

# Abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la insuficiencia cardíaca

Dr. Julio Núñez

# Abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la insuficiencia cardíaca

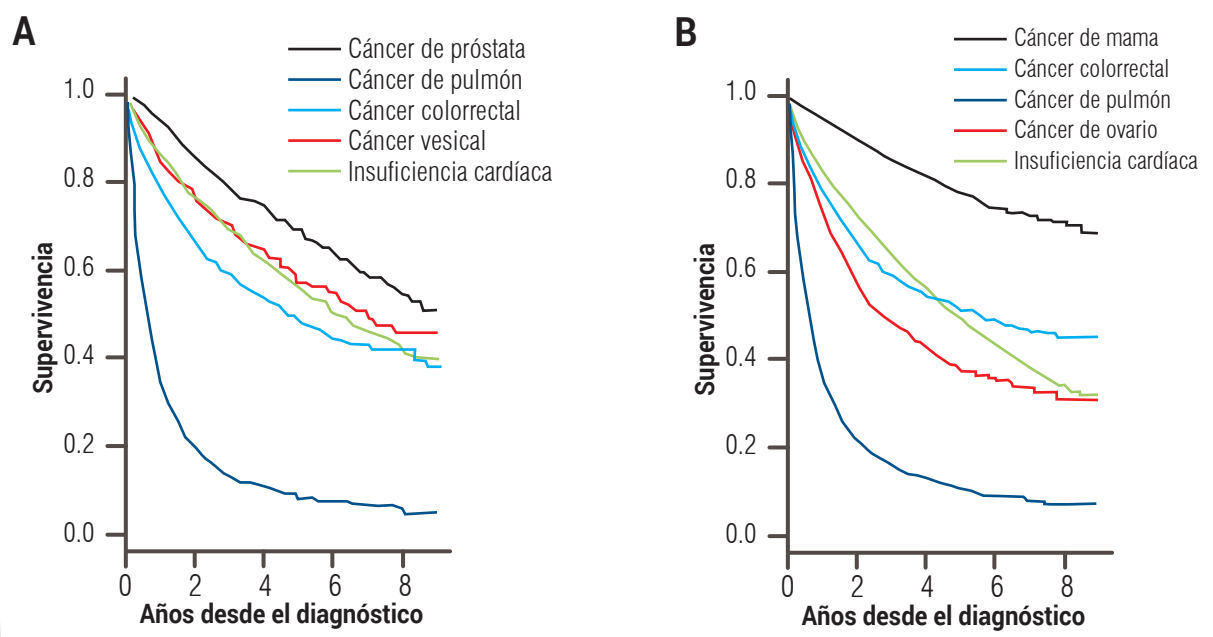
Presentación realizada por el



**Dr. Julio Núñez**

Especialista en Cardiología. Coordinador Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Hospital Clinic Universitari de Valencia. Director científico adjunto, Fundación de Investigación, Hospital Clínico Universitario de Valencia (INCLIVA), Valencia, España  
en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 17 de julio de 2020

La deficiencia de hierro (DH) es una de las comorbilidades más importantes que presentan los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). La IC tiene una morbilidad similar a la producida por varios tipos de cáncer.<sup>1</sup> Los pacientes con IC muestran deterioro muy importante de su capacidad funcional y su calidad de vida, y tienen varias internaciones por descompensaciones (Figura 1).

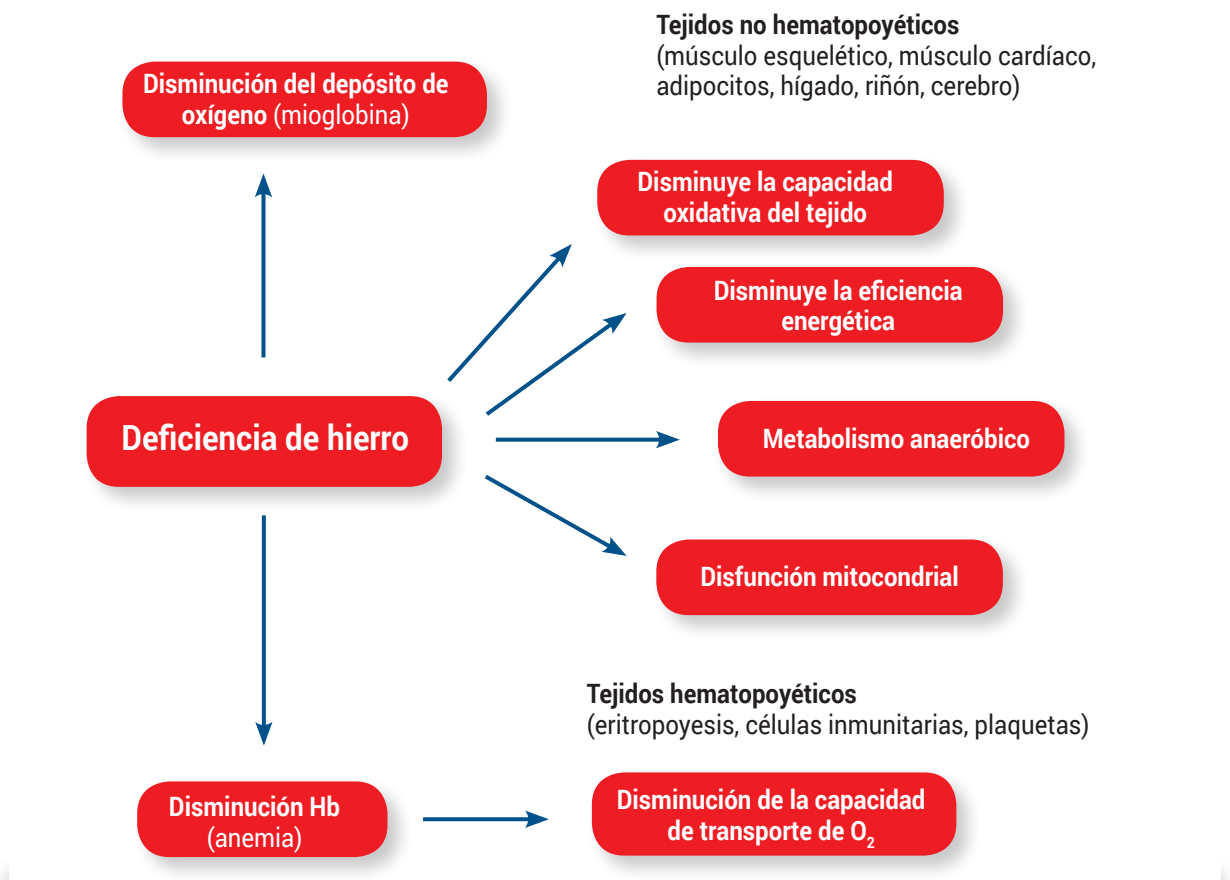


**Figura 1.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia general en hombres (A) y en mujeres (B).

Adaptado de Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail* 19(9):1095-1104, 2017.

## Importancia de la DH en la IC

El hierro juega un papel esencial en la eritropoyesis, sobre todo en la última parte, en la transformación de eritroblastos a eritrocitos. Sin embargo, es menos reconocida la acción fundamental que tiene el hierro en la obtención de la energía por medio del metabolismo aeróbico, ya que funciona como un cofactor en los procesos enzimáticos del ciclo de Krebs. Por lo tanto, un individuo con DH tiene menor rendimiento energético (Figura 2).



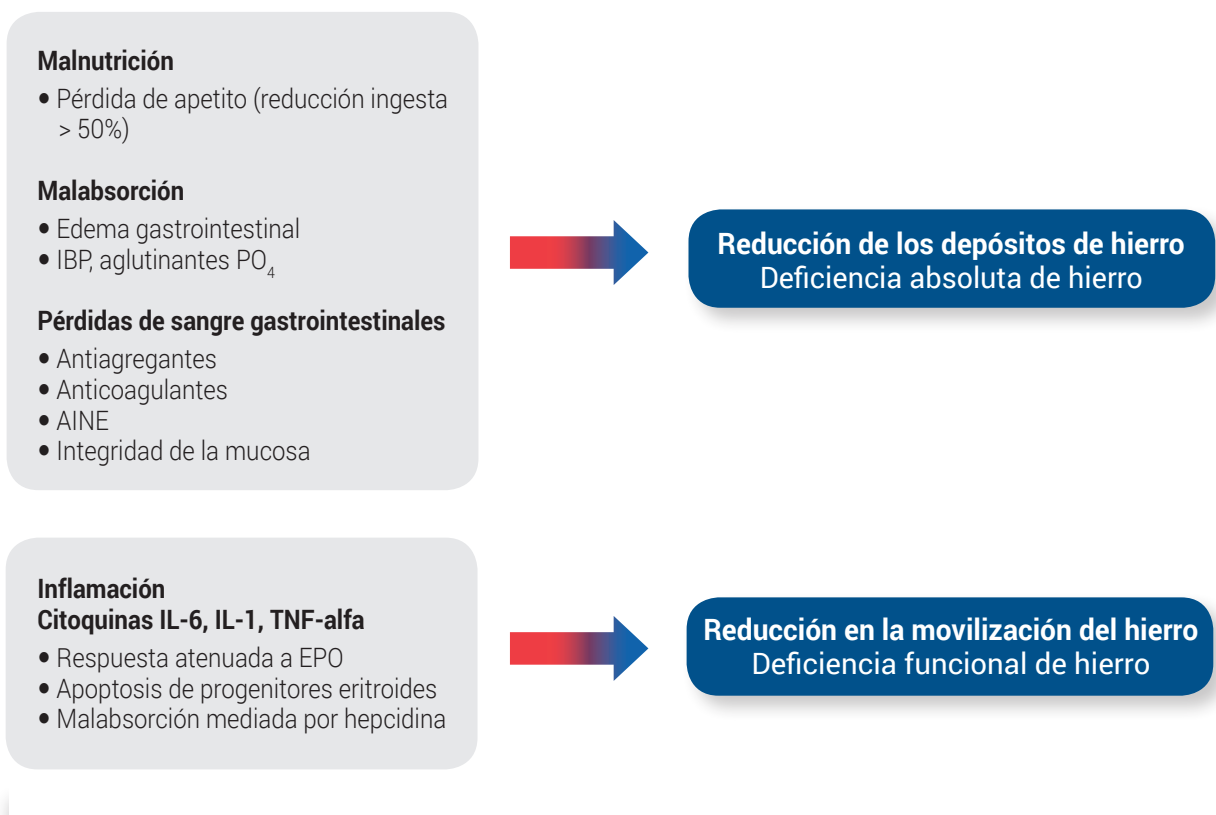
**Figura 2.** Fisiopatología de la deficiencia de hierro.

Hb, hemoglobina.

Adaptado de la conferencia Abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la insuficiencia cardíaca del Dr. Julio Núñez, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 17 de julio de 2020.

Como marcadores hematológicos, el hemograma, el volumen corpuscular medio (VCM), la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y la amplitud de distribución eritrocitaria son poco sensibles.

Los pacientes con IC tienen alta prevalencia de DH, ya sea un déficit absoluto de hierro (reducción en los depósitos y de hierro) en situaciones avanzadas, debido a malnutrición, malabsorción, pérdidas de sangre causadas por la polimedicación; o un déficit funcional de hierro (reducción en la movilización del hierro) debido, principalmente, a la inflamación (Figura 3). Además, en países como España, los médicos no solicitan el perfil férrico completo (p. ej., con ferritina e índice de saturación de transferrina [TSAT]) en pacientes de las unidades de IC, por lo que la ferropenia queda sin diagnosticar.<sup>2</sup>



**Figura 3.** Causas de la deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca.

IBP inhibidores de la bomba de protones; EPO, eritropoyetina; AINE, antiinflamatorios no esteroides; TNF, factor de necrosis tumoral; IL, interleuquina. Adaptado de la conferencia Abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la insuficiencia cardíaca del Dr. Julio Núñez, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 17 de julio de 2020.

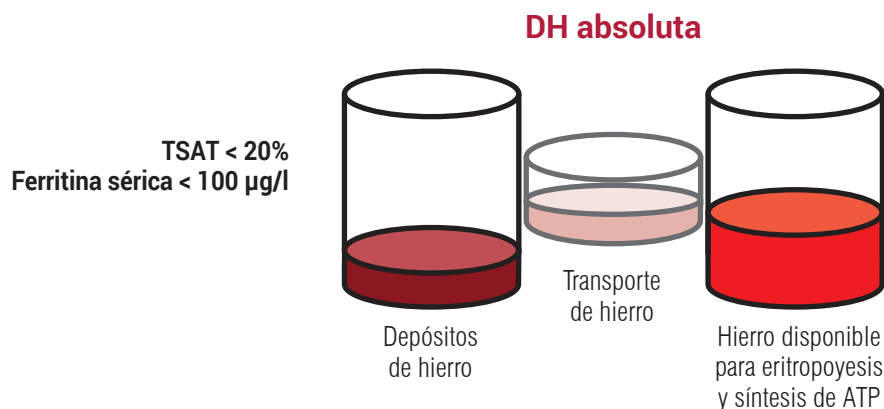
Las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC) de 2016 para el diagnóstico y el tratamiento de la IC, recomiendan solicitar la ferritina y el IST para el diagnóstico de la DH (1C).<sup>3</sup>

### ▼ Definición de DH en la IC

El diagnóstico de la DH por parte de los cardiólogos se basa en los criterios de la ESC, que la define como:

- ferritina < 100 µg/l, o
- ferritina = 100-300 µg/l, con IST < 20%

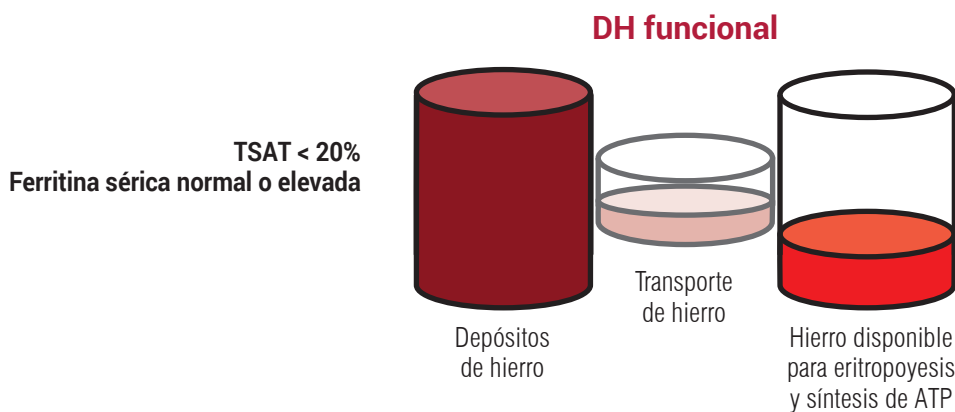
En la DH absoluta, la depleción de hierro en los depósitos (hígado, sistema reticuloendotelial) y en la circulación impide satisfacer las necesidades del organismo (Figura 4). En la DH funcional hay depleción del hierro disponible en la circulación, pero no en los depósitos. Generalmente, se produce por una enfermedad inflamatoria de base que incrementa los valores de hepcidina, lo que permite movilizar el hierro de los depósitos para satisfacer las necesidades del organismo (Figura 5).



**Figura 4.** Deficiencia de hierro (DH) absoluta.

TSAT, índice de saturación de transferrina.

Adaptado de la conferencia Abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la insuficiencia cardiaca del Dr. Julio Núñez, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 17 de julio de 2020.



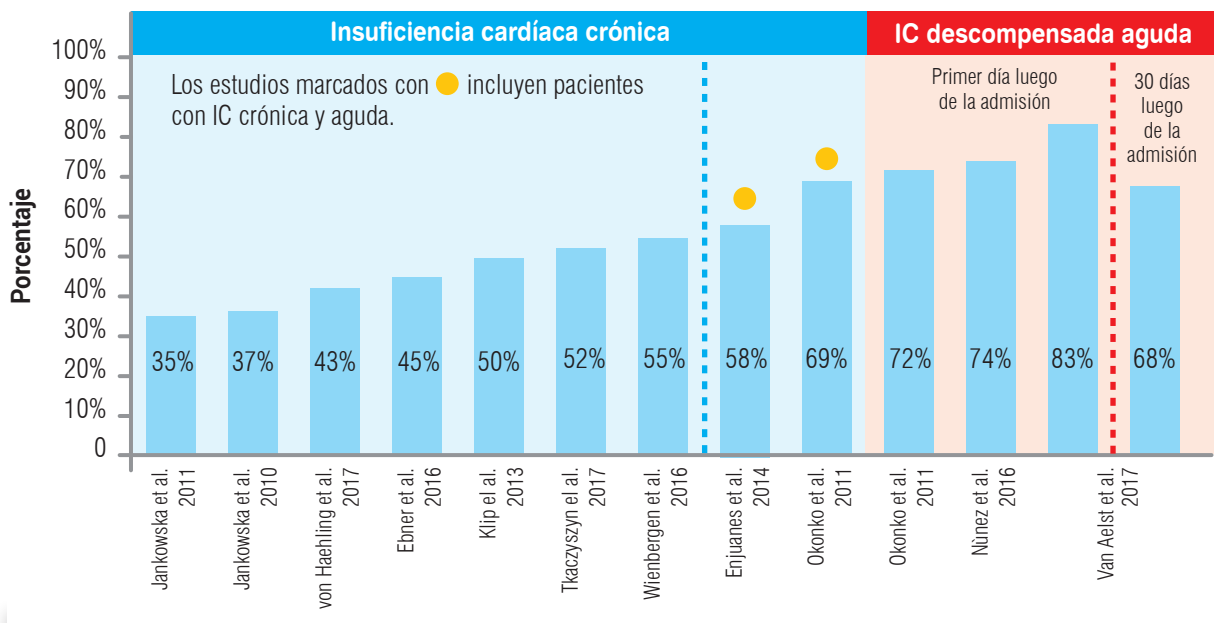
**Figura 5.** Deficiencia de hierro (DH) funcional.

TSAT, índice de saturación de transferrina.

Adaptado de la conferencia Abordaje de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la insuficiencia cardiaca del Dr. Julio Núñez, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 17 de julio de 2020.

### ▼ *Epidemiología de la DH en la IC*

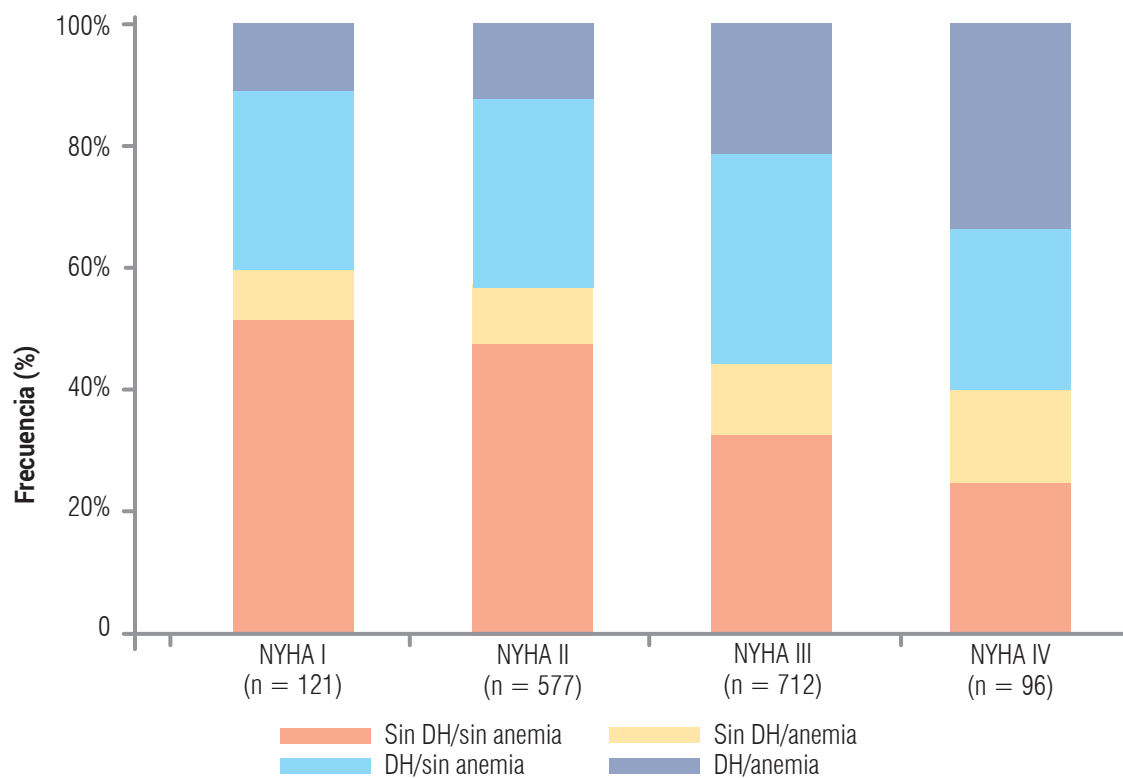
Varias series muestran que un tercio de los pacientes con IC estable presenta DH, aunque las series más nuevas, debido al mejor diagnóstico, señalan que hasta el 50% de los pacientes con IC tienen DH, que puede aumentar hasta el 80% en individuos descompensados (Figura 6).<sup>4</sup> Además, a mayor DH (no necesariamente relacionada con anemia), los pacientes con IC presentan mayor gravedad de los síntomas y peor capacidad funcional (Figura 7).<sup>5</sup> En estudios que evalúan la discapacidad funcional mediante el análisis del pico de consumo de oxígeno por ergoespirometría, determinaron que, aunque los pacientes no presenten anemia, si tienen DH los consumos de oxígeno van a ser más bajos y, por lo tanto, peor capacidad funcional al ejercicio (Figura 8).<sup>6</sup>



**Figura 6.** Prevalencia de DH y de IC.

IC, insuficiencia cardíaca; DH, deficiencia de hierro.

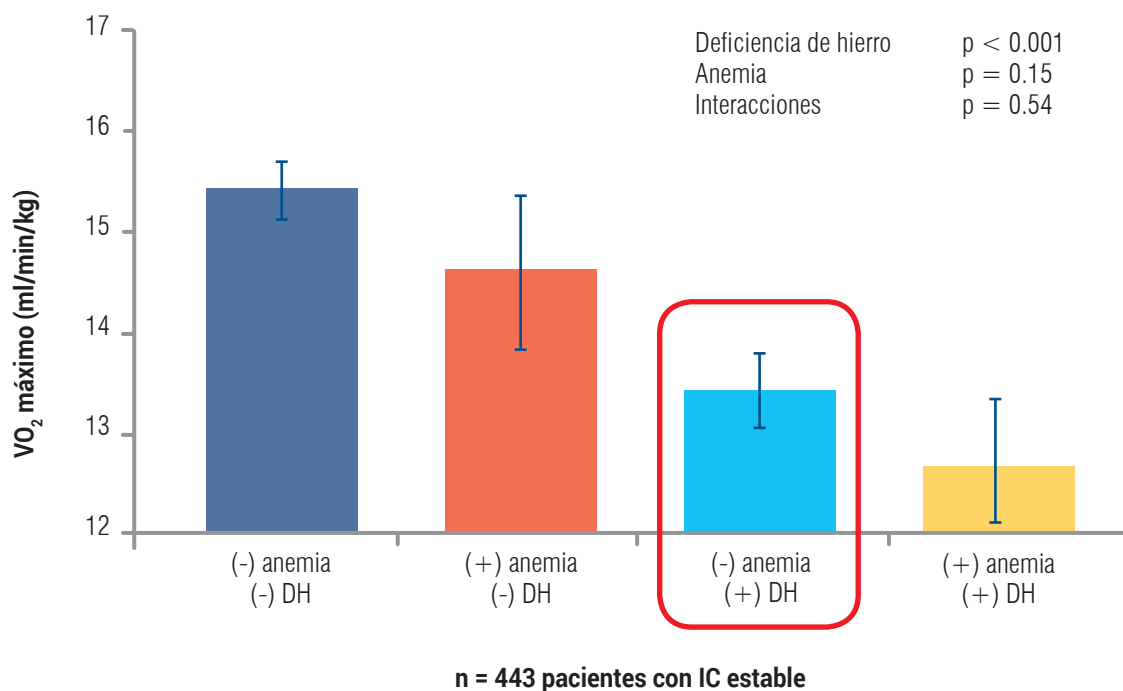
Adaptado de Rocha BML, Cunha GJL, Menezes Falcão LF. The burden of iron deficiency in heart failure: therapeutic approach. J Am Coll Cardiol 71(7):782-793, 2018.



**Figura 7.** Deficiencia de hierro, anemia o ambas, estratificadas por clase funcional NYHA.

NYHA, clase funcional de la New York Heart Association; DH, deficiencia de hierro.

Adaptado de Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. Am Heart J 165(4):575-582, 2013.



**Figura 8.** Consumo máximo de oxígeno.

DH, deficiencia de hierro; IC, insuficiencia cardíaca.

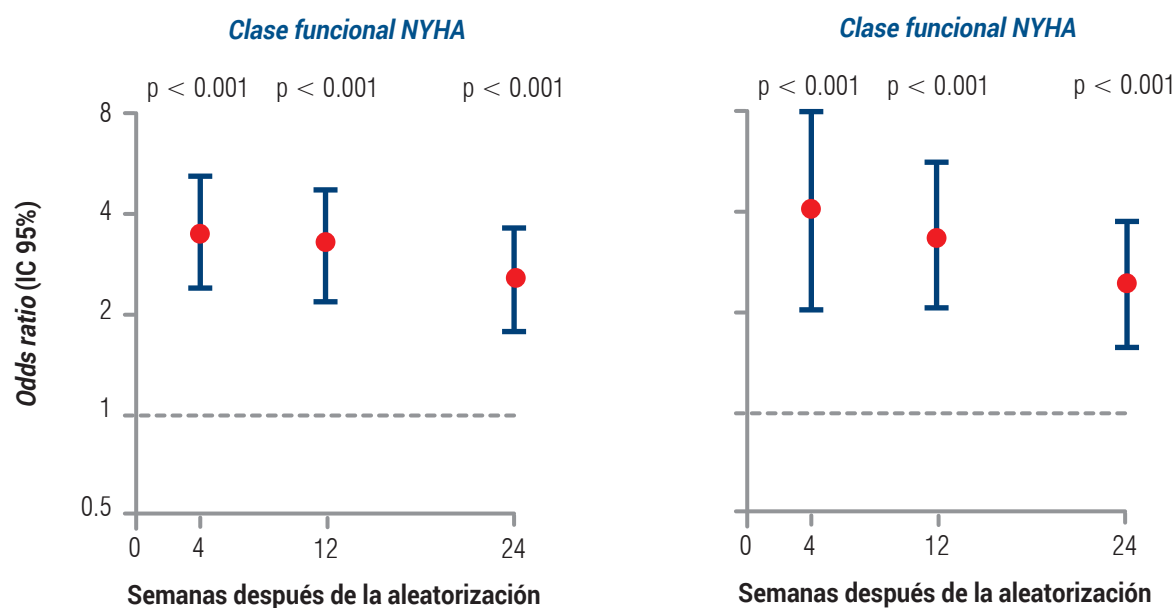
Adaptado de Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 34(11):816-829, 2013.

En cuanto al pronóstico, si la DH no se trata, los pacientes tendrán disminución de la supervivencia (60% más riesgo de complicaciones y muerte en presencia de DH).<sup>7</sup>

## Ferropenia como diana terapéutica

El tratamiento de la ferropenia en pacientes con IC se basa en dos ensayos clínicos. En el estudio FAIR-HF (2009) se aleatorizaron 495 pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 45% y clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) II-III para recibir hierro carboximaltosa o suero salino semanalmente. El criterio de valoración primario fue el puntaje de la *Patient Global Assessment* (PGA) y la clase funcional NYHA a la semana 24. A la semana 4, como se observa en la Figura 9, se produjo una mejoría significativa en los pacientes que recibieron hierro carboximaltosa, en ambos parámetros de eficacia clínica. La respuesta se traduce en mejoría sintomática y en la objetividad a través de la capacidad submáxima (evaluada por la distancia recorrida en 6 min), así como en los cuestionarios de calidad de vida.

Los resultados son absolutamente independientes de si el paciente presenta anemia o no, es decir, no hay heterogeneidad en los resultados, y ambos grupos se beneficiaron con



**Figura 9.** Mejoría de los parámetros de eficacia clínica en pacientes que recibieron hierro carboximaltosa.

Adaptado de Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 361(25):2436-2448, 2009.

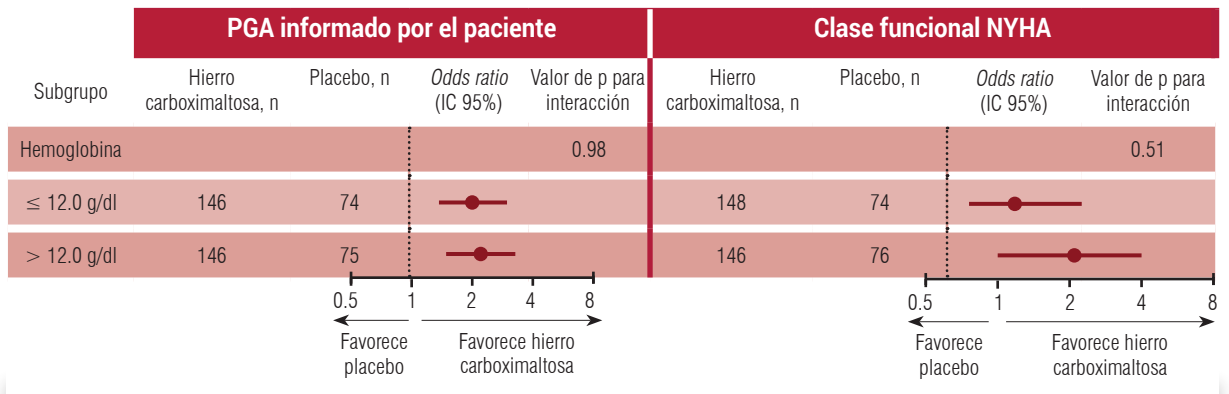
No hay que esperar a que los pacientes con DH presenten anemia para tratarlos.

el tratamiento (Figura 10).<sup>8</sup> Por su parte, el estudio CONFIRM-HF incluyó cerca de 300 pacientes con disfunción sistólica y clase funcional NYHA II-III, los cuales se aleatorizaron para recibir placebo o hierro carboximaltosa; los resultados en los criterios de valoración primarios –como PGA, capacidad funcional, prueba de calidad de vida– mostraron mejoría significativa con la administración de hierro carboximaltosa (Figura 11).<sup>9</sup> También se observó una reducción importante en el riesgo de hospitalización por agravamiento de la IC en pacientes que recibieron hierro carboximaltosa (Figura 12).<sup>9</sup> En un metanálisis reciente, se confirmaron los resultados previos y se registró que los pacientes que recibieron hierro carboximaltosa presentaron reducción de la hospitalización y de la mortalidad cardiovascular (CV), disminución de las hospitalizaciones por IC y mortalidad CV, así como reducción significativa de las hospitalizaciones CV y de la mortalidad por todas las causas (Figura 13).<sup>10</sup> Con estos resultados, las guías europeas recomiendan la administración de hierro carboximaltosa a los pacientes con DH (IIa, nivel de evidencia A).<sup>3</sup>

El ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto y controlado EFFECT-HF, en 160 pacientes con FEVI  $\leq$  45% y clase funcional NYHA II/III, evaluó el consumo máximo de oxígeno a la semana 24, en pacientes que recibieron hierro carboximaltosa o placebo. Los individuos con tratamiento presentaron una ligera mejoría del consumo máximo de oxígeno, mientras que los que recibieron placebo tuvieron deterioro de la capacidad funcional máxima.<sup>11</sup>

Se debe resaltar que el hierro oral, como lo demostró el estudio aleatorizado, a doble ciego, IRONOUT-HF, no mejora el consumo de oxígeno ni la calidad de vida a las 16 semanas en pacientes con IC y FEVI < 40%, y no se recomienda su utilización en estos individuos.<sup>12</sup>

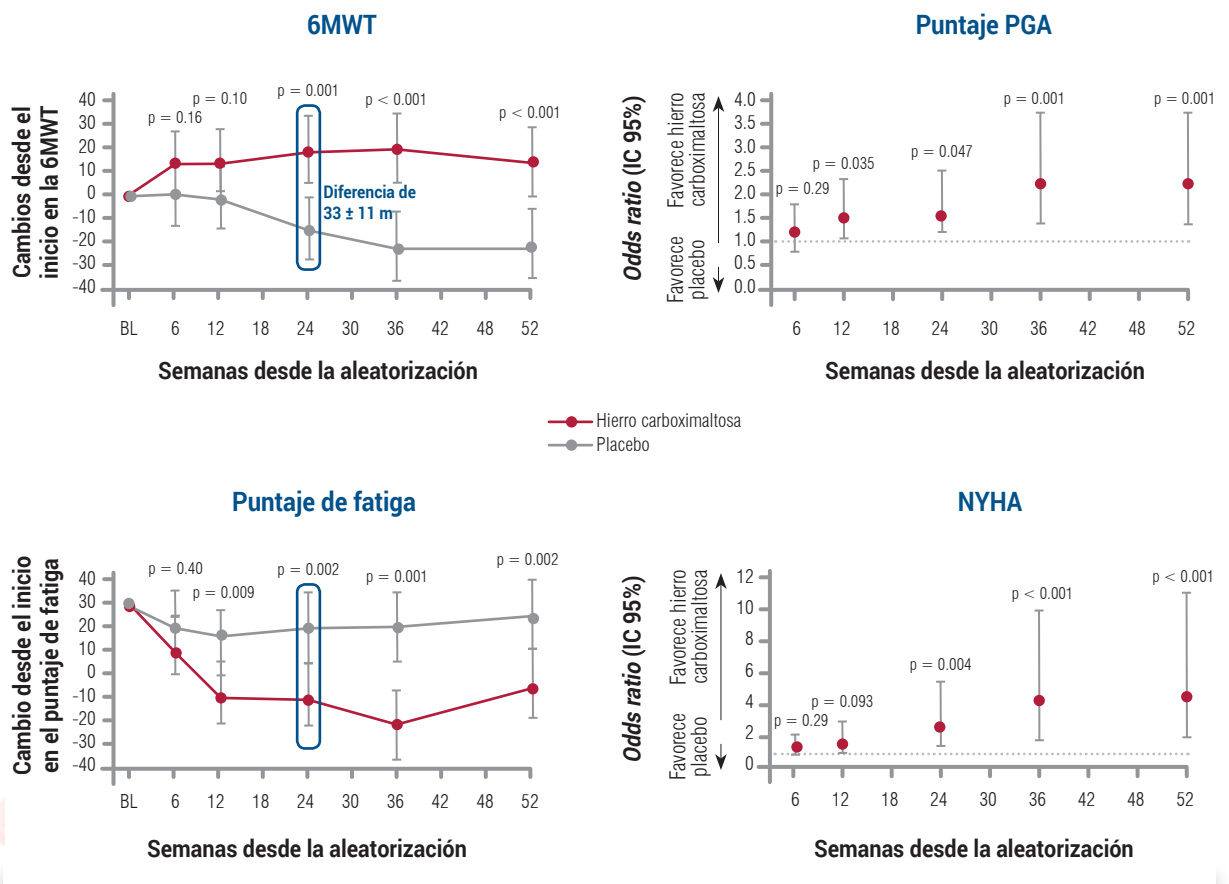




**Figura 10.** Resultados en pacientes con DH, con y sin anemia.

ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; PGA, *Patient Global Assessment*.

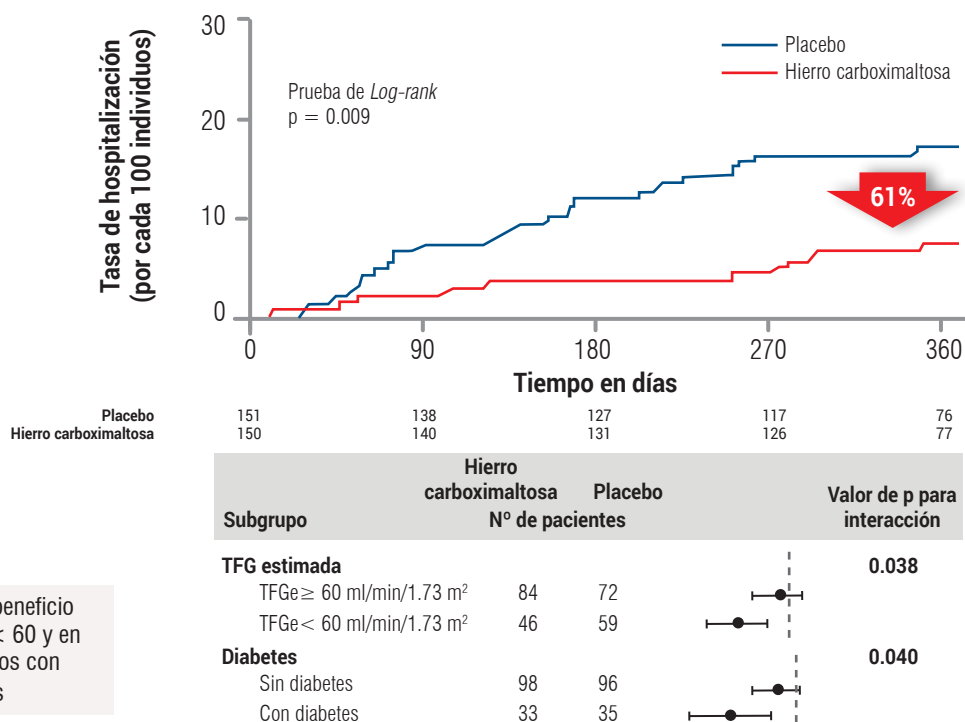
Adaptado de Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 361(25):2436-2448, 2009.



**Figura 11.** Estudio CONFIRM-HF: el tratamiento con hierro carboximaltosa induce una mejora sostenida de la 6MWT, la fatiga, la PGA y la clase funcional NYHA.

6MWT, prueba de distancia recorrida a los 6 minutos; PGA, *Patient Global Assessment*.

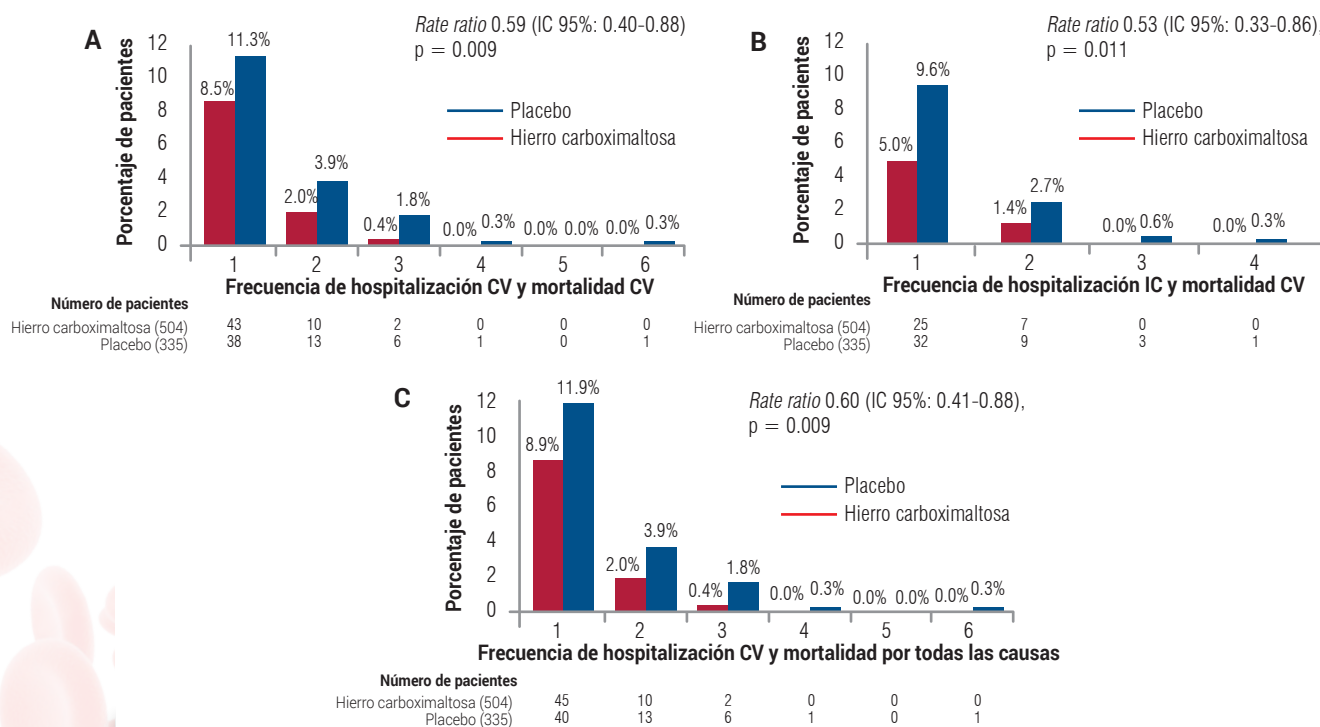
Adaptado de Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 36(11):657-668, 2015.



**Figura 12.** Estudio CONFIRM-HF. El hierro carboximaltosa se asoció con reducción del riesgo de hospitalización por agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

FG, filtración glomerular; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada.

Adaptado de Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J 36(11):657-668, 2015.



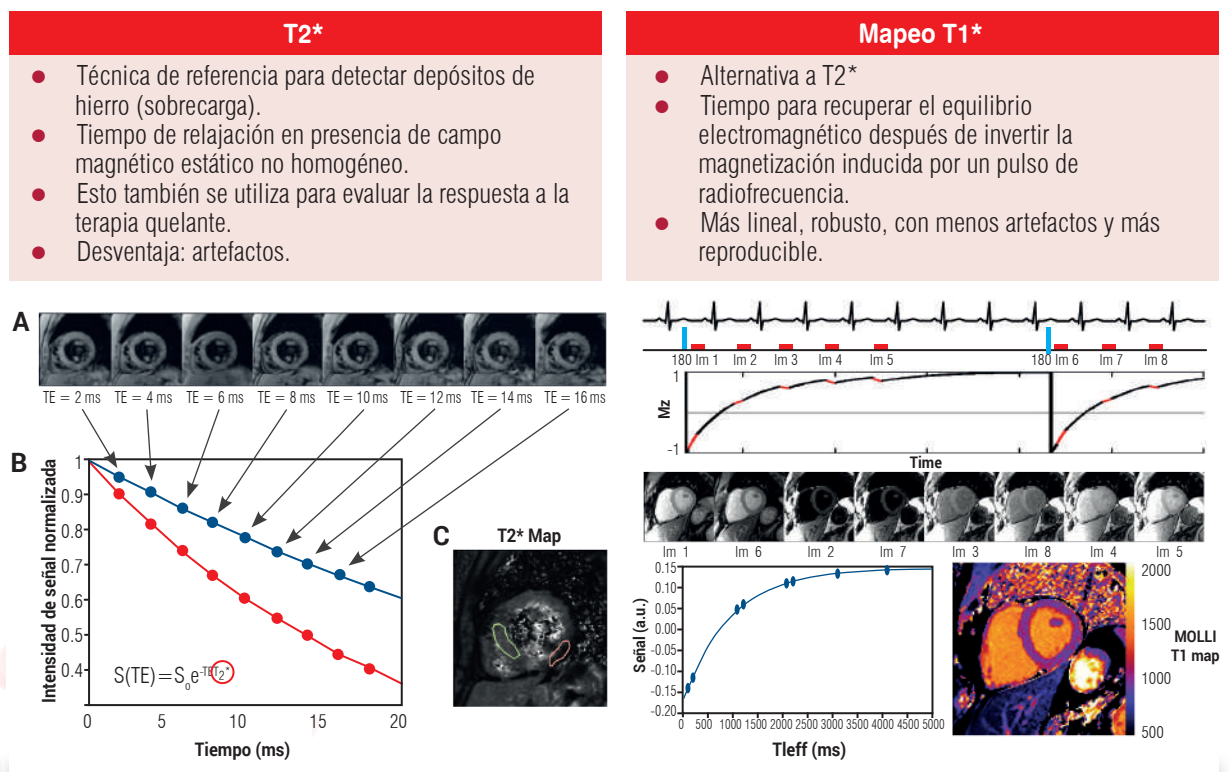
**Figura 13.** Resultados en hospitalizaciones y mortalidad CV con hierro carboximaltosa, en comparación con placebo.

CV, cardiovascular; IC, insuficiencia cardíaca.

Adaptado de Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, Filippatos G, Comin-Colet J, Ruschitzka F, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. Eur J Heart Fail 20(1):125-133, 2018.

## Ferropenia y miocardio

Los pacientes con DH tienen mayor gravedad de la IC. Los estudios en animales muestran que, al suministrar una dieta carente de hierro, el corazón se hipertrofia, lo cual es notorio a las 20 semanas; además, empiezan a presentarse signos de IC, como congestión pulmonar.<sup>13</sup> En la biopsia se observa fibrosis e hipertrofia miocárdica, y, a nivel histológico, hay ruptura, inflamación de la membrana y desestructuración mitocondrial a las 12 semanas.<sup>14</sup> En otro estudio se comparó la cantidad de hierro miocárdico del VI, en 91 pacientes con IC sometidos a trasplante y en 38 donantes de órganos sin IC (controles). Se observó déficit intramiocárdico de hierro en los individuos con IC. En el estudio de Hoes y col., al saturarse de hierro los miocardiocitos en pacientes con IC, se mejora el ciclo de Krebs, la respiración mitocondrial y la contractibilidad.<sup>15</sup> En los próximos años, deberán estudiarse otros parámetros ya que no hay una correlación tan clara entre el déficit miocárdico o el déficit tisular, y lo que es la ferritina y el IST.<sup>16</sup> El tratamiento de la DH con hierro carboximaltosa mejora el rendimiento miocárdico. Se evalúa de forma directa por medio de biopsia miocárdica, y de forma indirecta por medio de imágenes diagnósticas, como la resonancia magnética cardíaca (RMC). El T2\* y el mapeo (*mapping*) T1 no son secuencias que se utilizan mucho en RMC, pero sí para evaluar y diagnosticar la sobrecarga de hierro. La disminución en ambos tiempos de relajación indica acumulación de hierro (Figura 14).<sup>17,18</sup>

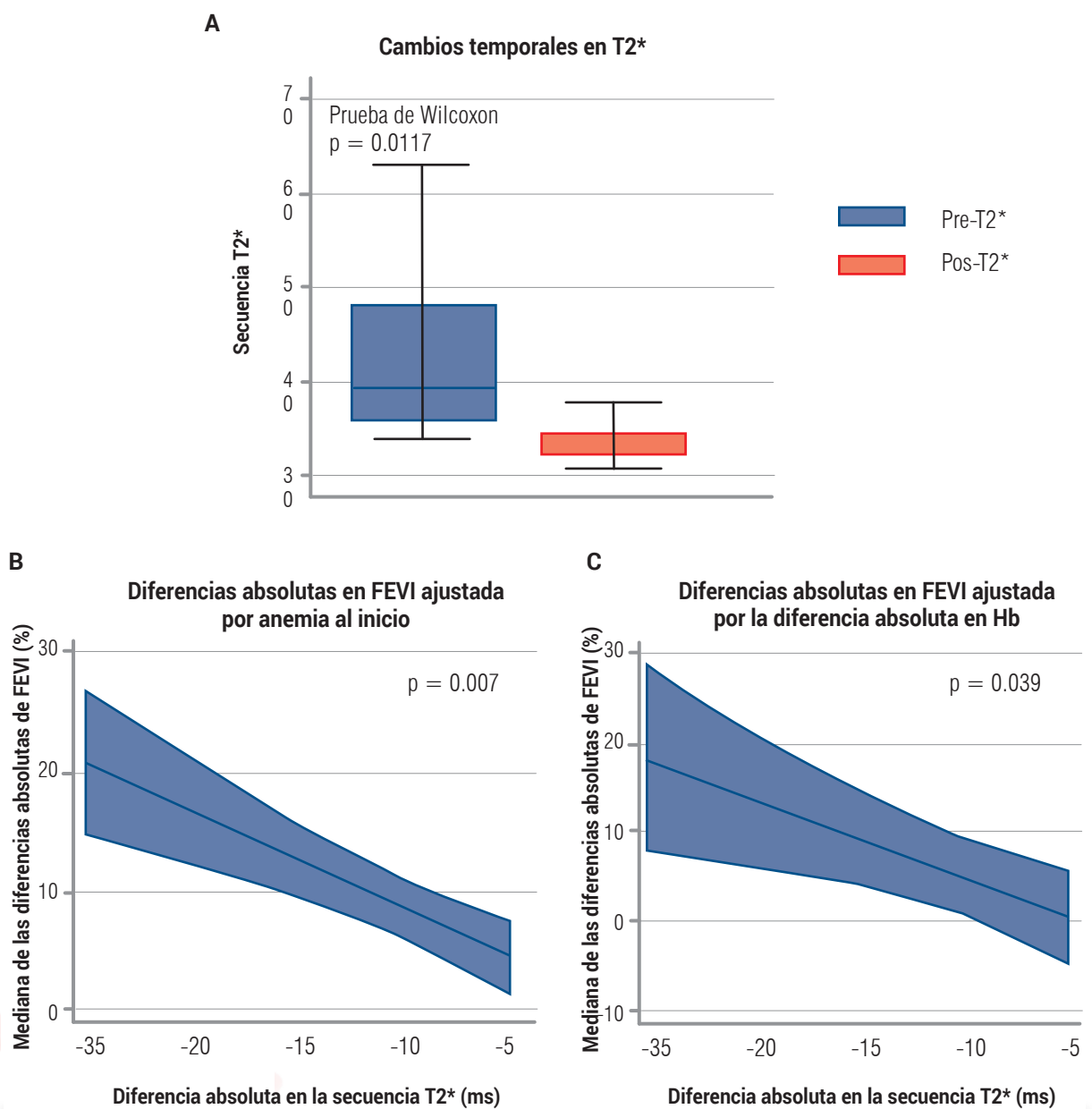


**Figura 14.** Estimación del estado de hierro por resonancia magnética cardíaca.

Adaptado de Salerno M, Kramer CM. Advances in parametric mapping with CMR imaging [published correction appears in JACC Cardiovasc Imaging. 2013 Aug;6(8):929-30]. JACC Cardiovasc Imaging 6(7):806-822, 2013.

Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping: Basic Techniques and Clinical Applications. JACC Cardiovasc Imaging 9(1):67-81, 2016.

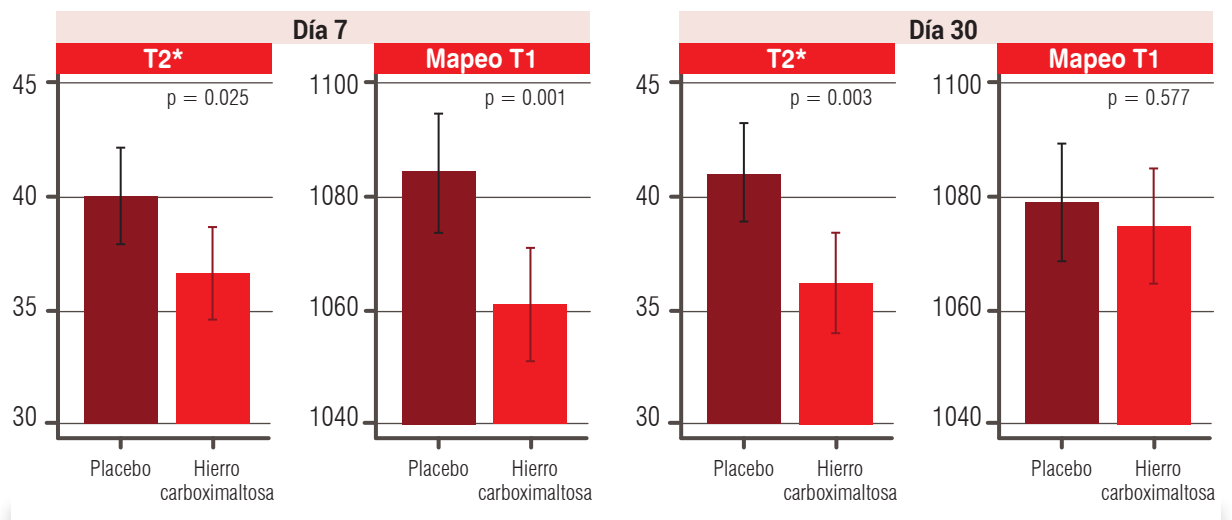
En un estudio piloto llevado a cabo por Núñez y col., en 8 pacientes con DH e IC se observó, luego del tratamiento con hierro carboximaltosa (1000 mg), una bajada muy significativa de T2\* a nivel miocárdico (50%), signo indirecto de saturación férrica.<sup>19</sup> A los 30 días se obtuvo una mejora significativa en la contractilidad (Figura 15). Teniendo en cuenta estos resultados, se realizó un ensayo clínico en el que se comparó pacientes con IC en clase funcional NYHA II-III con tratamiento activo (hierro carboximaltosa) o placebo, y se evaluaron luego las secuencias de T2\* y mapeo T1 por RMC a los 7 y 30 días. Caídas de estas dos secuencias representan pacientes con repleción de hierro.<sup>20</sup>



**Figura 15.** Recuperación de la FEVI en pacientes con IC tratados con hierro intravenoso.

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca; Hb, hemoglobina.

Adaptado de Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 36(11):657-668, 2015.



**Figura 16.** Criterios de valoración primaria del estudio Myocardial-IRON.

Adaptado de Núñez J, Miñana G, Cardells I, Palau P, Llàcer P, Fácila L, et al. Noninvasive Imaging Estimation of Myocardial Iron Repletion Following Administration of Intravenous Iron: the Myocardial-IRON trial. *J Am Heart Assoc* 9(4):e014254, 2020.

En un ensayo clínico independiente, *The Myocardial IRON Trial*, publicado en abril del 2020, se aleatorizaron 53 pacientes (media de 53 años y la mayoría con hipertensión y clase funcional NYHA II-III) para recibir placebo (n = 26) o hierro carboximaltosa (n = 27). El criterio de valoración primario fue la evolución del T2\* y el mapeo T1. A los 7 días se observó disminución muy significativa de ambos parámetros con hierro carboximaltosa, y a los 30 días se confirmó para T2\*. En cuanto a la FEVI, hubo una tendencia significativa a la mejoría en los pacientes que recibieron hierro carboximaltosa (Figura 16).<sup>21</sup> Gran parte de la mejoría sintomática y en parámetros como calidad de vida, FEVI, capacidad funcional y marcadores se asociaron con los cambios en el T2\* y el mapeo T1. Actualmente se esperan los resultados del estudio AFFIRM-AHF (n = 1100), cuyo objetivo primario es el compuesto de hospitalización recurrente por IC y mortalidad CV, y la eficacia del hierro carboximaltosa.

**Entre las conclusiones se destacan:**

El hierro es un elemento que juega un papel clave en el transporte y la utilización del oxígeno.

La DH es muy frecuente en pacientes con IC.

Los parámetros a utilizarse para su definición son la ferritina y el IST.

El tratamiento de la DH mediante hierro carboximaltosa se ha asociado con mejoría de la capacidad funcional y la calidad de vida, y con disminución de los episodios adversos. El perfil de seguridad es muy aceptable.

La administración de hierro oral parece no ser eficaz en la IC.

Existe información preliminar que sugiere un papel destacado del tratamiento con hierro intravenoso en la mejoría de la función miocárdica.

- Podrá visualizar el material audiovisual completo de esta conferencia ingresando en [https://webinar.medsite.tv/Iron\\_Talks\\_2020/](https://webinar.medsite.tv/Iron_Talks_2020/)  
Esta actividad es sin costo y se encuentra disponible *on demand*.

## Bibliografía

- Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail* 19(9):1095-1104, 2017.
- Núñez J, Sanchis J, Bayés-Genis A. Iron status measurement in routine heart failure assessment: a call for action. *Eur J Heart Fail* 20(1):123-124, 2018.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 18(8):891-975, 2016.
- Rocha BML, Cunha GJL, Menezes Falcão LF. The burden of iron deficiency in heart failure: therapeutic approach. *J Am Coll Cardiol* 71(7):782-793, 2018.
- Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 165(4):575-582, 2013.
- Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 34(11):816-829, 2013.
- Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowski B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 31(15):1872-1880, 2010.
- Anker SD, Comin-Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 361(25):2436-2448, 2009.
- Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 36(11):657-668, 2015.
- Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, Filippatos G, Comin-Colet J, Ruschitzka F, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 20(1):125-133, 2018.
- van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *Circulation* 136(15):1374-1383, 2017.
- Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker M, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients with Heart Failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial [published correction appears in JAMA. 2017 Jun 20;317(23):2453]. *JAMA* 317(19):1958-1966, 2017.
- Naito Y, Tsujino T, Matsumoto M, Sakoda T, Ohyanagi M, Masuyama T. Adaptive response of the heart to long-term anemia induced by iron deficiency. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 296(3):585-593, 2009.
- Dong F, Zhang X, Culver B, Chew H, Kelley R, Ren J. Dietary iron deficiency induces ventricular dilation, mitochondrial ultrastructural aberrations and cytochrome c release: involvement of nitric oxide synthase and protein tyrosine nitration. *Clin Sci (Lond)* 109(3):277-286, 2005.
- Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, Kuipers J, Swinkees D, Giepmans B, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail* 20(5):910-919, 2018.
- Melenovsky V, Petrak J, Mracek T, Benes J, Borlaug B, Nuskova H, et al. Myocardial iron content and mitochondrial function in human heart failure: a direct tissue analysis. *Eur J Heart Fail* 19(4):522-530, 2017.
- Salerno M, Kramer CM. Advances in parametric mapping with CMR imaging [published correction appears in JACC Cardiovasc Imaging. 2013 Aug;6(8):929-30]. *JACC Cardiovasc Imaging* 6(7):806-822, 2013.
- Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping: Basic Techniques and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging* 9(1):67-81, 2016.
- Núñez J, Monmeneu JV, Mollar A, Núñez E, Bodí V, Miñana G, et al. Left ventricular ejection fraction recovery in patients with heart failure treated with intravenous iron: a pilot study. *ESC Heart Fail* 3(4):293-298, 2016.
- Miñana G, Cardells I, Palau P, Llàcer P, Fàcila L, Almenar L, et al. Changes in myocardial iron content following administration of intravenous iron (Myocardial-IRON): Study design. *Clin Cardiol* 41:729-735, 2018.
- Núñez J, Miñana G, Cardells I, Palau P, Llàcer P, Fàcila L, et al. Noninvasive Imaging Estimation of Myocardial Iron Repletion Following Administration of Intravenous Iron: the Myocardial-IRON trial. *J Am Heart Assoc* 9(4):e014254, 2020.