

ARTÍCULOS ORIGINALES

Deficiencia de hierro y anemia en tercer trimestre

[Iron deficiency and anemia in third trimester]

Kenneth Bermudez Salas¹, Sofía Córdoba-Vives², Manrique Leal-Mateos¹

1) Servicio de Medicina Materno Fetal, Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica; 2) Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica;

RESUMEN

Introducción: La anemia es endémica alrededor del mundo, siendo un problema de salud pública con importantes consecuencias socioeconómicas. Costa Rica se encuentra entre los países con menor prevalencia de anemia en mujeres de edad fértil de la región, sin embargo, no cuenta con estadística asociada al embarazo donde es reconocido que el riesgo de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro aumentan conforme avanza la gestación. Nuestra institución no cuenta con un programa de tamizaje universal que asegure la adecuada captación y tratamiento de pacientes con déficit de hierro y anemia por deficiencia de hierro, por lo que se considera un problema común y subestimado. **Metodología:** El presente estudio observacional descriptivo-retrospectivo de tipo exploratorio analiza la población obstétrica con deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro durante el tercer trimestre de embarazo con el fin de identificar grupos epidemiológicamente vulnerables, estimar la prevalencia de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, las medidas terapéuticas tomadas durante el embarazo y su evolución clínica. **Resultados:** Se estudiaron un total de 153 pacientes mediante un muestreo continuo no probabilístico a partir de datos tomados de la consulta prenatal de alto riesgo de pacientes con el antecedente de deficiencia de hierro y/o anemia por deficiencia de hierro documentada durante el tercer trimestre de embarazo del 1 de enero 2018 al 31 de octubre 2021 en el Hospital Dr. Rafael Ángel Cal-

Autor corresponsal

Kenneth Bermudez Salas
kenneth.bermudez@ucr.ac.cr

Palabras claves

embarazo, anemia, ferropenia.

Key words

pregnancy, anemia, iron deficiency.

Fecha de Recibido

12 de febrero de 2023

Fecha de Aceptación

15 de mayo de 2023

Fecha de Publicación

10 de septiembre de 2023

Aspectos bioéticos

Los autores declaran haber cumplido con las normas bioéticas y haber recibido aprobación por el comité de ética institucional del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Uso de consentimiento informado eximido.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la preparación de este manuscrito.

Uso de datos

Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor corresponsal.

Reproducción

Artículo de acceso gratuito para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.

derón Guardia, acorde a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. **Conclusiones:** Se demostró una alta prevalencia de déficit de hierro y anemia ferropénica en la población analizada, tendencia a mayor riesgo de hemorragia posparto, transfusión e histerectomía, una disminución estadísticamente significativa del peso fetal, y una tendencia no significativa a presentar prematuridad y necesidad de reanimación neonatal en recién nacidos de madres con anemia ferropénica. Si bien no se demostró una relación causal entre la anemia ferropénica y la prematuridad, los resultados de este estudio coinciden con lo observado en investigaciones similares.

ABSTRACT

Introduction: Anemia is endemic around the world, being a public health problem with important socioeconomic consequences. Costa Rica is among the countries with the lowest prevalence of anemia in women of childbearing age in the region; however, it does not have statistics associa-

ted with pregnancy where it is recognized that the risk of iron deficiency and iron deficiency anemia increases as gestation progresses. Our institution does not have a universal screening program to ensure the adequate recruitment and treatment of patients with iron deficiency and iron deficiency anemia, so it is considered a common and underestimated problem. Methodology: The present descriptive-retrospective exploratory observational study analyzes the obstetric population with iron deficiency and iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy in order to identify epidemiologically vulnerable groups, estimate the prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia, the therapeutic measures taken during pregnancy and its clinical evolution. Results: A total of 153 patients were studied by continuous non-probabilistic sampling from data taken from the high-risk prenatal consultation of patients with a history of iron deficiency and/or iron deficiency anemia documented during the third trimester of pregnancy from January 1, 2018 to October 31, 2021 at the Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, according to the established inclusion and exclusion criteria. Conclusions: A high prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia was demonstrated in the population analyzed, a tendency to a higher risk of postpartum hemorrhage, transfusion and hysterectomy, a statistically significant decrease in fetal weight, and a non-significant tendency to present prematurity and need for neonatal resuscitation in newborns born to mothers with iron deficiency anemia. Although a causal relationship between iron deficiency anemia and prematurity was not demonstrated, the results of this study are consistent with those observed in similar investigations.

Introducción

La anemia es endémica alrededor del mundo, siendo un problema de salud pública generalizado con consecuencias de gran alcance para la salud humana y para el desarrollo social y económico [1].

Se puede presentar en todas las etapas de la vida, sin embargo, con una mayor prevalencia en grupos vulnerables, como los niños menores de cinco años, las mujeres en edad fértil y particularmente las mujeres embarazadas [2].

La anemia por deficiencia de hierro, y particularmente la deficiencia de hierro sin anemia son problemas comunes y subestimados durante el embarazo.

El estado del embarazo se caracteriza por un aumento marcado en los requerimientos de hierro, con cambios fisiológicos en la madre y aumento en las demandas del feto en crecimiento que conllevan a cambios hematológicos maternos que predisponen a la deficiencia de hierro [3].

En la actualidad, se define anemia en el embarazo como una Hb < 11g/dL en el primer y tercer trimestre, < 10.5 g/dL en el segundo trimestre y < 10 g/dL inmediatamente después del parto. Existen múltiples causas durante el embarazo, entre las cuales, la deficiencia de hierro (DH) es la más común [4]. La deficiencia de hierro, definida con un valor de ferritina menor a 30 ng/mL en cualquier momento del embarazo, representa a su vez el déficit nutricional de mayor prevalencia a escala global [2,4].

En el 2011, se estimó que el 29% de todas las mujeres no embarazadas y 38% de embarazadas a nivel mundial presentaban anemia [5], y estudios más recientes estiman que en países desarrollados hasta un 30% de los embarazos cursan con anemia por deficiencia de hierro, y en países sub-desarrollados este porcentaje alcanza hasta un 50% [6].

En América Latina y el caribe, la prevalencia general de anemia se estima desde un

5.1% hasta un 45.5% dependiendo del país, con tasas de anemia durante el embarazo entre un 20% a un 39.9% para toda la región [7].

Según datos publicados por el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), en el 2008 la prevalencia de anemia y de deficiencia de hierro en mujeres de edad fértil en Costa Rica se estimó en un 9.9% y 23.0%, respectivamente, lo que se atribuye en gran parte impacto de la estrategia de fortificación de alimentos, pero sin disponer de datos estadísticos que estimen la prevalencia de deficiencia de hierro o de anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo [8].

Tanto las pacientes con anemia por deficiencia de hierro como las pacientes con deficiencia de hierro sin anemia pueden presentar síntomas como debilidad, fatiga, irritabilidad, dificultad para concentrarse, pérdida de cabello, mareo, palpitaciones, distrés psicológico (ej., ansiedad, depresión, problemas de sueño), síndrome de piernas inquietas (RLS), pica y sensibilidad al frío (9–11), además de presentar un mayor riesgo de morbilidad materna, fetal y neonatal, como hemorragia postparto, parto prematuro, bajo peso al nacer, retraso en el desarrollo cognitivo, menor capacidad de aprendizaje y reducción de la productividad en la vida adulta [2].

Para prevenir estas complicaciones, actualmente se recomienda que toda mujer embarazada con diagnóstico de deficiencia de hierro con o sin anemia, debe recibir tratamiento con hierro [2].

La evidencia con respecto al impacto negativo sobre el desarrollo del cerebro fetal, el parto prematuro, bajo peso al nacer, hemorragia posparto y depresión posparto significa que un diagnóstico y tratamiento eficaz que disminuya la posibilidad de falla terapéutica y garantice los mejores resultados

en el menor periodo de tiempo posible es de vital importancia para garantizar el bienestar materno y fetal.

Pese a este conocimiento, en nuestro país no disponemos de información para determinar la prevalencia de deficiencia de hierro y anemia ferropénica durante el embarazo, ni disponemos de estrategias de tamizaje universal que permitan diagnosticar pacientes embarazadas con deficiencia de hierro aislada, limitando el tamizaje únicamente a la captación y tratamiento de pacientes con anemia según el nivel de hemoglobina del primer y tercer trimestre del embarazo [12], omitiendo el impacto que pueda tener sobre la morbilidad materno-fetal.

Este estudio tuvo como objetivo general explorar la población obstétrica con deficiencia de hierro y anemia ferropénica durante el tercer trimestre del embarazo en nuestro centro de salud.

Los objetivos específicos son: - identificar grupos epidemiológicamente vulnerables, - estimar la prevalencia de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, - valorar las medidas terapéuticas tomadas durante el embarazo con respecto a recomendaciones internacionales y, - valorar la asociación a complicaciones maternas y efectos adversos perinatales.

Métodos y materiales

Población de estudio

Pacientes embarazadas durante el tercer trimestre en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia del 1 de enero 2018 al 31 de Octubre 2021.

Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de tipo exploratorio.

Variables

- Intervalo intergenésico
- Hemoglobina materna durante el III trimestre
- Ferritina sérica durante el III trimestre
- Hemoglobina materna posparto
- Comorbilidades maternas
- Tratamiento y dosis para anemia materna durante el embarazo
- Partos previos
- Edad materna
- Estado civil
- Escolaridad
- IMC pregestacional
- Peso recién nacido
- Número de Gestaciones
- Puntuación APGAR
- Necesidad de reanimación neonatal
- Necesidad de transfusión sanguínea
- Necesidad de histerectomía abdominal total
- Edad gestacional al momento del parto

Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas con deficiencia de hierro o anemia ferropénica durante el tercer trimestre en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia del 1 de enero 2018 al 31 de Octubre 2021.

Criterios de exclusión

- Embarazos con déficit de hierro y/o anemia ferropénica durante el I y II trimestre de embarazo.
- Anemia por otras causas
- Embarazos múltiples.
- Trastornos hipertensivos del embarazo

Método de recolección de datos y análisis de la información

Se estudiaron un total de 153 pacientes mediante un muestreo continuo no probabilístico a partir de datos tomados de la consulta prenatal de alto riesgo en donde se ha enviado ferritina sérica de forma rutinaria como método de tamizaje según criterio médico desde el año 2018. De esta forma se identificaron pacientes con el antecedente

de deficiencia de hierro y/o anemia durante el tercer trimestre de embarazo acorde a los criterios de inclusión y exclusión para la respectiva revisión del Expediente Digital Único en Salud (EDUS).

Análisis estadístico de los datos:

Se elaboró una base de datos en Excel para digitar la información, la cual fue procesada en el mismo paquete estadístico. Se utilizó el programa EpiInfo versión 7.2 para el procesamiento de la información. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias y proporciones. Los resultados derivados de las variables cuantitativas se expresaron con medidas de tendencia central y de dispersión. La relación entre variables cualitativas se realizó con la prueba estadística de Chi cuadrada (χ^2). La diferencia de promedios entre dos grupos se comparó por medio de la prueba de t Student. Se utilizaron las pruebas exactas de Fisher y la prueba de "U" de Mann-Whitney, cuando fue requerido. El nivel de significancia se fijó en $p < 0.05$. Se utilizó el programa GraphPad Prism versión 9 para la elaboración de las figuras.

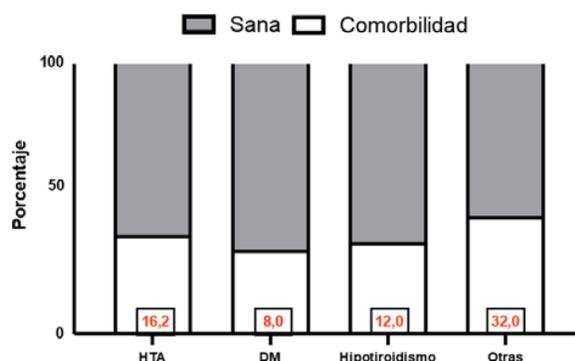
Este estudio cumplió con los requerimientos del Comité Ético-Científico (CEC) del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.

Resultados

Se estudiaron un total de 153 pacientes mediante un muestreo continuo no probabilístico donde se excluyeron 3 pacientes al no cumplir con criterios de inclusión. La edad promedio de las pacientes fue de 30.1 (DS+ 6.2) años, únicamente el 29.3% (n=44, IC 95% 22.1-37.3) eran primigravidas y la edad gestacional promedio de los embarazos fue de 38.1 (DS+ 1,8) semanas. La prevalencia de parto prematuro fue de 12.0% (n=18, IC 95% 7.3-18.3).

El 48.0% (n=72, IC 95% 39.7-56.3) de las pacientes presentó alguna comorbilidad

Figura 1. Prevalencia de comorbilidad asociada en la población obstétrica con deficiencia de hierro y anemia.



Fuente: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 2018-2021. Elaboración propia con base en información de expedientes clínicos

asociada, siendo la más frecuente Hipertensión Arterial Crónica en el 16.2% (n=24, IC 95% 10.7-23.2) de los casos (Figura 1).

El valor promedio de hemoglobina en el tercer trimestre de las pacientes fue de 11.3 g/dl (DS+ 1.2) y de ferritina sérica de 17.8 ng/ml (DS+ 7.9). La prevalencia de deficiencia de hierro en la población estudiada fue de un 94.7 % (n=142, IC 95% 89.7-97.7) y de anemia ferropénica de 36.0 % (n=74, IC 95% 28.3-44.2).

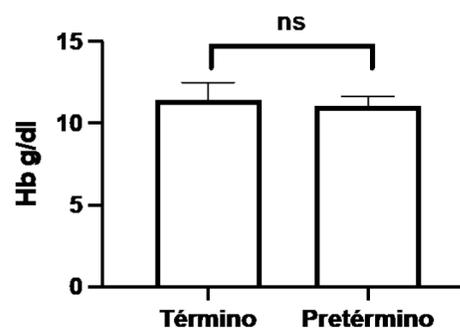
Todas las pacientes recibieron tratamiento con hierro oral a dosis estándar (Fumarato Ferroso 200 mg una vez al día), a ninguna de ellas se le modificó el esquema de tratamiento durante el embarazo y únicamente el 5.3% (n=8, IC 95% 2.3-10.2) recibió tratamiento intravenoso durante la gestación.

Cuadro 1. Relación entre la presencia de Deficiencia de Hierro y Anemia con las variables neonatales.

	Sin deficiencia de hierro	Con deficiencia de hierro	Valor de p
Peso de RN (gramos)	3.275	3.199	0.71
Prematuridad (%)	11.1	11.3	0.24
Reanimación neonatal (%)	1.1	4.1	0.16

Fuente: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 2018-2021. Elaboración propia con base en información de expedientes clínicos.

Figura 2. Hemoglobina promedio según edad gestacional.



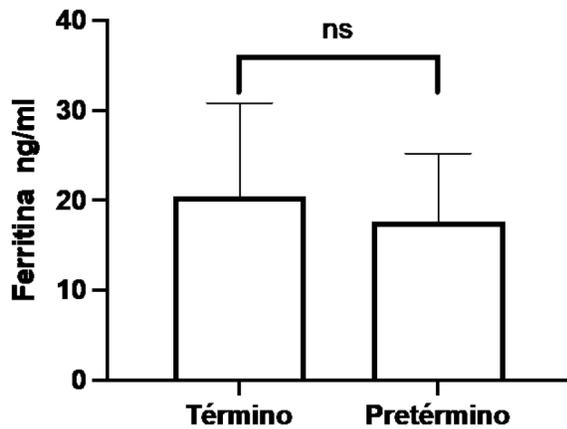
Fuente: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 2018-2021. Elaboración propia con base en información de expedientes clínicos

La hemorragia postparto se presentó en el 4.0% (n=6, IC 95% 1.5-8.5) de las pacientes, todas ellas requirieron transfusión sanguínea y en una de ellas se realizó histerectomía postparto.

Con relación al recién nacido, el peso promedio fue de 3.202 (DS+ 416) gramos y el 13.3% (IC 95% 8.3-19.8) presentó una puntuación Apgar menor o igual de 7 a los 5 minutos. Únicamente, el 2.7% (IC 95% 0.7-6.7) requirió reanimación posterior al parto.

La relación entre la prevalencia de deficiencia de hierro y de anemia con las variables perinatales se muestra en el cuadro 1.

Figura 3. Ferritina sérica promedio según edad gestacional.



Fuente: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 2018-2021. Elaboración propia con base en información de expedientes clínicos

No se encontró una relación entre el promedio de Ferritina y Hemoglobina en III Trimestre con la presencia o no de prematuridad (Figuras 2 y 3).

Discusión

La alta prevalencia de déficit de hierro y anemia por déficit de hierro en países de desarrollo se puede atribuir a la pobreza, bajo ingreso, vulnerabilidad socioeconómica, malnutrición, multiparidad con periodo intergenésico corto, y algunas enfermedades infecciosas como parásitos, malaria crónica y tuberculosis [13].

Si bien este estudio dispone de variables demográficas maternas para comparación, hay que considerar que la información obtenida proviene de un muestreo continuo no probabilístico a partir de datos tomados de la consulta prenatal de alto riesgo de uno de los principales hospitales de referencia nacional, por lo que no se puede comentar con respecto a la comparabilidad de estos factores con la población general.

Este es el primer estudio en evidenciar la prevalencia de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo en Costa Rica, la cual se estima en

un 94.7% y un 36.0%, respectivamente. Si bien no se dispone de datos comparativos durante el embarazo, llama la atención una prevalencia alarmante de ambas condiciones en nuestra población de estudio, comparable con los niveles más altos registrados en mujeres de edad fértil para la región [7], definiendo un problema de salud pública severo que no fue documentado antes.

Como parte del objetivo de estudio, todas nuestras pacientes se estudiaron a partir del tercer trimestre del embarazo, si bien no contamos con información con respecto al número o calidad de atención durante el control prenatal, el tercer trimestre representa un punto crítico y posiblemente tardío para prevenir la mayor parte de la morbilidad materna y perinatal asociada a la deficiencia de hierro y a la anemia por deficiencia de hierro, representando un fallo del sistema de salud para la captación temprana de estas pacientes.

La guía nacional más recientemente publicada en nuestro país recomienda el tamizaje por anemia durante el embarazo utilizando únicamente el nivel de hemoglobina durante el primer y tercer trimestre [12], sin tomar en cuenta la necesidad de tamizar con ferritina sérica u otras variables, por lo que no existe forma de identificar y tratar adecuadamente las pacientes con déficit de hierro o anemia por deficiencia de hierro desde el inicio del embarazo, posiblemente contribuyendo a la alta prevalencia documentada en nuestra población durante el tercer trimestre.

La alta prevalencia de ambas condiciones en nuestra población también representa un fallo del sistema de salud para tratar de forma adecuada la condición durante el embarazo.

En nuestra institución contamos con el fumarato ferroso vía oral como única opción de suplementación y tratamiento aprobada

para especialistas en ginecología y obstetricia durante todo el embarazo, limitando el uso aprobado del hierro intravenoso (i.e, Dextrán de bajo peso molecular) a otras especialidades médicas que desconocen las implicaciones y riesgos asociados durante el embarazo, y por tanto han demostrado resistencia a la utilización del mismo en esta población pese a la evidencia de seguridad y recomendaciones internacionales (2.14–20).

Si bien el hierro oral es barato, ampliamente disponible, y fácil de usar, en la mayoría de casos es poco tolerado, síntomas de dolor abdominal, náuseas, vómitos, sabor metálico, y constipación ya agravada de base por altos niveles de progesterona y un útero grávido en crecimiento, suelen ser significativos para las pacientes, pero subestimados por los médicos, lo que predispone a una mala adherencia al tratamiento y resultados adversos [21].

Se estima que el 20-40% de pacientes pueden presentar efectos secundarios al hierro oral, con una adherencia estimada en 40-60% [10], la cual podría ser más alta durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos asociados.

Un meta análisis reciente de estudios randomizados de hierro oral versus placebo reportó una perturbación gastrointestinal significativa en más del 70% de pacientes recibiendo hierro oral incluyendo el embarazo [21]. Si bien no contamos con datos estadísticos en cuanto a la tolerancia y adherencia al tratamiento en nuestro estudio, este conocimiento podría explicar la alta prevalencia de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro en el tercer trimestre en un país donde la prevalencia de ambas condiciones previo al embarazo es de las más bajas de la región, [7] lo que resalta la importancia de documentarlo como parte de la atención para modificar el tratamiento de forma oportuna.

Por este motivo, la intolerancia a corto plazo y la necesidad de una corrección más efectiva durante la segunda mitad del embarazo para la prevención de complicaciones maternas y perinatales son consideraciones importantes para recomendar el tratamiento con hierro intravenoso sobre la terapia oral en mujeres embarazadas con deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro durante el segundo y tercer trimestre del embarazo acorde a recomendaciones internacionales [2].

Nuestro estudio evidenció que pese al diagnóstico tardío de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, todas las pacientes continuaron recibiendo el tratamiento estándar con Fumarato Ferroso 200mg VO cada día, a ninguna de ellas se le modificó el esquema de tratamiento durante el embarazo y únicamente un 5.3% recibió tratamiento intravenoso (i.e, Dextrán de bajo peso molecular) pese a la clara indicación de recibirlo al momento del diagnóstico durante el III trimestre como recomendado a nivel internacional [2,22].

Una de las posibles razones se puede atribuir al hecho que el hierro dextrán de bajo peso molecular (DBPM) no cuenta con aprobación para la especialidad de ginecología y Obstetricia en nuestra institución, lo que también es una limitante significativa en el tratamiento oportuno de estas pacientes, requiriendo así aprobación por parte de especialidades médicas que fundamentan el riesgo injustificado de anafilaxis sobre el claro beneficio materno y fetal [21].

En relación a la morbilidad materna, es reconocido que la anemia aumenta el riesgo de hemorragia posparto. En nuestro estudio, la hemorragia posparto se presentó en el 4.0% (n=6, IC 95% 1.5-8.5) de las pacientes, todas ellas requirieron transfusión sanguínea y en una de ellas, con anemia por deficiencia de hierro severa, se realizó histerectomía postparto.

Con relación al recién nacido, la anemia materna se ha asociado a un riesgo significativo de mortalidad perinatal y neonatal, bajo peso al nacer, y parto pretérmino [1,23,24]. Nuestro estudio evidencia una tendencia estadísticamente significativa en recién nacidos de madres con anemia ferropénica a presentar un menor peso al nacer y una tendencia no significativa a presentar prematuridad y necesidad de reanimación neonatal, no así documentada en recién nacidos de madres con solo déficit de hierro, si bien no se logró determinar una relación causal directa entre la anemia ferropénica y la prematuridad o necesidad de reanimación, los resultados coinciden con lo observado en otras investigaciones similares [23,25], lo que se podría explicar por un menor tamaño en la muestra con respecto a publicaciones internacionales.

Conclusiones

La prevalencia de déficit de hierro y anemia por deficiencia de hierro durante el tercer trimestre del embarazo es alta en la población analizada, representando un problema de salud pública severo no documentado en nuestro país.

En nuestra institución no se realiza un tamizaje universal apropiado que permita la captación de déficit de hierro y/o anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo.

A pesar del diagnóstico de déficit de hierro y/o anemia ferropénica durante el tercer trimestre de embarazo, las pacientes no recibieron un tratamiento adecuado.

El déficit de hierro y la anemia ferropénica son factores de riesgo materno para hemorragia posparto, transfusión e hysterectomía. Se evidencia una tendencia estadísticamente significativa en recién nacidos de madres con anemia ferropénica a presentar un menor peso al nacer y una tendencia no significativa a presentar prematuridad y necesidad de reanimación neonatal, sin de-

mostrar lo mismo en recién nacidos de madres con solo déficit de hierro.

No se logró determinar una relación causal directa entre la anemia ferropénica y la prematuridad o necesidad de reanimación, sin embargo, los resultados coinciden con lo observado en investigaciones similares.

Bibliografía

- [1] Giacomini Carmiol L, Leal Mateos M, Moya Sibaja RA. Anemia materna en el tercer trimestre de embarazo como factor de riesgo para parto pretérmino. *AMC*. 2008 Dec 16;51(1):39–43.
- [2] Carpintero P, Braxs C, Bernárdez Zapata F, Olavide R, Urbano Monteiro I, Ortiz Serrano R, et al. Consenso Latinoamericano Sobre El Diagnóstico Y Tratamiento De La Deficiencia De Hierro Con O Sin Anemia En Mujeres En Edad Fértil, Embarazo Y Puerperio. *Federación Latinoamericana De Sociedades De Obstetricia Y Ginecología*. 2021 Mar;19.
- [3] Auerbach M, Georgieff MK. Guidelines for iron deficiency in pregnancy: hope abounds: Commentary to accompany: UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020 Mar;188(6):814–6.
- [4] Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020 Mar;188(6):819–30.
- [5] Martorell R, Ascencio M, Tacsan L, Alfaro T, Young MF, Addo OY, et al. Effectiveness evaluation of the food fortification program of Costa Rica: impact on anemia prevalence and hemoglobin concentrations in women and children. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 Jan 1;101(1):210–7.
- [6] Froessler B, Gajic T, Dekker G, Hodyl NA. Response to letter to the Editor: Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Dec;298(6):1233–4.
- [7] Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Cori H, Olivares M. Prevalence of

- Anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull.* 2015 Jun;36(2_suppl):S119–28.
- [8] Inciensa. Estrategias En La Atención De Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Instituto Costarricense De Investigación Y Enseñanza En Nutrición Y Salud. 2012 May;4(2).
- [9] Arab HA, Gari A, Almomen A, Kashgari FA, Elawad MM, Obaid MB, et al. Practical Guidance on Managing Iron Deficiency in Women of. 2019;16.
- [10] Munro MG, Boccia R, Friedman AJ, Goodnough LT, James AH, Nelson AL. Treatment for Iron Deficiency Anemia Associated With Heavy Menstrual Bleeding. *American Regent: Supplement to OBG Management.* 2019;8.
- [11] Percy L, Mansour D. Iron deficiency and iron-deficiency anaemia in women's health. *Obstet Gynecol.* 2017 Apr;19(2):155–61.
- [12] Guía de Atención Integral a las Mujeres Niños y Niñas en el periodo prenatal, parto y posparto. *Caja Costarricense De Seguro Social;* 2009.
- [13] Darwish AM, Khalifa EE, Rashad E, Farghally E. Total dose iron dextran infusion versus oral iron for treating iron deficiency anemia in pregnant women: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2019 Feb 1;32(3):398–403.
- [14] Auerbach M, Pappadakis JA, Bahrain H, Auerbach SA, Ballard H, Dahl NV. Safety and efficacy of rapidly administered (one hour) one gram of low molecular weight iron dextran (INFeD) for the treatment of iron deficient anemia. *Am J Hematol.* 2011 Oct;86(10):860–2.
- [15] Auerbach M, Adamson J, Bircher A, Breyman C, Fishbane S, Gafter-Gvili A, et al. On the safety of intravenous iron, evidence trumps conjecture. *Haematologica.* 2015 May 1;100(5):e214–5.
- [16] Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. *Hematology.* 2016 Dec 2;2016(1):57–66.
- [17] Critchley J, Dundar Y. Adverse events associated with intravenous iron infusion (low-molecular-weight iron dextran and iron sucrose): a systematic review. *Transfus Alternat Transfus Med.* 2007 Mar;9(1):8–36.
- [18] Myers B, Myers O, Moore J. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) and iron(III) hydroxide dextran (Cosmofer) in pregnancy. *Obstet Med.* 2012 Sep;5(3):105–7.
- [19] Okam MM, Mandell E, Hevelone N, Wentz R, Ross A, Abel GA. Comparative rates of adverse events with different formulations of intravenous iron. *Am J Hematol.* 2012 Nov;87(11):E123–4.
- [20] Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica.* 2014 Nov 1;99(11):1671–6.
- [21] Auerbach M, James SE, Nicoletti M, Lenowitz S, London N, Bahrain HF, et al. Results of the First American Prospective Study of Intravenous Iron in Oral Iron-Intolerant Iron-Deficient Gravidas. *The American Journal of Medicine.* 2017 Dec;130(12):1402–7.
- [22] Auerbach M, Georgieff MK. Guidelines for iron deficiency in pregnancy: hope abounds: Commentary to accompany: UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2020 Mar;188(6):814–6.
- [23] Nair M, Choudhury MK, Choudhury SS, Kakoty SD, Sarma UC, Webster P, et al. Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India. *BMJ Glob Health.* 2016 Apr;1(1):e000026.
- [24] Nair M, Churchill D, Robinson S, Nelson-Piercy C, Stanworth SJ, Knight M. Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. *Br J Haematol.* 2017 Dec;179(5):829–37.
- [25] Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis^{1,2}. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2016 Feb 1;103(2):495–504.