



gineco

FLASOG

REVISTA MÉDICA CON ARTÍCULOS DE REVISIÓN Y CONSULTA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA
FEDERACIÓN LATINOAMERICANA
DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGÍA

EDITORIAL

**RUPTURA DE PARADIGMAS EN LA
ASISTENCIA MÉDICA DE LA MUJER DE HOY**

Dr. Francisco Javier Robles Elías

**CONSENSO LATINOAMERICANO
SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA
DE HIERRO CON O SIN ANEMIA
EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL,
EMBARAZO Y PUERPERIO**

TAMIZAJE DEL 1ER TRIMESTRE

Dr. Enrique Martínez Villafaña

CONSENSO LATINOAMERICANO SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO CON O SIN ANEMIA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL, EMBARAZO Y PUERPERIO

Carpintero, Pablo¹; Braxs, Cecilia²; Bernárdez Zapata, Francisco³; Olavide, Ricardo⁴; Urbano Monteiro, Ilza⁵; Ortiz Serrano, Ricardo⁶; Samayoa, Gonzalo⁷; Brantes Glavic, Sergio⁸; Breyman, Christian⁹.

1. Instituto Ginecológico Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
2. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Universidad Católica de Córdoba, Argentina.
3. Hospital Español, Ciudad de México, México.
4. Clínica Ricardo Palma, Lima, Perú,
5. Hospital da Mulher, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brasil
6. Clínica Foscal Internacional. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.
7. Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, Guatemala
8. Universidad de Chile Campus Oriente, Santiago de Chile, Chile
9. Centre for Gynaecology and Obstetrics, Seefeld, Zurich

Glosario de siglas:

- DH: Deficiencia de Hierro
ADH: Anemia por Deficiencia de Hierro
SUA: Sangrado Uterino Abundante
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
Hb: Hemoglobina
IV: intravenoso
Fe: hierro
OMS: Organización Mundial de la Salud

INTRODUCCIÓN

La Deficiencia de Hierro (DH) representa el déficit nutricional de mayor prevalencia a escala global.^(1,2)

La Anemia por Déficit de Hierro (ADH) es un problema mundial de salud pública, que afecta a países con economías avanzadas y países emergentes o en desarrollo, con importantes consecuencias sobre la salud individual y la calidad de vida de los individuos y la sociedad, con repercusiones sanitarias, sociales y económicas.⁽³⁾

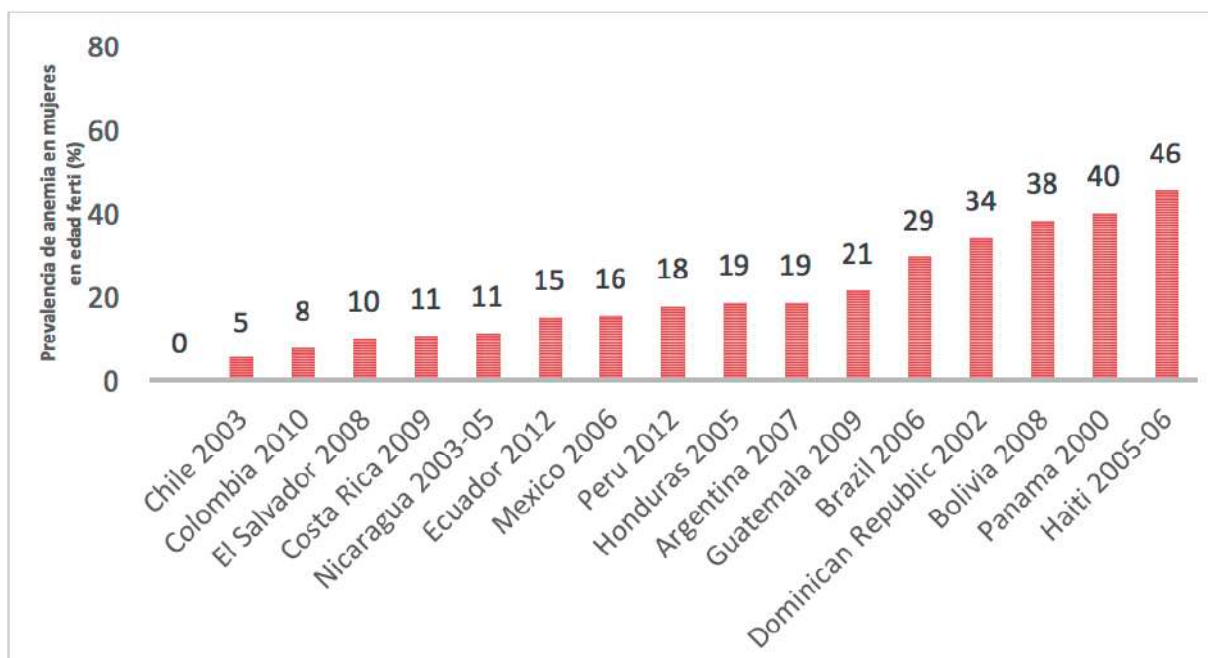
A pesar de presentarse en todas las etapas de la vida, la prevalencia es mayor en ciertos grupos vulnerables, como los niños menores de cinco años, las mujeres en edad fértil y particularmente las mujeres embarazadas.⁽³⁾

Entre las mujeres en edad fértil, la prevalencia de la anemia a nivel global se estima en 30,2%.⁽⁴⁾ En este sentido, las mujeres constituyen un grupo especialmente vulnerable, ya que la prevalencia y la gravedad de esta enfermedad son mayores que las descritas para los varones en todo el mundo.⁽²⁾ [Tabla 1]

Tanto la Deficiencia de Hierro como la Anemia por Deficiencia de Hierro se asocian con mayor riesgo de morbilidad materna, fetal y neonatal, parto prematuro, nacimiento con bajo peso, retraso en el desarrollo cognitivo, menor capacidad de aprendizaje y reducción de la productividad en la vida adulta.⁽⁵⁾

Grupo Poblacional	Prevalencia	Intervalo de confianza del 95%
Niños menores de 5 años	47,4%	45,7%-49,1%
Niños en edad escolar	25,4%	19,9%-30,9%
Embarazadas	41,8%	39,9%-43,8%
Mujeres en edad fértil	30,2%	28,7%-31,6%
Varones	12,7%	8,6%-16,9%
Ancianos	23,9%	18,3%-29,4%
Cifras Globales	24,8%	22,9%-26,7%

En Latinoamérica se ha estimado una prevalencia total de Anemia entre las mujeres en edad fértil, de entre el 5,1% (Chile) y 45,5% (Haití y Panamá) [6]



Adaptado de 2015 Mujica- Coopman M, Brito A, López de Romaña D et al. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. Food and Nutrition Bulletin. 2015, vol.36, SI 19-SI 28)

En cuanto a las embarazadas, los índices ponderados de prevalencia de la anemia para la región en general y para América del Sur se han estimado entre el 30,9% y 34,5%, en el mismo orden. ⁽⁷⁾ Por consiguiente, la región se encuentra entre las áreas del mundo con prevalencia moderada entre las embarazadas (20% a 39,9%).

A pesar de disponer de los conocimientos para prevenir, diagnosticar y tratar la DH y ADH, y de la implementación de programas de salud pública encaminados a disminuir su impacto, en nuestros países de América Latina y del Caribe, todavía no se han alcanzado las metas propuestas.

El objetivo del presente documento es presentar los criterios diagnósticos existentes, recomendar medidas terapéuticas, basadas en la evidencia actual disponible, como parte de las estrategias para alcanzar las metas globales de la OMS para el año 2025 para disminuir en

un 50% la prevalencia de anemia en mujeres en edad reproductiva y mejorar la calidad de vida de la población en general.

MATERIALES Y MÉTODOS

Durante los sucesivos encuentros llevados a cabo entre los miembros del Consenso Latinoamericano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia en Ginecología y Obstetricia, se realizó un exhaustivo análisis de estudios, consensos y guías de procedimientos publicados a nivel mundial.

Dentro de los parámetros de búsqueda se han incluidos los términos: déficit de hierro, anemia por déficit de hierro, sangrado menstrual abundante, embarazo, puerperio, feroterapia oral y feroterapia parenteral.

Todos los trabajos citados como fuente para la

elaboración del consenso han sido incluidos en las referencias. Basados en los datos obtenidos de la literatura mundial y sumada la experiencia personal y regional de cada uno de los miembros del comité de expertos, se han elaborado recomendaciones bajo el formato de consenso científico.

Diagnóstico de la Deficiencia de Hierro y Anemia por deficiencia de Hierro

El hierro es un nutriente esencial para el metabolismo de todas las células del organismo. Tiene un rol central en la eritropoyesis como así también, en el metabolismo enzimático y energético. En condiciones normales, una dieta adecuada aporta entre 12 y 18 mg de hierro por día, pero su absorción se limita a un 10% del total ingresado contabilizando sólo 1mg por día para el hombre y 2 mg por día para la mujer.⁽⁸⁾

La pérdida diaria de hierro es de 1 a 2 mg en condiciones normales, y está representada por la descamación celular (piel, faneras y enterocitos), la menstruación y mínimas cantidades en el sudor y las lágrimas. No existen mecanismos fisiológicos de excreción activa de hierro, por lo tanto, el organismo se protege del exceso de hierro limitando su absorción a nivel intestinal, lo que implica desprotección ante la deficiencia, pues también habrá un límite para absorber hierro desde el intestino, cuando necesitamos reponerlo.⁽⁹⁾

Entre los factores que regulan la absorción diaria de hierro, citamos, el estado de los depósitos, el mayor o menor contenido de hierro de la luz intestinal (ya sea el proveniente de los alimentos o de la ingesta de hierro terapéutico), el nivel de hierro sérico o hierro circulante, la actividad de la eritropoyesis, todas situaciones que aumentarán o suprimirán la síntesis de hepcidina, proteína reguladora de la homeostasis de hierro.⁽⁹⁾

La anemia consiste en la disminución de la masa total de eritrocitos o volumen que ocupa la suma de todos los glóbulos rojos de una persona. En la práctica clínica se utilizan para el diagnóstico las denominadas “medidas

de concentración”, como el recuento de hematíes, el hematocrito o el valor de hemoglobina, considerado este último el parámetro de mayor exactitud.⁽⁹⁾

La ferropenia o deficiencia de hierro, por otra parte, se define como el agotamiento de las reservas medulares de hierro, con signos de un suministro limitado de este elemento a los tejidos. Por lo tanto, puede existir ferropenia o deficiencia de hierro, sin anemia, considerándose ambas dos entidades clínicas estrechamente relacionadas, pero independientes entre sí.⁽⁹⁾

Con fines diagnósticos, si bien el nivel de hemoglobina define la presencia de anemia, este parámetro aislado es un pobre indicador de la deficiencia de hierro, dado que es el último parámetro que se altera en la ferropenia y, en consecuencia, los niveles reducidos de hemoglobina, ya implican deficiencia avanzada de hierro. Además, sabemos que puede haber disminución de hemoglobina sin que haya deficiencia de hierro, lo que sucede con todas las anemias que no son ferropénicas.⁽⁹⁾

Para el diagnóstico correcto de la deficiencia de hierro, resulta adecuado la determinación del hierro y de las proteínas relacionadas con su metabolismo:

Ferremia o Hierro sérico: Permite estimar el hierro plasmático o hierro circulante. Los niveles normales oscilan entre 50 a 150 µg/dl. La ferremia se reduce en presencia de ferropenia absoluta, pero también en el marco de la ferropenia funcional o anemia inflamatoria, en la cual existen depósitos de hierro presentes, pero no disponibles para la eritropoyesis. En procesos inflamatorios crónicos el hierro se encuentra secuestrado en los macrófagos.

Su determinación debe realizarse con ayuno estricto y en horas de la mañana, debido a la variación diurna; además, se afecta por la administración terapéutica de hierro. Su disminución, por lo tanto, no permite diferenciar entre la ferropenia y la anemia de los procesos crónicos o anemia inflamatoria.⁽⁹⁾

Transferrina: Se utiliza para definir la capacidad de transporte de hierro. Los niveles normales oscilan de 250 a 350 µg/dl. Niveles aumentados se encuentran en

circunstancias como la ferropenia (mayor disponibilidad para transportar hierro) y el embarazo (para mayor transporte de hierro al feto), mientras que disminuyen en presencia de inflamación. ⁽⁹⁾

Porcentaje de Saturación de la Transferrina:

Representa el hierro disponible y mide la proporción de transferrina que se encuentra unida al hierro. Se calcula como cociente entre la ferremia y la transferrina (Ferremia x 100/ transferrina) y se reduce en caso de ferropenia. Los valores normales oscilan del 28% al 35%. Se sospecha ferropenia ante niveles de transferrina > 350 µg/dl con porcentaje de saturación < 20%. ⁽⁹⁾

Ferritina sérica: Refleja los depósitos de hierro presentes en macrófagos, en una proporción de 1:10 (1 ng ferritina = 10 mg hierro medular) con respecto a los niveles de ferritina tisular.

Los valores normales oscilan de 60 a 300 ng/ml en el hombre y de 60 a 200 ng en la mujer.

Un nivel de ferritina sérica < 30 ng/ml constituye un marcador de deficiencia absoluta de hierro con 100% de especificidad. Sin embargo, al ser la ferritina una proteína reactante de fase aguda, al igual que el fibrinógeno o la proteína C reactiva, en situaciones de inflamación sistémica, su valor puede encontrarse elevado, y deja de

ser fidedigno como medida de los depósitos medulares de hierro. Esto ocurre en situaciones de destrucción tisular (puerperio inmediato de parto vaginal o cesárea y hasta la sexta semana de postparto u otras cirugías recientes), en las neoplasias, en las enfermedades autoinmunes, en la insuficiencia renal, en el hipertiroidismo y la diabetes mellitus mal controlada, en la obesidad mórbida, en la insuficiencia cardíaca y el EPOC. Estas situaciones implican una ferropenia funcional, en la cual existen depósitos de hierro presentes, pero no disponibles para la eritropoyesis ya que el hierro se secuestra en los macrófagos. En estos casos el perfil de hierro será, ferremia disminuida, transferrina disminuida, y ferritina normal o elevada, entre 100 y 300 ng/ml o más, con saturación de transferrina menor al 20%. En situaciones de inflamación sistémica, como las que hemos descrito, pero en las que se instala además una ferropenia absoluta, esta puede definirse como niveles de ferritina sérica inferiores a 100 ng/ml, ya que la ferritina dejó de ser reflejo del depósito corporal de hierro, por la inflamación y su punto de corte ya no es menos de 30, sino menos de 100 ng/ml. ^(10,11) La ferritina, nunca deberá medirse en situaciones de administración reciente de hierro parenteral, ya que permanecerá elevada por 40 a 60 días posteriores a la última aplicación. Ver tabla 2.

Tabla 2.	Hb	Ferremia	Transferrina	%Sat	Ferritina	PCR
Deficiencia de Hierro sin anemia	>12 g Mujer* >13 g Hombre	Normal o <50µg/dl	> 350 µg/dl o normal	Normal o <20%	< 30 ng/ml <30 µg/L	normal
Anemia por Deficiencia de Hierro	<12 g Mujer* <13 g Hombre	<50µg/dl	> 350 µg/dl	<20%	< 30 ng/ml	normal
Anemia Inflamatoria sin Deficiencia de Hierro	<12 g Mujer* <13 g Hombre	<50ug/dl	< 250 µg/dl	<20%	100 a 300 (ó más) ng/ml	aumentada
Anemia Inflamatoria con Deficiencia de Hierro	<12 g Mujer* <13 g Hombre	<50µg/dl	<250 µg/dl	<20%	<100 ng/ml	aumentada

*<11g en el embarazo

Recomendación:

- La solicitud del “perfil del hierro” debe incluir: ferremia, transferrina, índice de saturación de transferrina y ferritina, e incluir siempre la medición de parámetros de inflamación, como la proteína C-reactiva cuantitativa.

Deficiencia de Hierro y Anemia por Deficiencia de Hierro en la mujer

Las mujeres son consideradas un grupo particularmente vulnerable en cuanto al riesgo de anemia y ferropenia, ya que además de la pérdida basal diaria de hierro, deben considerarse las pérdidas menstruales y la potencial menor incorporación de hierro (dietas vegetarianas, trastornos de la alimentación).⁽¹²⁾

En las mujeres en edad fértil, el aporte de hierro procedente de los alimentos puede resultar demasiado bajo para compensar las pérdidas menstruales y las eventuales necesidades preconcepcionales.⁽¹³⁾ Además, alrededor

del 40% de las mujeres en edad reproductiva presentan ferropenia antes del embarazo.⁽¹⁴⁾

Alrededor del 46% de las pacientes con sangrado uterino abundante (definido como la pérdida menstrual que interfiere con la calidad de vida física, emocional, social o maternal, que puede ocurrir como fenómeno aislado o en asociación con otros síntomas), no consultan al médico por esta afección⁽¹⁵⁾. Más de la mitad de las mujeres que consultan por sangrado uterino abundante no reciben un tratamiento específico dirigido al control de los síntomas, y solamente el 18% alcanza control absoluto de los mismos.⁽¹⁵⁾ Una proporción muy elevada de estas pacientes manifiestan repercusiones negativas sobre la calidad de vida (fatiga, vida sexual, actividad física, productividad y relaciones sociales entre otras).⁽¹⁵⁾ Se hace hincapié en que todas las intervenciones destinadas al enfoque del sangrado uterino abundante deben dirigirse a mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas.⁽¹⁶⁾ (ver Tabla 3).

Tabla 3. Valores “Normales” Sugeridos para los Parámetros Menstruales según la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) [15]

Parámetro	Términos Descriptivos	Intervalo Sugerido (Percentilos 5 a 95)
Frecuencia de los ciclos	Frecuentes	Cada menos de 24 días
	Normales	Cada 24 a 38 días
	Infrecuentes	Cada más de 38 días
Regularidad (variaciones de ciclo a ciclo a lo largo de 1 año)	Ausente	--
	Regular	Variación ± 2 a 20 días
	Irregular	Variación > 20 días
Duración del flujo menstrual	Prolongada	> 8 días
	Normal	4,5 a 8 días
	Breve	< 4,5 días
Volumen de pérdida menstrual mensual	Abundante	> 80 ml
	Normal	5 a 80 ml
	Escaso	< 5 ml

A pesar de la aceptación de que la queja de la mujer es el factor determinante en la investigación y en el tratamiento del SUA, es bastante válida la cuantificación de esa pérdida. Uno de los mecanismos prácticos para esta evaluación es el Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC) ⁽¹⁷⁾

Muchas veces la descripción de la pérdida menstrual es un poco confusa y este instrumento hace más clara su cuantificación. Se trata de un instrumento simple y que presenta una buena correlación con la prueba de hematina alcalina. La mujer debe describir el número de absorbentes utilizados cada día de la menstruación, clasificándolos de acuerdo con la mancha de sangre presente en cada uno.

La pérdida de sangre menstrual es probablemente el principal factor que influye en el equilibrio de hierro en el cuerpo y es la causa más común de anemia por deficiencia de hierro en las mujeres premenopáusicas. ⁽¹⁸⁾

La prevalencia de anemia entre las mujeres con SUA varía entre los estudios del 27% al 52% ^(19,20)

El profesional debería profundizar el estudio de la paciente con SUA, y solicitar, además del hemograma, el perfil de hierro (hierro sérico, transferrina y ferritina) para evaluar el impacto real de esta patología ginecológica sobre el estado de hierro de la paciente. ⁽²¹⁾

La deficiencia de hierro con o sin anemia, puede presentarse asociada a la queja de fatiga, definida como una sensación subjetiva de debilidad, falta de energía o cansancio y, como un síndrome que se define como sensación de agotamiento y disminución de la capacidad para el trabajo físico y mental. ⁽²²⁾

La anemia puede empeorar la calidad de vida en mujeres con SUA, ⁽²³⁾ pero aun cuando no esté presente, la misma se encuentra comprometida. ⁽²⁴⁾

Recomendación:

- Los médicos necesitan advertir proactivamente a las mujeres con SUA sobre el riesgo de desarrollo de ferropenia con o sin anemia, y su impacto negativo sobre la salud y la calidad de vida.
- Así como realizar la analítica diagnóstica, proactivamente, incluyendo hemoglobina y perfil de hierro completo.

Deficiencia de Hierro y Anemia por Deficiencia de Hierro durante el Embarazo

En circunstancias ideales, el inicio del embarazo debe contemplar una madre sana, con depósitos adecuados de hierro y cifras normales de hemoglobina, para un normal desarrollo embrionario y fetal.

Los requerimientos de hierro durante el embarazo varían a lo largo de la gestación, según el gráfico número 1. ^(25,26)

GRÁFICO 1. Requerimiento promedio de hierro y cambios durante y después del embarazo para una mujer con peso pregestacional de 55 a 60 kg.

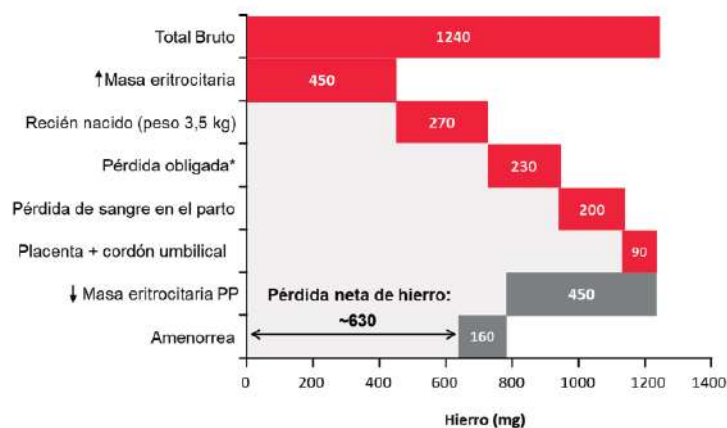


Gráfico Adaptado de Milman N. Iron and Pregnancy- A delicate balance. Ann Hematol 2006; 85: 559-65

El momento ideal para evaluar el perfil de hierro es antes de la concepción o bien al comienzo del primer trimestre, o en la primera visita prenatal. A continuación, se deben repetir las determinaciones al inicio del segundo y tercer trimestre. Se consideran metas relevantes que las embarazadas cursen la gestación sin anemia ni ferropenia, llegando además al parto y a los 30 días del puerperio sin estas afecciones. En cualquier etapa de la gestación, es importante diagnosticar la presencia de anemia (definida por hemoglobina < 11 g/dl) o de ferropenia (absoluta [ferritina < 30 ng/ml] o bien con depósitos reducidos [ferritina entre 30 y 50 ng/ml]).⁽²⁷⁾

Conocedores de que la primera causa de mortalidad materna en nuestra región es la Hemorragia Post Parto, es de vital importancia mantener niveles adecuados de ferritina (depósitos de hierro) y hemoglobina en las mujeres embarazadas, optimizando la respuesta fisiológica a la anemia, en caso de presentarse eventos adversos hemorrágicos intempestivos que comprometan la estabilidad hemodinámica de la paciente.^(28,29)

Se dispone de creciente evidencia científica que vincula al inicio y a la duración de la ferropenia, con o sin anemia, con distintas alteraciones fetales y placentarias. Sobresalen entre otras, la aparición de alteraciones irreversibles del neurodesarrollo fetal,⁽³⁰⁾ anomalías del desarrollo psicomotor,⁽³⁰⁾ bajo peso y talla para la edad gestacional,⁽²⁵⁾ aumento de la mortalidad fetal⁽³¹⁾ y perinatal⁽³²⁾ y parto prematuro⁽³⁰⁾. Este último es más frecuente en mujeres con anemia presente a partir de la primera etapa del embarazo y se correlaciona a su vez con alteraciones del crecimiento, bajos depósitos de hierro y otros nutrientes, así como bajo puntaje en el score de APGAR.⁽³⁰⁾

La anemia severa (Hb < 7 g/dl) y muy severa (Hb < 4 g/dl)⁽³¹⁾ aumentan de forma acentuada el riesgo de complicaciones serias como la preclampsia, el parto prematuro, el bajo peso al nacer, la muerte fetal intrauterina y la mortalidad materna, en comparación con

la anemia leve a moderada.⁽³³⁾ De esta manera, se destaca la importancia de las medidas preventivas y terapéuticas para reducir la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro en el embarazo.⁽³³⁾

En cuanto a la salud materna, se ha señalado que la anemia ferropénica previa a la concepción puede asociarse con insuficiencia placentaria crónica,⁽³⁴⁾ mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y mortalidad materna asociada con ella⁽³⁵⁾ e incluso alteraciones funcionales tiroideas⁽³⁶⁾ y de la capacidad de cicatrización.⁽³⁷⁾ Además, la anemia durante el embarazo constituye un factor de riesgo independiente asociado con morbilidad cardiovascular a largo plazo, incluso para períodos mayores de una década.⁽³⁸⁾

Recomendación:

- Evaluar valor de hemoglobina y el perfil de hierro antes de la concepción (visita preconcepcional) o bien al comienzo del primer trimestre.
- Repetir las determinaciones al inicio del segundo y tercer trimestre.

Anemia en el Puerperio

La hemorragia posparto es una de las principales causas de mortalidad materna en todo el mundo,⁽³⁹⁾ aunque ese índice se reduce en las mujeres con mayores niveles de hemoglobina⁽⁴⁰⁾. No obstante, todos los embarazos presentan riesgo de hemorragia posparto, incluso en ausencia de factores predisponentes⁽⁴¹⁾. La tasa de realización de cesáreas se encuentra en crecimiento en todo el mundo, con un incremento anual medio del 4,4%.⁽⁴²⁾ Estas cirugías se asocian con mayor riesgo de hemorragia posparto, en especial cuando se efectúan en el contexto de una emergencia. Tanto la hemorragia posparto como la preexistencia de anemia antes del parto se consideran fuertes factores predictivos para la anemia severa del puerperio después de una cesárea,⁽⁴³⁾ por lo que la optimización de la hemoglobina y la corrección de la

deficiencia de hierro antes de la finalización del embarazo podría reducir la incidencia de esta afección.

La anemia durante el puerperio se correlaciona con numerosas alteraciones funcionales que incluyen, entre otras, una disminución de la calidad de vida, mayor predisposición a infecciones, disfunción de la lactancia (cantidad, calidad y tiempo disminuido), menor desempeño psicofísico, mayor necesidad de transfusiones y reducción de la capacidad de cicatrización. ^(34,35,44,45,46)

En las primeras 48 horas posteriores al parto, se recomienda realizar medición de hemoglobina. En caso de sangrado importante durante el parto o cesárea, se recomienda esperar 12 horas para evaluar la hemoglobina. Se propone realizar el siguiente control a las seis semanas, con determinación de ferritina y hemoglobina.

Recomendación:

- Solicitar Hemoglobina dentro de las 48 horas post parto si: hubo una pérdida de sangre >500 mL; anemia prenatal no tratada; paciente con síntomas de anemia.
- En caso de hemorragia severa durante el parto, esperar 12 horas antes de evaluar la hemoglobina.
- Re-evaluar hemoglobina y perfil de hierro a las seis semanas del parto.

Profilaxis Universal para Embarazadas

La OMS ha sugerido que todas las embarazadas reciban de modo preventivo 60 mg de hierro elemental y 400 µg de ácido fólico en forma diaria en la segunda mitad de la gestación. No obstante, se dispone de evidencia que sugiere que una dosis menor (30 mg/día) podría asociarse con eficacia similar. ⁽⁴⁷⁾

Sin embargo, debemos destacar, que esta suplementación será útil en una mujer que comienza el embarazo sin anemia y sin ferropenia, no siendo suficiente en los casos en los cuales la ferropenia se presenta al inicio del embarazo (aproximadamente 40 % de las mujeres que se embarazan) y/o inician su embarazo con anemia. ^(48,49,14)

Tratamiento de la Deficiencia de Hierro

Toda mujer con diagnóstico de deficiencia de hierro con o sin anemia, debe recibir tratamiento con hierro. La dosis de hierro a administrar debe ser calculada de manera individual para cada paciente según las necesidades de hierro a reponer. Disponemos de diferentes formulaciones tanto orales como parenterales. Existen distintas recomendaciones en el mundo sobre su indicación. Las indicaciones de hierro intravenoso incluyen la falta de respuesta a la administración de hierro oral (aumento de hemoglobina < 0,2 g/dl/día o < 1 g/dl después de 14 días), absorción inapropiada, mala tolerabilidad, falta de cumplimiento terapéutico, presencia de comorbilidades (afecciones intestinales o renales), embarazo cercano a término. [50] Recomendamos como regla general iniciar tratamiento con hierro intravenoso con un valor de hemoglobina <10 g/dL y/o ferritina <30 ng/mL. Las recomendaciones para la decisión de la terapia durante el embarazo se encuentran en la tabla 4. El uso de trasfusiones sanguíneas alogénicas queda reservado únicamente para cuando exista inestabilidad clínica y la revisión de las recomendaciones de uso queda fuera de este consenso.

Tabla 4. Algoritmo para Toma de Decisiones en el Embarazo

Embarazo	Diagnostico	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre
Ferritina >60 ng/mL Hb > 11 g/dL	Normal	Suplementación con hierro oral	Suplementación con hierro oral	Suplementación con hierro oral
Ferritina < 30 ng/mL Hb > 11 g/dL	DH sin anemia	Suplementación con hierro oral	Tratamiento con hierro IV	Tratamiento con hierro IV
Ferritina < 30 ng/mL Hb < 11 g/dL	ADH	Tratamiento con hierro oral	Tratamiento con hierro IV	Tratamiento con hierro IV

Cuadro elaborado por los autores de este consenso.

Terapia con Hierro por Vía Oral

La elección de la dosis para el tratamiento con hierro por vía oral es motivo de debate. Se propone la administración de 3 mg/kg por 4 semanas, con una meta de aumentar la hemoglobina en 1 g/dl en un período de dos a cuatro semanas. ⁽⁵¹⁾ Sin embargo, la duración de la terapia depende de los niveles iniciales de hemoglobina y de los depósitos de hierro a reponer, así como de factores tales como la presencia de comorbilidades y pérdidas hemáticas, entre otros. ⁽⁵¹⁾

La formulación elegida constituye otra variable importante, con el fin de optimizar el riesgo de eventos adversos. En comparación con el sulfato ferroso, el complejo de hierro polimaltosado (FeIII) se asocia con menor incidencia de náuseas, vómitos y constipación durante el embarazo, ⁽⁵²⁾ con una eficacia similar ⁽⁵²⁾ y/o una notable mejor adherencia al tratamiento. ⁽⁵³⁾

De todos modos, los eventos adversos, la absorción limitada, el cumplimiento terapéutico inapropiado, las comorbilidades inflamatorias crónicas (como la artritis reumatoidea), la anemia ferropénica preexistente (moderada a grave) y la regulación alterada de la hepcidina son variables que reducen y limitan la eficacia de la terapia con hierro por vía oral en las mujeres en edad fértil, así como en el marco del embarazo y el puerperio. ^(12,54,55)

Terapia con Hierro Parenteral

En América Latina se encuentran disponibles diversas formulaciones. Los hierros para uso intramuscular (IM), como el hierro dextrano de alto peso molecular y el hierro dextrano de bajo peso molecular, no se recomiendan actualmente, debido a sus limitaciones: limitada y lenta absorción sistémica, y lesiones en el sitio de aplicación, entre otros. La administración parenteral recomendada es la intravenosa (IV) ya que la administración IM de hierro no es ni más segura ni más ventajosa en comparación. ⁽⁵⁶⁾

En la tabla número 5 se encuentra un resumen de los preparados disponibles en nuestra región. Si bien se dispone de distintas formulaciones de hierro IV, aquellas con mayor estabilidad se caracterizan por menor toxicidad y por ausencia de riesgo de necrosis hepática, inducción de hierro libre o anafilaxia mediada por dextrán. La terapia con hierro IV corrige los niveles de hemoglobina, repone los depósitos y la cantidad necesaria de hierro para la eritropoyesis ⁽³¹⁾ en el marco de una administración rápida. Por estas razones es que recomendamos su uso por sobre las aplicaciones IM.

Tabla 5. Formulaciones de hierro disponibles. Posología e infusión. ^(57,58)

	Hierro Gluconato	Hierro Sacarato	Ferumoxitol	Carboximaltosa férrica	H. Dextrano de Bajo peso molecular	Hierro Isomaltósido
Dosis máxima por aplicación	125 mg	200 mg	510 mg	20//kg peso 1000 mg	20 mg/kg peso	20 mg/kg peso
Vía de administración para la dosis máxima	Inyección e infusión	Inyección e infusión	inyección	inyección e infusión	Infusión	inyección e infusión
Tiempo de aplicación	Infusión 1 hora Inyección 10 minutos	Infusión 90 minutos	inyección 17 segundos	Infusión e inyección 15 minutos	Infusión 4-6 horas	Infusión 1 hora
Intervalo de dosis		Máximo 3 veces por semana	3-8 días	Semanal	2-3 veces por semana	Máximo una vez a la semana

En nuestra experiencia las formulaciones IV más utilizadas son el hierro sacarato y la carboximaltosa férrica que brindaremos más detalle a continuación. En nuestra región y al momento de la publicación del Consenso, el hierro isomaltósido se encuentra únicamente disponible en Argentina. No ha sido estudiado en embarazadas. Se puede administrar de manera IV, sin dosis de prueba. Al ser un hierro basado en dextrano se ha reportado que >1% puede presentar reacciones adversas.

El cálculo de dosis debe realizarse por fórmula de Ganzoni: “déficit Fe mg = kg peso x Hb ideal - Hb actual x

2,4 + 500”. Siendo 2,4 un factor numérico de conversión y 500 la cantidad de hierro en mg necesarios para reponer el depósito, que Ganzoni calculó para una mujer de contextura pequeña, debiendo considerarse 1000 mg la cantidad de hierro a reponer si consideramos el hierro total de la médula ósea que abarca el hierro macrofágico y el hierro que debe contener la masa eritrocitaria. ⁽⁵⁹⁾

Una manera simplificada es la que presentamos en la siguiente tabla de Evstaiev R y colaboradores:

Hb (g/ dL)	Peso Corporal <70 kg	Peso Corporal = ó >70 kg
= ó > 10 g	1000 mg	1500 mg
7 a 10 g	1500 mg	2000 mg

El Hierro Sacarato ha sido ampliamente estudiado en diferentes poblaciones comparado con diversas terapias tanto orales como IV. Aumenta los niveles de hemoglobina y normaliza la analítica de hierro. Se calcula la dosis necesaria a través de la fórmula de Ganzoni, pudiendo administrarse 200 mg de hierro por aplicación con un máximo de 600 mg de hierro por semana. Existen datos limitados sobre el uso en embarazo, aun así, los datos disponibles indican que fue bien tolerado tanto por la madre como por el feto. Está aprobado por diversas autoridades regulatorias para utilizarse a partir del 2do trimestre de embarazo. ^(60,61,62,63,63,65)

La Carboximaltosa Férrica ha demostrado corregir los niveles de hemoglobina y completar los depósitos de hierro en una amplia gama de estudios clínicos, incluyendo embarazadas. Se encuentra aprobado para utilizar de manera segura a partir del segundo trimestre de embarazo. ⁽⁶⁶⁾ El cálculo de dosis de hierro carboximaltosa se realiza en base a la tabla simplificada. Las reacciones de hipersensibilidad se reportaron de manera poco frecuente. ⁽⁶⁶⁾

En mujeres con anemia ferropénica y SMA, la terapia con hierro carboximaltosa por vía intravenosa también se asoció con mayor eficacia que el tratamiento con hierro por vía oral (incremento significativamente mayor de la hemoglobina), en el marco de adecuada tolerabilidad, reposición de los depósitos de hierro (estimados mediante la ferritina sérica) y mejoría de la calidad de vida. ^(67,68,69) La carboximaltosa férrica ha demostrado que una única infusión de 1000 mg mejora la fatiga, la calidad de vida mental, la función cognitiva y la eritropoyesis en mujeres con deficiencia de hierro con hemoglobina normal o al límite. ⁽⁷⁰⁾

El hierro carboximaltosa puede considerarse la formulación intravenosa de elección para la administración de hierro a partir del segundo trimestre el embarazo. ^(71,72)

Para el enfoque de la anemia del puerperio, el tratamiento intravenoso con hierro carboximaltosa es superior a la terapia por vía oral, con incremento de la ferritina sérica en la primera semana de su administración y persistencia de valores mayores a los iniciales hasta la semana 12 post parto. ^(73,74,73,45,75,76,77,78). Del mismo modo,

se verifica una mayor proporción de pacientes con anemia del puerperio que alcanzan niveles de hemoglobina > 12 g/dl cuando son tratados con hierro carboximaltosa, en comparación con la administración de sulfato ferroso por vía oral. ⁽⁴⁵⁾ La terapia es además bien tolerada en estas pacientes con anemia ferropénica. ^(75,79,80,66,72,81,82,83,84)

Recomendación:

- Toda mujer con diagnóstico de deficiencia de hierro debe recibir tratamiento con hierro en dosis individualizadas para su necesidad.
- Embarazo: El hierro oral es el tratamiento de elección en el primer trimestre independientemente de la analítica del hierro. El hierro IV es de elección a partir del 2º trimestre de embarazo cuando: hay intolerancia al hierro oral, antecedentes de absorción inadecuada de hierro, comorbilidades, inapropiado cumplimiento terapéutico, embarazo cercano a término, inadecuada respuesta a la terapia con hierro por vía oral o un valor de Hb < 10 g/dL y cuando existe la necesidad de repletar las reservas de hierro. La carboximaltosa férrica es de elección en estos casos a partir del 2do trimestre.
- Puerperio: si la hemoglobina <10 g/dL se debe instaurar un tratamiento con hierro IV.

CONCLUSIONES

La deficiencia de hierro, con o sin anemia, es frecuente en América Latina. La mujer es especialmente vulnerable a esta condición. La deficiencia de hierro tiene un impacto negativo tanto en la salud y en la calidad de vida de la mujer, como en el sistema de salud pública. La terapia con hierro oral constituye la primera línea de tratamiento; sin embargo, no siempre es efectiva, dado lo limitado de la absorción intestinal y la lentitud en la reposición de los depósitos. Especialmente, en el embarazo y en el sangrado uterino abundante, cuando el objetivo terapéutico debe ser, reponer tanto la cifra de hemoglobina como los depósitos de

hierro, es decir tratar la deficiencia de hierro que es la causa de la anemia y, además, existe una gran cantidad de hierro a reponer. La terapia con hierro intravenoso debe incluirse en las guías regionales para el manejo de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en todas las mujeres en edad reproductiva, especialmente durante el embarazo y el período posparto. El uso de algunos hierros, en especial el hierro dextrán, generó cuestionamientos con relación a su seguridad. En la actualidad, nuevas formulaciones para uso intravenoso están disponibles. Estas pueden utilizarse de manera segura para el tratamiento de la deficiencia de hierro con o sin anemia, incluso durante el embarazo.

REFERENCIAS

- [1] F. V. HG, «The Importance of Epidemiological Studies Should Not Be Downplayed,» *Stroke*, vol. 39, pp. 1-2, 2008.
- [2] K. NJ, «A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010.,» *Blood*, vol. 123, nº 2, pp. 615-24, 2014.
- [3] «Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Organización Mundial de la Salud.,» WHO, 2005. [En línea]. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf. [Último acceso: 23 January 2017].
- [4] WHO, «Meeting to develop a global consensus on preconception care to reduce maternal and,» [En línea]. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78067/1/9789241505000_eng.pdf. [Último acceso: 24 January 2017].
- [5] R. A, «Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns,» *Int J Gynaecol Obstet.*, vol. 98, nº 2, pp. 124-128, 2007.
- [6] M.-. C. M, «Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean,» *Food and Nutrition Bulletin*, vol. 36, nº SI, pp. 19-18, 2015.
- [7] P. A. H. Organization., «Anemia in Latin America and the Caribbean, 2009: Situation analysis, trends and implications for public health programming. Pan American Health Organization. Washington, D.C.; 2010.,» 2010. [En línea]. Available: <https://goo.gl/3rTSqz>. [Último acceso: 19 January 2017].
- [8] S. M, «Identification of an intestinal heme transporter,» *Cell*, vol. 122, pp. 789-801, 2005.
- [9] G. Anderson, McGraw-Hill Companies, Inc, 2012.
- [10] C. C, «Iron Deficiency,» *Blood*, vol. 133, nº 1, pp. 30-39, 2019.
- [11] C. MD, «Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management,» *Am J Hematol*, vol. 44, nº 1, pp. 45-51, 1998.
- [12] C. MD, «Iron deficiency anaemia revisited,» *J Intern Med.*, vol. 287, nº 2, pp. 153-170, 2020.
- [13] S. TO., «Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant,» *Am J Clin Nutr*, vol. 81, nº 5, pp. 1218S-22S, 2005.
- [14] M. N., «Prepartum anaemia: prevention and treatment.,» *Ann Hematol*, vol. 87, nº 12, pp. 949-59, 2008.
- [15] F. IS, «Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey,» *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 128, nº 3, pp. 196-200, 2015.
- [16] S. M., «Heavy menstrual bleeding: delivering patient-centred care,» *Br J Gen Pract*, vol. 71, nº 5, pp. 151-2, 2008.
- [17] H. J, «Clinical associations with objective menstrual blood volume,» *Eur J Obstet Gynecol*, vol. 82, pp. 73-6, 1999.
- [18] H. L, «Menstrual blood loss—a population study: variation at different ages and attempts to define normality,» *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 45, pp. 320-30, 1996.
- [19] P. CS, «Platelet functional defects in women with unexplained menorrhagia.,» *J Thromb Haemost*, vol. 1, pp. 477-84, 2003.
- [20] Montalti CS, «Anemia should not be the reason for consideration of heavy menstrual bleeding,» *Anemia should not be the reason for consideration of heavy menstrual bleeding*, vol. 69, nº 12, pp. 1526-7, 2015.
- [21] M. H, «Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause,» *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 152, nº 2, pp. 133-7, 2010.
- [22] S. M, «Fatigue,» *BMJ (Clinical research ed.)*, vol. 325, nº 7362, pp. 480-3, 2002.
- [23] D. S. SS, «Hemoglobin levels predict quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:895-900,» *Arch Gynecol Obstet*, vol. 281, pp. 895-900, 2010.
- [24] P. P, «Effects of anemia and iron deficiency on quality of life in women with heavy menstrual bleeding,» *Acta Obstet*

- Gynecol Scand, vol. 93, pp. 654-60, 2014.
- [25] A. MM, «How I treat Anemia in pregnancy: Iron, cobalamine and folate.,» Blood, vol. 129, n° 8, pp. 940-949, 2017.
- [26] M. RJ, «Opinión de un grupo de expertos en diagnóstico y tratatamiento en la anemia de la mujer embarazada,» Ginecol Obstet Mex , vol. 80, n° 9, pp. 563-580, 2012.
- [27] P. S, «UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy,» Br J Haematol., vol. 188, n° 6, pp. 819-830, 2019.
- [28] D. J, «Risk of maternal mortality in women with severe anemia during pregnancy and postpartum: a multilevel analysis,» The Lancet, vol. 6, 2018.
- [29] S. D, «atient Blood Management (PBM) in pregnancy and childbirth: literatura review and expert opinion,» Arch Gynecol Obstet , vol. 301, pp. 627-641, 2020.
- [30] A. LH, «Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome,» Am J Clin Nutr, vol. 71, n° 5, pp. 1280S-4S, 2000.
- [31] A. MM, «How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin and folate,» Blood, vol. 129, n° 8, pp. 940-949, 2017.
- [32] M. JF, «Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy,» Lancet, vol. 1, n° 8488, pp. 992-5, 1986.
- [33] A. AA, «Severe anaemia is associated with a higher risk for preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital, eastern Sudan,» BMC Res Notes, vol. 26, n° 4, p. 311, 2011.
- [34] P. TV, «Placental morphology in pregnancy complicated with iron-deficiency anemia [abstract],» Arkh Patol, vol. 69, n° 2, pp. 31-2, 2007.
- [35] V. J, «Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of maternal morbidity and preterm delivery: an overview of randomized controlled trials.,» J Nutr. , vol. 133, n° 5, pp. 1606S-25S, 2003.
- [36] Z. MB, «Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy,» J Clin Endocrinol Metab, vol. 92, n° 2, pp. 3436-40, 2007.
- [37] H. S, «Consequences of Iron Deficiency in Pregnant Women. Current Issues.,» Clin Drug Invest, vol. 19, n° 1, pp. 1-7, 2000.
- [38] A. CE, «Maternal Anemia During Pregnancy And Subsequent Risk For Cardiovascular Disease,» J Matern Fetal Neonatal Med, vol. 28, n° 15, pp. 1762-5, 2015.
- [39] S. L, «Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis.,» Lancet Glob Health, vol. 2, n° 6, pp. 323-33, 2014.
- [40] B. BJ, «An Analysis of Anemia and Pregnancy-Related Maternal Mortality,» J. Nutr. , vol. 131, n° 2S-2, pp. 604S-14S, 2001.
- [41] C. WM, «Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994–2006,» Am J Obstet Gynecol. , vol. 202, n° 4, pp. 353.e1-6, 2010.
- [42] B. AP, «The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014,» PLoS ONE, vol. 11, n° 2, p. e0148343, 2016.
- [43] B. AJ, «Patterns and predictors of severe postpartum anemia after Cesarean section,» Transfusion, vol. 57, n° 1, pp. 36-44, 2017.
- [44] B. C, «Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum,» Arch Gynecol Obstet. , vol. 282, n° 5, pp. 577-80, 2010.
- [45] V. W. DB, «Intravenous Ferric Carboxymaltose Compared With Oral Iron in the Treatment of Postpartum Anemia,»

Obstet Gynecol, vol. 110, n° 2, pp. 267-78, 2007.

[46] R. L, «Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy (Review),» Cochrane Database Syst Rev, vol. CD003094, n° 10, 2007.

[47] WHO, «WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Organización Mundial de la Salud,» [En línea]. Available: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250796/1/9789241549912-eng.pdf?ua=1>. [Último acceso: 25 January 2017].

[48] B. TH, «Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them,» Am J Clin Nutr, vol. 72, n° 1, pp. 257S-64S, 2000.

[49] H. L, «Nutritional Anemias,» New York Raven Press, vol. 13, pp. 13-28, 1991.

[50] B. A, «Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: review of the literature.,» Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, vol. 110, n° 1, pp. 2-7, 2003.

[51] Breymann C, «Treatment of Iron Deficiency in Women,» Geburtshilfe Frauenheilkd, vol. 73, n° 3, pp. 256-61, 2013.

[52] M. N, «Iron supplementation in pregnancy--does the preparation matter?,» Arch Gynecol Obstet. , vol. 276, n° 6, pp. 601-4, 2007.

[53] O. R, «Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study,» J Matern Fetal Neonatal Med, vol. 24, n° 11, pp. 1347-52, 2011.

[54] B. C, «. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management.,» Hematology Am Soc Hematol Educ Program, n° 1, pp. 152-159, 2017.

[55] J. SE, «Perinatal Iron Deficiency: Implications for Mothers and Infants,» Neonatology, vol. 115, pp. 269-274, 2019.

[56] B. F, «Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous route versus oral route,» Am J Obstet Gynecol, vol. 186, n° 3, pp. 518-522, 2002.

[57] A. M, «The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology,» Hemodial Int, vol. Suppl 1, pp. S83-S92, 2017.

[58] A. M, «How we diagnose and treat iron deficiency anemia,» Am J Hematol, vol. 91, n° 2, pp. 31-8, 2016.

[59] ANMAT, «Prospecto,» 19 enero 2016. [En línea]. Available: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/enero_2016/Dispo_0406-16.pdf. [Último acceso: 15 Abril 2020].

[60] A.-M. AK, «Intravenous iron sucrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy,» Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, vol. 69, n° 2, pp. 121-4, 1996.

[61] B. C, «Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy,» Am J Obstet Gynecol, vol. 184, n° 4, pp. 662-667, 2001.

[62] B. G, «Iron prophylaxis in pregnancy: intravenous route versus oral route,» Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. , vol. 144, n° 2, pp. 135-139, 2009.

[63] A. B. G, «Treatment of anemia of chronic disease with true iron deficiency in pregnancy,» J Pregnancy. , p. 4265091, 2017.

[64] B. S, «Intravenous iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnant patients: an observational study of maternal efficacy and tolerance,» J Pharm Pract. , vol. 47, n° 6, pp. 419-425, 2017.

[65] 1. Q. A, «Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: a systematic review.,» Aust N Z J Obstet Gynaecol, vol. 58, n° 1, pp. 22-39, 2018.

- [66] B. C, «ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP).», *J Perinat Med.*, vol. 45, nº 4, pp. 443-453, 2017.
- [67] V. W. DB, «Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial.» *Transfusion*, vol. 49, nº 12, pp. 2719-28, 2009.
- [68] L.-W. KA, «Ferric Carboxymaltose: A Review of its Use in Iron Deficiency Anaemia.» *Drugs*, vol. 69, nº 3, pp. 737-756, 2009.
- [69] S. MH, «Ferric Carboxymaltose as Treatment in Women with Iron-Deficiency Anemia.» *Anemia*, p. 9642027, 2017.
- [70] F. B, «Evaluation of a Single Dose of Ferric Carboxymaltose in Fatigued, Iron-Deficient Women – PREFER a Randomized, Placebo-Controlled Study.» *PLoS One*, vol. 9, nº 4, p. e94217, 2014.
- [71] C. P, «Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose.» *J Perinat Med.*, vol. 40, nº 5, pp. 469-74, 2012.
- [72] F. B, «Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy.» *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 14, nº 115, 2014.
- [73] G. F. B. C. S. N. Breymann C, «Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia.» *Int J Gynaecol Obstet.*, vol. 101, nº 1, pp. 67-73, 2008.
- [74] D. R. B. J. e. a. Seid MH, «Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial.» *Am J Obstet Gynecol.*, vol. 199, pp. 435.e1-435.e7, 2008.
- [75] S. MH, « Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial.» *Am J Obstet Gynecol.* , vol. 199, nº 4, pp. 435.e1-7, 2008.
- [76] H. R, «Treatment of iron deficiency with or without anaemia with intravenous ferric carboxymaltose in gynaecological practices – a non-interventional study.» *Geburtshilfe Frauenheilkd.* , vol. 74, nº 1, pp. 81-88, 2014.
- [77] P. A, «Safety and efficacy of high-dose intravenous iron carboxymaltose vs. iron sucrose for treatment of postpartum anemia.» *J Perinat Med.* , vol. 40, nº 4, pp. 397-402, 2012.
- [78] D. A, «Safety and efficacy of intravenous iron administration for uterine bleeding or postpartum anaemia: a narrative review.» *J Obstet Gynaecol.* , vol. 23, pp. 1-5, 2017.
- [79] Khalafallah A, «reatment of iron deficiency anaemia of late pregnancy with a single intravenous iron polymaltose or ferric carboxymaltose versus oral iron sulphate: a prospective randomized controlled study (TIDAL).» *Haematologica*, vol. 100, nº Suppl 1, p. 131, 2015.
- [80] K. AA, «A prospective randomised controlled trial of a single intravenous infusion of ferric carboxymaltose vs single intravenous iron polymaltose or daily oral ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy.» *Semin Hematol.*, vol. 55, nº 4, pp. 223-234, 2018.
- [81] F. B, «Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy.» *Arch Gynecol Obstet.* , vol. 298, nº 1, pp. 75-82, 2018.
- [82] G. CE, «Retrospective cohort study comparing the adverse reactions and efficacy of intravenous iron polymaltose with ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia.» *Int J Gynaecol Obstet.*, vol. 141, nº 3, pp. 315-320, 2018.
- [83] S. C. S. H. I. O. D. T. B. S. D. Christoph P, «Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose.» *J Perinat Med.*, vol. 40, nº 5, pp. 469-74, 2012.
- [84] M. B, «Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) and iron(III) hydroxide dextran (Cosmofer) in pregnancy.» *Obstet Med*, vol. 5, nº 3, pp. 105-107, 2012.