos, el médico programa el número de ampollas teórico necesario según el déficit de hierro corporal. Se dispone de distintas fórmulas para el cálculo del déficit de hierro, de las que sólo haremos mención a una:

TABLA 3

**Niveles de hemoglobina deseada para el cálculo del déficit de hierro**

Edad	Hb (g/dL) Promedio $\pm$ 2 DE	Criterio diagnóstico de anemia (>2 DE) Hb (g/dL)
Recién nacido	17 $\pm$ 2	<15
2-3 meses	11 $\pm$ 15	<9,5
Prematuro	9 $\pm$ 2	<7
5 meses-2 años	12,5 $\pm$ 1,5	<11
Preescolar	12,5 $\pm$ 1,5	<11
Escolar 5-9 años	13 $\pm$ 1,5	<11,5
Escolar 9-12 años	13,5 $\pm$ 1,5	<12
Escolar 12-14 años	14,0 $\pm$ 1,5	<12,5

DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina. Modificada de Becker<sup>26</sup>.

Déficit de hierro (mg) = [peso (kg)  $\times$  (Hb deseada [g/dL] – Hb actual [g/dL])]  $\times$  2,4 + depósito de hierro (mg)

Hasta 35 kg, el cálculo del depósito de hierro se realiza a razón de 15 mg/kg de peso. Por encima de 35 kg, el depósito de hierro se considera 500 mg. La Hb deseada dependerá de la edad del paciente (tabla 3).

**Ejemplo práctico**

Niño de 3 años de edad y 16,5 kg de peso en situación de fracaso intestinal con mala tolerancia al hierro oral. Hb de 8,2 g/dL.

- Cálculo del déficit (mg). Aplicamos la fórmula siguiente:
  - [Peso (kg)  $\times$  (Hb deseada [g/L] – Hb real [g/L])  $\times$  0,24] + depósito de hierro (mg)
  - [16,5  $\times$  (125 – 82)  $\times$  0,24] + (15  $\times$  16,5).
  - Déficit de hierro aproximado de 400 mg (4 ampollas).
- Cálculo del ritmo de infusión:
  - Dosis diaria en niños: 0,15 mL/kg/día (2,5 mL/día) (media ampolla).
  - Al ser el déficit de 400 mg (4 ampollas) se precisan 8 días de tratamiento.
  - Se preparan 50 mg de hierro (media ampolla) en 50 mL de suero salino al 0,9%.
  - Se realiza la prueba terapéutica con un cuarto o un octavo del preparado en 30 min i.v.
  - Se controla al paciente durante 1 h. Si no hay incidencias, el resto del preparado se debe perfundir i.v. al menos a ritmo de 100 mL/30 min.
  - Posteriormente, sin necesidad de realizar una prueba terapéutica, se perfunde la cantidad oportuna al mismo ritmo durante los días necesarios (en este caso 7 días más, consecutivos o no).

3. Resultado: control a los 10 días; Hb de 11,6 g/dL; depósitos normales.

**Ritmo/pauta de infusión**

El complejo hierro-sacarosa debe administrarse exclusivamente i.v. A pesar de que en los niños apenas se han descrito efectos secundarios, se debe recomendar precaución en su administración. Por tanto, en niños, antes de administrar la primera dosis terapéutica en un nuevo paciente, se debe ensayar con una dosis menor, de 12,5-25 mg de hierro (equivalente a un octavo o un cuarto de ampolla, respectivamente), diluida en suero salino a un ritmo lento de infusión, al menos de 15-30 min. Cuando se realice esta primera infusión, se dispondrá de epinefrina y corticoides para tratar una eventual reacción alérgica. Si no se producen reacciones adversas antes de los 60 min después de la inyección (periodo de alerta), se puede administrar el remanente de la dosis inicial. La presión arterial, la frecuencia cardíaca y la temperatura se deben controlar con frecuencia durante el periodo de alerta y, posteriormente, de forma más espaciada hasta el fin de la infusión. Si se administran dosis de hierro superiores a las referidas, es aconsejable prolongar la observación hospitalaria más allá del periodo de alerta. Por todo ello, la administración de hierro i.v. ha de hacerse en el hospital, la primera dosis con el paciente ingresado, mientras que las posteriores pueden realizarse en un hospital de día.

El complejo hierro sacarosa debe administrarse preferentemente por infusión gota a gota o por perfusión (a fin de reducir el riesgo de episodios hipotensivos). El contenido de cada ampolla debe diluirse exclusivamente en al menos 100 mL de una solución de suero salino fisiológico al 0,9% previamente a la infusión. La solución debe infundirse a una velocidad de 100 mL en al menos 30 min, 200 mL en al menos 60 min, etc. (mejor cuanto más lento).

**Dosis orientativa diaria**

- Niños de hasta 5 kg de peso corporal: 1,25 mL (un cuarto de ampolla).
- Niños de 5-10 kg de peso corporal: 2,5 mL (media ampolla).
- Niños mayores: 5 mL (una ampolla).
- Adultos: 10 mL (2 ampollas).

**Posología normal**

En niños, 0,15 mL de Venofer<sup>®</sup>/kg de peso corporal al día: 3 mg de hierro/kg de peso al día.

**Efectos secundarios**

Son poco frecuentes en general. De entre todos los efectos secundarios, el más común es el sabor de boca amargo o metálico. Otros menos frecuentes son: quemazón en el lugar de venopunción, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea o hipotensión leve. Más raramente, puede producirse rubor o erupción cutánea, fiebre, broncospasma, calambres o dolores musculares. Excepcionalmente, se pueden producir reacciones anafilactoides en casos de administración muy rápida o sobredosis, con aparición de

edema facial, disnea o hipotensión grave. Las reacciones anafilácticas se basan en un mecanismo distinto de las reacciones anafilácticas, que no conllevan la reacción antígeno-anticuerpo y son consecuencia de la activación directa del sistema histamínico, con la degranulación de mastocitos. Clínicamente, no es posible diferenciarlas de las reacciones verdaderamente alérgicas o anafilácticas; suelen responder al mismo tratamiento.

### Comprobación de la eficacia

En general, se recomienda proseguir con la administración del hierro i.v. hasta que la hemoglobina y la ferritina se normalicen. Para ser fiable, la analítica de comprobación de la eficacia debe realizarse al menos 10 días después de la suspensión del tratamiento. Se solicitará hematemetría, sideremia, ferritina, transferrina e índice de saturación de la transferrina, además del resto de determinaciones precisas por otro motivo.

### Precauciones

Deberemos tener presente la posibilidad de sobrecarga férrica (especialmente cuando las cifras de ferritina se elevan), y considerar otra etiología de la anemia ante la falta de respuesta terapéutica.

### Conclusiones

En los casos en que, para corregir una anemia ferropénica, no sea posible la utilización de preparados orales de hierro, se puede recurrir a la administración de hierro i.v. El hierro saccharosa administrado por esta vía ha demostrado su eficacia y su seguridad. Esta vía de administración permite aportar el hierro de forma más rápida, inmediatamente disponible para la eritropoyesis, lo que supone una rápida recuperación de la anemia, con los consiguientes beneficios. ■

### Bibliografía

- United Nations Administrative Committee on Coordination Subcommittee on Nutrition (ACC/SCN). Fourth Report on the World Nutrition Situation. Ginebra: ACC/SCN in collaboration with International Food Policy Research Institute, 2000.
- Lieu PT, Heiskala M, Peterson PA, Yang Y. The roles of iron in health and disease. *Mol Aspects Med.* 2001; 22: 1-87.
- Apolinar Valiente E, García Almiñana L, Balaguer Guill J, Dalmau Serra J. Protocolo de prevención y tratamiento de las complicaciones del síndrome de intestino corto (I). *Acta Pediatr Esp.* 2004; 62: 284-287.
- Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med.* 1993; 329: 190-193.
- Silverstein SB, Rodgers GM. Parenteral iron therapy options. *Am J Hematol.* 2004; 76: 74-78.
- Fishbane S, Kowalski EA. The comparative safety of intravenous iron dextran, iron saccharate, and sodium ferric gluconate. *Semin Dial.* 2000; 13: 381-384.
- Monografía Venofer®. Abril de 2002.
- Goodnough LT, Skikne B, Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood.* 2000; 96: 823-833.
- Anbu AT, Kemp T, O'Donnell K, Smith PA, Bradbury MG. Low incidence of adverse events following 90-minute and 3-minute infusions of intravenous iron sucrose in children on erythropoietin. *Acta Paediatr.* 2005; 94: 1.738-1.741.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1.986-1.995.
- Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG. Iron absorption and transport. *Am J Med Sci.* 1999; 318: 213-229.
- Morgan HEG, Gautam M, Geary DF. Maintenance intravenous iron therapy in pediatric hemodialysis patients. *Pediatr Nephrol.* 2001; 16: 779-783.
- Pollak A, Hayde M, Hayn M, Herkner K, Lombard KA, Lubec G, et al. Effect of intravenous iron supplementation on erythropoiesis in erythropoietin-treated premature infants. *Pediatrics.* 2001; 107: 78-85.
- Meyer MP, Haworth C, Meyer JH, Commerford A. A comparison between oral and intravenous iron supplementation in preterm infants receiving recombinant erythropoietin. *J Pediatr.* 1996; 129: 258-263.
- Meyer MP, Meyer JH, Commerford, Hann FM, Sive AA, Moller G. Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia of prematurity: results of a double blind, placebo-controlled study. *Pediatrics.* 1994; 93: 918-923.
- Michaud L, Guimber D, Mention K, Neuville S, Froger H, Gottrand F, et al. Tolerance and efficacy of intravenous iron saccharate for iron deficiency anemia in children and adolescents receiving long-term parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2002; 21: 403-407.
- Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements, from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48: 1.324-1.342.
- Gasché C, Dejaco C, Reinisch W, Tillinger W, Waldhoer T, Fueger GF, et al. Sequential treatment of anaemia in ulcerative colitis with intravenous iron and erythropoietin. *Digestion.* 1999; 60: 262-267.
- Gasché C, Dejaco C, Waldhoer T, Tillinger W, Reinisch W, Fueger GF, et al. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 782-787.
- Wakefield RM, Haynes PG, Lee MG, Brocklebank JT, Fitzpatrick MM. III Spring Meeting of the Royal College of Paediatrics and Child Health [abstract]. York, Reino Unido, abril de 1999.
- Jasper A, Adams A, Smith PA, Lewis MA, Webb NJA, Postlethwaite RJ, et al. Successful strategies for improving outcome and reducing costs in anaemia management in chronic renal impairment. The Annual Dialysis Conference [abstract]. Nueva Orleans, Estados Unidos, febrero de 2001.
- Leijn E, Monnens LAH, Cornelissen EAM. Intravenous iron supplementation in children on hemodialysis. *J Nephrol.* 2004; 17: 423-426.
- Jean N, Fraise D, Loeb T. Transfusional economy: the interest of iron hydrodidesaccharose in the perioperative stage in pediatrics orthopedics and traumatology. *Congrès Européen d'Anesthésie Pédiatrique (CEAP)* [abstract]. París, 1997.
- Bernière J, Dehullu JP, Gall O, Murat I. Le fer intraveineux dans le traitement des anémies postopératoires dans la chirurgie du rachis de l'enfant et de l'adolescent. *Rev Chir Orthopédique.* 1998; 84: 319-322.
- Hulin S, Durandy Y. Intérêt du fer intraveineux dans les anémies induites par l'hémodilution en chirurgie cardiaque pédiatrique. *Ann Franç Anésth Réan.* 2005; 24: 1.262-1.265.
- Becker A. Interpretación del hemograma. *Rev Chil Pediatr.* 2001; 72(5): 460-465.