

doi: 10.30827/ars.v65i2.29532

Artículos originales

Adecuación de la prescripción de hierro intravenoso en pacientes hospitalizados

Appropriateness of Intravenous Iron Prescription in Hospitalized Patients

Laura Álvarez-Arroyo¹  0000-0002-3745-4263

Silvia Valero García¹  0000-0002-0929-9657

Belén Montañés Pauls¹  0009-0003-4162-9649

Óscar Pascual Marmeneu²

Antonio Pellicer Castell¹

¹Hospital Universitario la Plana. Servicio de Farmacia. Vila- Real. España

²Hospital General de Requena. Servicio de Farmacia. Requena. España

Correspondencia

Laura Álvarez Arroyo
lauraalvarez6@yahoo.es

Recibido: 29.11.2023

Aceptado: 17.01.2024

Publicado: 20.03.2024

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Resumen

Introducción: La ferropenia y la anemia ferropénica son condiciones clínicas frecuentes en la práctica clínica diaria, requiriendo terapia de reemplazo con hierro. El objetivo de este estudio fue evaluar la adecuación del tratamiento con hierro intravenoso de los pacientes ingresados e identificar las principales causas de prescripción inadecuada.

Método: Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron pacientes adultos a los que se les prescribió hierro intravenoso durante el periodo de estudio. Se consideró el tratamiento como adecuado si el paciente presentaba ferropenia, bien por déficit absoluto (ferritina <100 ng/mL) o funcional de hierro (índice de saturación de transferrina sérica < 20 % y ferritina < 300 ng/ml). La variable principal del estudio fue el porcentaje de pacientes con prescripción adecuada de hierro intravenoso.

Resultados: El estudio incluyó 250 pacientes. El uso del hierro fue adecuado en el 41,6 % (104) de los 250 pacientes analizados. La causa principal de inadecuación en un 46,4 % de pacientes, fue la falta de datos analíticos que corroboraran la ferropenia.

Conclusiones: Nuestro centro presenta un déficit de adecuación de la prescripción de hierro intravenoso pese a la existencia de un protocolo de utilización del mismo. El principal punto de mejora sería la realización de un perfil analítico que permita el diagnóstico adecuado del déficit de hierro previo a la prescripción de hierro intravenoso. En algunas patologías, la inexistencia de guías clínicas con puntos de corte específicos para los marcadores analíticos indicativos de déficit de hierro en la bibliografía disponible puede contribuir a esta situación.

Palabras clave: ferropenia; anemia ferropénica; hierro intravenoso.

Abstract

Introduction: Iron deficiency anemia and iron deficiency are usual clinical conditions in daily clinical practice, requiring iron replacement therapy. The study objective was to evaluate the appropriateness of intravenous iron treatment in hospitalized patients and to identify the main causes of inappropriate prescription.

Method: This is a retrospective observational study. Adult patients who received intravenous iron therapy at their hospital during the study period were included. Appropriate treatment was considered when patient presented iron deficiency, either due to absolute (ferritin <100 ng/mL) or functional iron deficiency (transferrin saturation index < 20 % and ferritin < 300 ng/mL). The main variable of the study was patient percentage with adequate prescription or parenteral iron.

Results: The study included 250 patients. The use of iron was adequate in 41.6 % (104) of the 250 patients analyzed. The main cause of inadequacy in 46.4 % of patients was the lack of analytical data which corroborated iron deficiency.

Conclusions: Our center has a deficiency in the appropriateness of the prescription of parenteral iron despite the existence of a protocol for its use. The main point of improvement would be the creation of an analytical profile that allows the adequate diagnosis of iron deficiency prior to the prescription of intravenous iron. In some pathologies, the lack of clinical guidelines with specific cut-off points for analytical markers indicative of iron deficiency in the available literature may contribute to this situation.

Keywords: iron deficiency; ferropenic anaemia; intravenous iron

Puntos clave

La ferropenia y la anemia por déficit de hierro son condiciones clínicas frecuentes en la práctica clínica diaria, requiriendo terapia de reemplazo con hierro. Existen pocos estudios sobre el uso de hierro intravenoso en práctica clínica real.

El estudio analiza la utilización de hierro intravenoso en el paciente hospitalizado independientemente de la patología, así como la adecuación de las prescripciones a las guías de práctica clínica existentes.

Existe un amplio margen de mejora en la prescripción de hierro intravenoso debida a la falta de datos analíticos que confirmen el diagnóstico de ferropenia. La implementación de perfiles analíticos específicos para diagnóstico de ferropenia previsiblemente mejoraría la adecuación de la prescripción.

Introducción

La ferropenia y la anemia ferropénica son condiciones clínicas frecuentes en la práctica clínica diaria. La organización mundial de la salud (OMS)⁽¹⁾ define la anemia como la hemoglobina (Hb) <13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres. En la ferropenia aislada⁽²⁾, la concentración de ferritina sérica debe ser inferior a 30 ng/mL. Sin embargo, la ferritina es una proteína de fase aguda que puede incrementarse en presencia de inflamación, por lo que se acepta que una ferritina <100 ng/mL es indicativa de anemia por déficit de hierro. En cuanto a los niveles de saturación de transferrina sérica, un valor inferior al 20% es indicativo de anemia por déficit de hierro. La anemia ferropénica es común⁽²⁾ en enfermedades inflamatorias crónicas como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica o enfermedad inflamatoria intestinal, requiriendo terapia de reemplazo con hierro oral o intravenoso, estando limitado el tratamiento por vía oral por la pobre absorción y la toxicidad gastrointestinal.

En nuestro entorno, el uso de hierro intravenoso está indicado en casos en los que la vía oral no es posible o el tratamiento no es bien tolerado o no ha sido efectivo, considerándose necesarios al menos 3 meses de hierro oral antes de determinar la ineficacia del mismo⁽³⁾. También se considera la vía intravenosa en caso de requerirse la rápida reposición de los depósitos de hierro.

Las guías europeas más recientes de insuficiencia cardíaca⁽⁴⁾ ponen de manifiesto que el déficit de hierro y la anemia son comunes en esta patología y se asocian de forma independiente con una capacidad de ejercicio reducida, hospitalizaciones recurrentes y gran mortalidad cardiovascular y por cualquier causa. Recomiendan el cribado y el déficit de hierro en todos los pacientes con insuficiencia cardíaca.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la adecuación del tratamiento con hierro intravenoso de los pacientes que requieren ingreso hospitalario e identificar las principales causas de prescripción inadecuada. Así como describir si existe variabilidad en la adecuada prescripción de hierro intravenoso en función del servicio clínico prescriptor.

Métodos

Se ha llevado a cabo un estudio de tipo retrospectivo observacional realizado en el Hospital Universitario de La Plana, ubicado en Villarreal, Comunidad Valenciana, España. Este Departamento de Salud atiende a una población de alrededor de 190.000 habitantes. El hospital dispone de las siguientes especialidades: cirugía general, cirugía ortopédica y traumatología, cardiología, medicina interna, pediatría, UCI, neumología, ginecología y obstetricia, hematología, neurología, medicina digestiva, urología, otorrinolaringología y unidad de hospitalización a domicilio.

Se incluyeron pacientes de 18 a 94 años, ingresados en el hospital del 1 de septiembre 2022 al 31 de diciembre de 2022, a los que se les realizó una prescripción de hierro intravenoso durante el periodo del estudio. Se excluyeron pacientes trasladados a otro hospital o si se producía pérdida de seguimiento.

La variable principal del estudio fue la adecuación del tratamiento hierro intravenoso, expresada como porcentaje de pacientes con tratamiento adecuado. Se definió la anemia como concentración de hemoglobina <13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres. Se consideró que el tratamiento era adecuado

cuando el paciente tenía ferropenia o anemia ferropénica, considerando como tal un déficit absoluto (si ferritina < 100 ng/mL) o déficit funcional de hierro (si índice de saturación de transferrina < 20 % y ferritina < 300 ng/ml) que justifique la administración según “el protocolo de utilización de hierro intravenoso aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital”. En el caso de no disponer de los datos analíticos necesarios como perfil férrico se consideró el tratamiento como inadecuado.

Los datos demográficos y clínicos recogidos fueron: Edad (años), sexo (hombre/mujer), servicio clínico, estancia hospitalaria (días), dosis de hierro intravenoso, especialidad, duración del tratamiento hierro (días), estancia hospitalaria (días).

Los datos de laboratorio recogidos fueron: concentración de hemoglobina (g/dl), recuento de hemáties, hematocrito / μ L, volumen corpuscular medio (fL), índice de saturación de transferrina (%), ferritina (ng/ml), hierro (μ g/dL), vitamina B₁₂ (pg/mL), folato (ng/mL).

Los datos demográficos de los pacientes y las variables clínicas se obtuvieron a partir de los datos registrados en el sistema informático de historia clínica (HIS) del hospital de la Plana. El tratamiento se consultó en el programa de prescripción médica electrónica Athos Prisma® de APD S.A y los datos analíticos fueron obtenidos a partir del sistema informático del Laboratorio de análisis clínicos Gestlab® de Cointec Ingenieros y Consultores S.L. Toda la información se integró en una base de datos anonimizada para su posterior análisis.

Las variables cuantitativas se expresan mediante medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartílico (RIC), según si seguían o no una distribución normal. Las variables categóricas se representan como frecuencias absolutas y porcentajes. Para el análisis de diferencias de medias se utilizó la prueba t de Student para las variables con distribución normal y la prueba de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal.

Para contrastar las variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher y, en caso necesario, la prueba de tendencia de Mantel-Haenszel. El análisis y tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS para Windows, versión 19.0. El nivel de significación estadística para todas las pruebas de contraste fue $p < 0.05$.

Previamente a la realización del estudio y a la recogida de datos, el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario de Castellón. Se obtuvo la exención de solicitar el consentimiento informado a los pacientes, debido al diseño observacional retrospectivo de la investigación.

Resultados

El estudio incluyó 250 pacientes, 141 (56,4 %) del sexo femenino con una mediana de edad de 81,5 años (IQR: 70-88). La estancia mediana fue de 7,5 días (IQR: 5-14,75). En la Tabla 1 se muestran las principales características demográficas y de laboratorio.

Tabla 1. Características demográficas y de laboratorio.

Características	Casos (N)	Mediana (rango intercuartílico)	Media \pm DS	Rango referencia
Edad (años)	250	81,5 (70-88)		
Peso (kg)	111		76,71 \pm 18,52	
Talla (cm)	105		160,3 \pm 10,2	
Hematíes x10 ⁶ / μ L	247		3,38 \pm 0,7	4,2-6,1
Hemoglobina (g/dL)	249		9,56 \pm 1,83	12-18
Hematocrito (%)	249		29,28 \pm 5,57	37-52
Hierro (μ g/dL)	139		29 \pm 11,4	37-145

Características	Casos (N)	Mediana (rango intercuartílico)	Media ± DS	Rango referencia
Transferrina (mg/dL)	127	181 (133-247)		200-360
Índice de saturación de transferrina (IST) %	125	4,7 (3,3-6,9)		15 - 45
Ferritina ng/ml	137	172 (32-586,5)		30-400
Creatinina mg/dl	226	1,08 (0,72-1,55)	119 ± 46,9	0,7-1,2
Filtrado glomerular (CKD-EPI) mL/min/1,73 m ²	180	53,18 (31,67-76,16)		> 90 mL/min/1,73 m ²
Velocidad de sedimentación globular (VSG)	29	34 (8-74)		0-29 mm/h

De los 250 pacientes estudiados, 199 recibieron hierro sacarosa y 51 pacientes hierro carboximaltosa. La dosis más frecuente de hierro sacarosa fue de 200 mg cada 48 h y la del hierro carboximaltosa 1000 mg en dosis única. El uso del hierro fue adecuado en el 41,6 % (104/250). La causa principal de inadecuación en un 46,4 % de pacientes, fue la falta de datos analíticos (ferritina e índice de saturación de transferrina) que justificaran su uso y en un 12 % los pacientes no presentaban ferropenia.

En el análisis según el tipo de hierro intravenoso, la prescripción de hierro carboximaltosa (66,7%) fue más adecuada que la de hierro sacarosa (35,2 %) de forma estadísticamente significativa ($p < 0,005$).

El 17,7 % (9/51) de los pacientes a los que se prescribió hierro carboximaltosa no presentaban ferropenia y al 15,7 % (8/51) les faltaban datos analíticos. En cuanto al hierro sacarosa el 10,6 % (21/199) no tenía ferropenia que justificara la prescripción adecuada y en el 54,3 % (108/199) faltaban datos de perfil férrico para diagnosticar anemia ferropénica. Según los criterios de estudio (Hb<13 g/dl en hombres y Hb<12 g/dl en mujeres) el 92 % (230) de los pacientes presentaron anemia definida. De estos el 12,61 % (29) no tenían causa ferropénica, y en un 48,7 % (112/230) faltaban datos analíticos.

En la Tabla 2 se muestran otras comorbilidades y los pacientes en tratamiento farmacológico previo con hierro oral o con ácido fólico y vitamina B12. El 38 % (95) pacientes habían recibido tratamiento previamente con hierro oral. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la adecuación de la prescripción a los protocolos establecidos en los pacientes que habían recibido hierro oral en función del tipo de hierro intravenoso prescrito durante su estancia hospitalaria.

Tabla 2. Comorbilidades y tratamiento farmacológico.

Comorbilidades y tratamiento farmacológico	Casos (N)	TOTAL N (%) n=250
Anemia	249	230 (92)
Anemia grave (Hb<10 g/dl)	249	151 (60)
Insuficiencia cardiaca	250	89 (35,6)
Insuficiencia renal	226	48,2 (21,3)
Enfermedad inflamatoria intestinal	250	3 (1,2)
Hierro oral previo	250	95 (38)
Ácido fólico	246	12 (4,8)
Vitamina B12	246	4 (1,63)

En 101 (40,4 %) pacientes se determinó el ácido fólico, de los que 15 (14,9 %) presentaban un valor inferior a los límites establecidos y recibieron tratamiento con ácido fólico 5 (33,3 %) pacientes.

En el análisis por sexo, la adecuación de prescripción fue superior en varones (44,95 %) que en mujeres (39,01 %), pero sin significación estadística.

La adecuación de la prescripción de hierro intravenoso según el servicio clínico se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Adecuación prescripción hierro intravenoso y porcentaje de casos según servicio clínico.

Servicio clínico	Casos N (%)	Adecuado (%)
Cardiología	13 (5,2)	76,92
Cirugía	22 (8,8)	18,18
Digestivo	60 (24)	17,31
Ginecología	15 (6)	7,14
Medicina Interna	80 (32)	48,75
Nefrología	2 (0,8)	100
Neumología	3 (1,2)	33,33
Neurología	1 (0,4)	0
Otorrino	1 (0,4)	100
Traumatología	10 (4)	10
Unidad corta estancia	3 (1,2)	0
Hospitalización a domicilio	40 (16)	70,27

Según los servicios clínicos nefrología, cardiología y la unidad de hospitalización a domicilio fueron los que tuvieron un porcentaje más alto de prescripción adecuada.

La adecuación fue superior en los servicios médicos (47,2 %) que en los quirúrgicos (4,2 % vs al 20,4 %), de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

El uso del hierro fue más adecuado en pacientes sin insuficiencia renal (49,3 %) que en pacientes con insuficiencia renal (44,95 %), pero no hubo diferencias significativas.

Discusión

La prescripción de hierro intravenoso en pacientes que requieren ingreso hospitalario en nuestro medio tiene un amplio margen de mejora, considerándose adecuada en el 41,6 % de los pacientes analizados, según el protocolo de utilización de hierro intravenoso aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital.

En las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de Insuficiencia Cardíaca⁽⁴⁾, recomiendan tratar además de la anemia, aquellos pacientes con ferropenia. Definen el déficit de hierro cuando la concentración de ferritina sérica es menor de 100 ng/mL, de manera absoluta, o menor de 300 ng/mL con una saturación de transferrina < 20 %. Estos son los criterios utilizados en el protocolo de nuestro centro, si bien, al tratarse la ferritina de un marcador de inflamación que puede aumentar por otras causas, en algunos estudios se han aplicado puntos de corte más altos para definir el déficit de hierro en los pacientes con insuficiencia cardíaca o con otras patologías como la insuficiencia renal⁽⁵⁻⁷⁾.

En nuestra población de estudio es probable que en un porcentaje importante de los pacientes sí estuviera indicado el tratamiento con hierro intravenoso, pero no pudo ser demostrado por la falta de datos analíticos, que afectaba al 46,4% de los pacientes, y que fue considerada como causa de inadecuación.

La incidencia de déficit de hierro es difícil de estimar, debida en gran parte a la falta de screening por parte de los clínicos⁽⁵⁾. Así se estima una incidencia del 35-37 % en pacientes con cirugía cardíaca^(8,9) o incluso mayor en cirugía colorrectal⁽¹⁰⁾, llegando al 50 % en pacientes con insuficiencia cardíaca⁽¹¹⁾. En pacientes con enfermedad renal crónica⁽⁷⁾ se estima una incidencia de déficit de hierro del 50 % en estadios 3 y 4.

Existen pocos estudios de utilización de hierro intravenoso en el paciente hospitalizado, así como de adecuación de las prescripciones a las guías de práctica clínica existentes. De hecho, ninguno de los estudios consultados presenta un enfoque similar al presente estudio, en el que se analice la prescripción de hierro intravenoso independientemente de la patología de base del paciente o del motivo de ingreso hospitalario.

Simon S et al⁽¹²⁾ publicaron en 2019 un análisis del diagnóstico y manejo del déficit de hierro en pacientes con insuficiencia cardiaca, utilizando los mismos criterios de anemia y ferropenia que en el presente estudio. Si bien este estudio incluyó solo pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, por lo que las comparaciones con nuestros resultados presentarían un sesgo, el porcentaje de pacientes con anemia sin estudio del metabolismo del hierro fueron inferiores al presente estudio (37 % vs 48,7 %). Este hecho evidencia la necesidad de formar a los profesionales acerca de las pruebas diagnósticas necesarias para evaluar la presencia de ferropenia y la instauración de tratamiento pertinente, potenciándose la adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica. En este estudio, ningún paciente diagnosticado de anemia ferropénica recibió hierro intravenoso y sólo el 24,5 % de los pacientes diagnosticados de déficit de hierro recibió hierro oral.

A pesar de que, en nuestro entorno, el uso de hierro intravenoso está indicado en casos en los que la vía oral no es posible o el tratamiento no es bien tolerado o no ha sido efectivo, en el presente estudio, solamente el 38 % de los pacientes habían recibido tratamiento con hierro oral previamente. Si bien este hecho no se correlacionó como variable que indicara la adecuación de la prescripción posterior con hierro intravenoso.

Cabe destacar que los servicios médicos que presentaron mayor adecuación de la prescripción de hierro intravenoso fueron cardiología y nefrología, pese a corresponderles sólo un 6,1 % de las prescripciones. Este hecho puede deberse a la existencia de guías de práctica clínica con recomendaciones claras y específicas acerca del diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica en el paciente con insuficiencia cardíaca y con insuficiencia renal crónica^(3,4).

Sin embargo, otros servicios con mayor porcentaje de pacientes tratados con hierro intravenoso, como Digestivo, Cirugía o Medicina Interna (sumando más de un 65 % de las prescripciones), presentaban peores resultados de adecuación de la prescripción, en muchos casos por falta de datos analíticos.

El uso de hierro intravenoso en otras situaciones clínicas como el embarazo, la enfermedad inflamatoria intestinal, la anemia asociada a procesos neoplásicos o perioperatoria también ha sido valorada por la comunidad científica⁽¹³⁻¹⁹⁾.

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son candidatos a tratamiento con hierro intravenoso debido a los problemas de absorción intestinal, la baja tolerancia oral y la posibilidad de que el hierro oral contribuya a la inflamación de la mucosa intestinal⁽¹⁴⁾. El uso de hierro intravenoso en estos pacientes se evaluó en el ensayo Fergicor⁽²⁰⁾, considerándose candidatos a terapia aquellos pacientes con anemia y ferritina <100 mcg/L. Los criterios de administración no difieren sustancialmente de los definidos en nuestro estudio, si bien es cierto que no se tuvo en cuenta la saturación de transferrina. La evidencia disponible respecto a puntos de corte, indicación y eficacia del tratamiento con hierro intravenoso en otro tipo de pacientes tratados en el servicio de Digestivo (hemorragia digestiva, pancreatitis, cirrosis, etc) es menor, lo que explicaría, en parte, la baja adecuación de la indicación de tratamiento presentada en nuestro estudio por este servicio^(21,22).

En el caso del Servicio de Cirugía, donde se observó una adecuación del tratamiento en el 18% de los casos estudiados, existen estudios^(18,19) que avalan el uso del hierro intravenoso en el periodo perioperatorio. En estos estudios, los puntos de corte variaban para considerar el diagnóstico y necesidad de tratamiento con hierro intravenoso del paciente (ferritina <100 mcg/L vs < 300 mcg/L, y el índice de saturación de transferrina <20 % vs < 25 % respectivamente). La ausencia de guías con criterios claros para el uso de hierro intravenoso podría ser la causa de esa falta de adecuación y de la falta de screening a los pacientes por parte de los clínicos.

La anemia es una entidad conocida y estudiada en ginecología en diferentes situaciones: por pérdidas menstruales abundantes, en el embarazo, y en el post-parto^(16,23). Los niveles de hemoglobina por

debajo de los cuales se considera una situación de anemia parecen consensuados por la evidencia científica. Sin embargo, no existe un consenso claro en la necesidad de cribado y puntos de corte de parámetros analíticos como la ferritina (10-30 mcg/L) o la saturación de transferrina para valorar la necesidad de administración de hierro⁽²³⁾. Esta situación puede haber contribuido al bajo grado de adecuación de la prescripción de las pacientes de ginecología (7 %), en la mayoría de los casos por falta de datos analíticos.

El desarrollo de algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes ingresados resulta necesario para estandarizar los criterios de tratamiento y mantener la equidad⁽²⁴⁾, evitando eventos adversos y favoreciendo la corrección de esta patología.

Conclusión

Nuestro centro presenta un déficit de adecuación de la prescripción de hierro intravenoso pese a la existencia de un protocolo de utilización del mismo. El principal punto de mejora sería la realización de un perfil analítico que permita el diagnóstico adecuado del déficit de hierro previo a la prescripción de hierro intravenoso. En algunas patologías, la inexistencia de guías clínicas con puntos de corte específicos para los marcadores analíticos indicativos de déficit de hierro en la bibliografía disponible, puede contribuir a esta situación.

Bibliografía

1. World Health Organisation: Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and mineral Nutrition Information System. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?sequence=22
2. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan M, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management *BMJ Open Gastroenterol.* 2022;9(1):e000759. DOI: 10.1136/bmj-gast-2021-000759.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:279-335.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75(6):523.e1-523.e114. DOI: 10.1016/j.recesp.2021.11.027
5. Miles LF, Litton E, Imberger G, Story D. Intravenous iron therapy for non-anaemic, iron-deficient adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, 12(12) Art. No.: CD013084. DOI: 10.1002/14651858.CD013084.pub2.
6. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol* 2019;142(1):44-50. DOI: 10.1159/000496492
7. Cases A, Ojeda R, Martínez Castela A y Górriz JL. Ferroterapia en el paciente con enfermedad renal crónica: entendiendo el estudio FIND-CKD. *Nefrología Sup Ext* 2016;7(1):29-42.
8. Miles LF, Kunz SA, Na LH, Braat S, Burbury K, Story DA. Postoperative outcome following cardiac surgery in non anaemic iron-replete and iron-deficient patients – an exploratory study. *Anaesthesia* 2018;73(4):450-458. DOI: 10.1111/anae.14115
9. Rössler J, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, Falk V, et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth.* 2020;124(1):25-34. DOI: 10.1016/j.bja.2019.09.016
10. Miles LF, Sandhu RN, Grobler AC, Heritier S, Burgess A, Burbury KL, et al. Associations between non-anaemic iron deficiency and outcomes following surgery for colorectal cancer: an exploratory

study of outcomes relevant to prospective observational studies. *Anaesthesia and Intensive Care* 2019;47(2):152-9. DOI: 10.1177/0310057X19838899

11. Von Haehling S, Ebner N, Evertz R, Ponikowski P, Anker SD. Iron deficiency in heart failure: an overview. *JACC: Heart Failure* 2019;7(1):36-46. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.07.015

12. Simon S, Ioannou A, Deoraj S, Metaxa S, Mandal AKJ, Missouriis CG. Audit of the prevalence and investigation of iron deficiency anaemia in patients with heart failure in hospital practice. *Postgrad Med J* 2020;96:206–211. DOI: 10.1136/postgradmedj-2019-136867

13. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici M, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 12–23. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007

14. Siqueira NSN, Pascoal LB, Rodrigues BL, de Castro MM, Martins ASC et al. Ferric carboxymaltose for anemia in Crohn`s disease patients at a tertiary center: a retrospective observational cohort study. *World J Clin Cases* 2023; 11(12): 2740-2752. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i12.2740

15. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS et al. IRON CORE Group. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: international expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol.* 2017;92:1068–1078. DOI: 10.1002/ajh.24820

16. Markova V, Norgaard A, Jørgensen K, Langhoff-Roos J. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, (8) CD010861. DOI: 10.1002/14651858.CD010861.pub2

17. Milman N. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Ann Hematol* 2012;91(2):143-54. DOI: 10.1007/s00277-011-1381-2

18. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2016; 264 (1): 41–46. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001646

19. Khalafalla AA, Yan C, Al-Badri R, Robinson E, Kirkby BE, Ingram E et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: e415–25. DOI: 10.1016/S2352-3026(16)30078-3

20. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, disease. *Gastroenterology* 2011; 141 Khalif IL, Stein J, Bokemeyer B et al. FERGlor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel (3):846-853. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.005

21. Ballester R, Planella, Teixidó M, Zaragoza N, Isava A, Ardèvol A, et al. Estudio prospectivo de la incidencia de anemia ferropénica post hemorragia digestiva alta. Valoración de factores predictivos. Resultados preliminares. *Gastroenterol Hepatol*, 2009;32:245. DOI:10.1016/j.gastrohep.2009.01.145

22. Mearin F, Balboa A, Castells A, Domínguez JE, Esteve M, García-Erce JA et al. Anemia ferropénica y uso de hierro endovenoso en patología digestiva. *Gastroenterol Hepatol.* 2010 ;33(8):605-13. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2010.08.001.

23. Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther.* 2021 ;38(1):201-225. DOI: 10.1007/s12325-020-01564-y.

24. Cool JA , Nelson RE , Freed JA. Clinical progress note: Inpatient management of iron deficiency anemia. *J Hosp Med.* 2023 ;18(3):249-253. DOI: 10.1002/jhm.13027.