

# Importancia de la detección de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la salud femenina

Dr. Pablo Carpintero

# Importancia de la detección de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la salud femenina

Presentación realizada por el



**Dr. Pablo Carpintero**

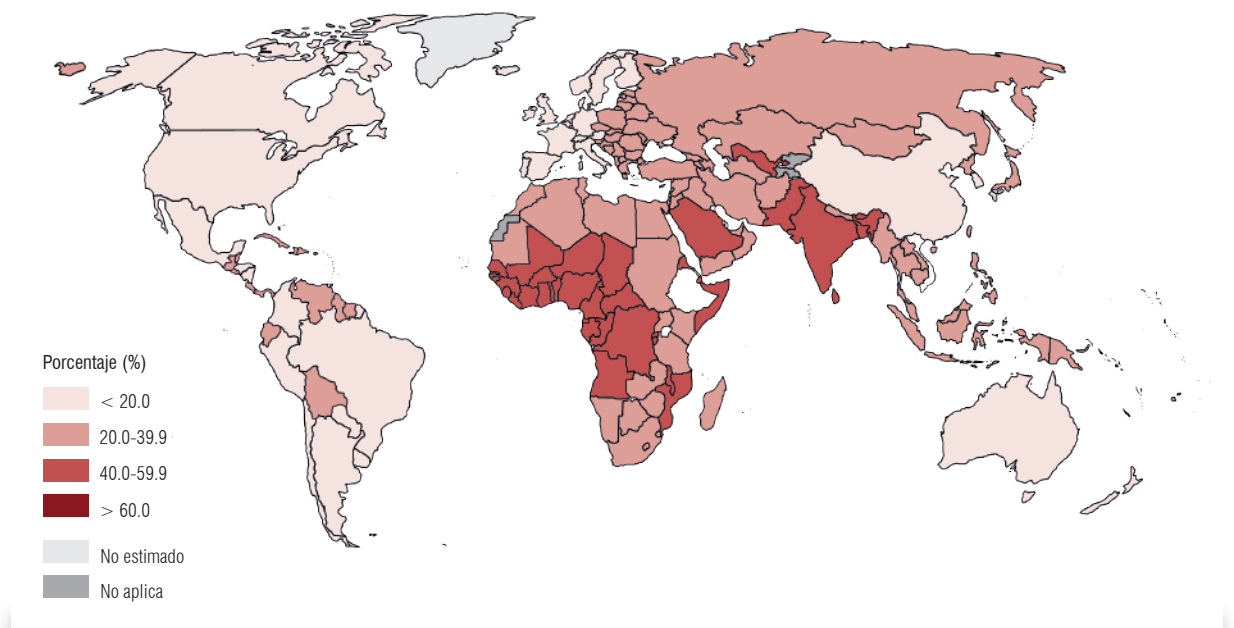
Médico especialista en Ginecología y Obstetricia; Profesor Universitario, Universidad Maimónides; *Chair* de ACOG *Argentine Section, Fellow* del American College of *Obstetricians and Gynecologists*; Buenos Aires, Argentina.

en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 30 de julio de 2020

Hace varios años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que “todas las mujeres en edad reproductiva tienen riesgo de presentar deficiencia de hierro (DH). Se estima que, globalmente, el 30% de las mujeres son anémicas, con al menos la mitad por DH”. En las embarazadas, la anemia por DH (ADH) se asoció con riesgo aumentado de bajo peso al nacer, prematuridad y mortalidad materna.<sup>1,2</sup> Es por esto, que una de las metas de la OMS para el año 2025 es reducir el 50% de anemia en las mujeres en edad reproductiva.<sup>1,2</sup>

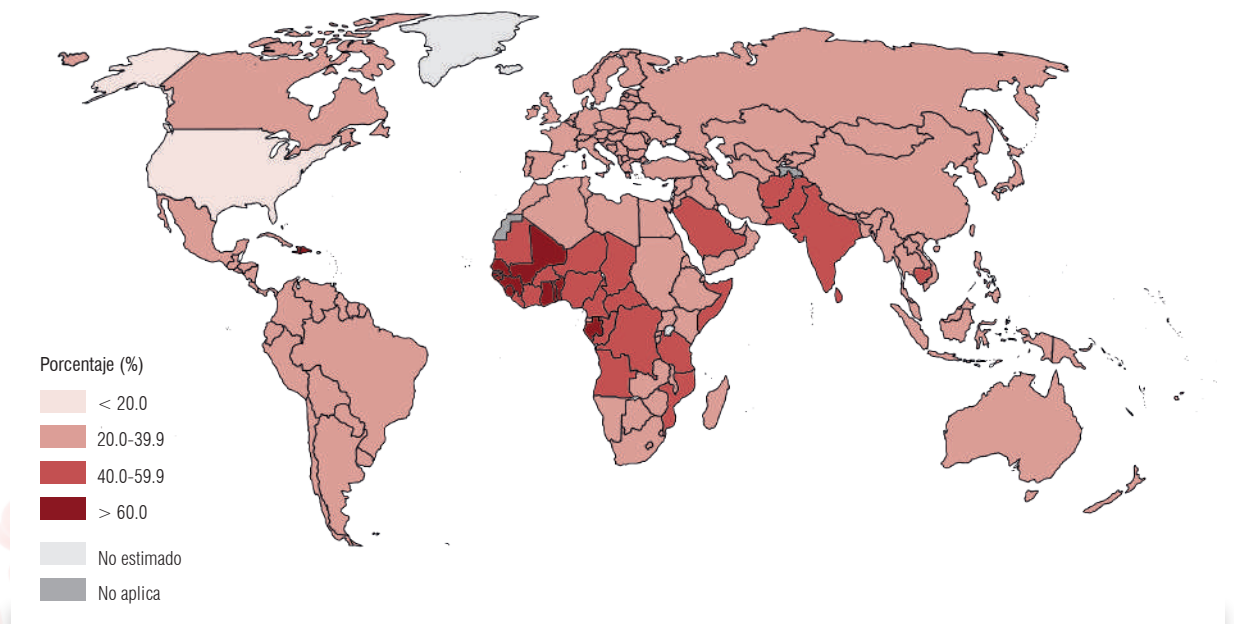
La DH y la ADH reducen la capacidad de trabajar de los individuos y generan consecuencias serias a nivel individual, económico y social.<sup>1,2</sup> La prevalencia global de anemia en mujeres en edad reproductiva se puede observar en la Figura 1: aproximadamente un tercio de la población mundial es anémica. En la región del África subsahariana, la cifra aumenta hasta el 50%, lo que se relaciona con el estatus económico de esas regiones. La prevalencia se incrementa en las embarazadas y en los niños de 6 a 59 meses (Figuras 2 y 3).<sup>1,3</sup> En Latinoamérica, hay países por encima de la media mundial, como Haití y Panamá (Figura 4).<sup>4</sup> Al analizar la prevalencia por cada grupo etario a nivel mundial, **casi el 50% de los niños menores de 5 años y el 42% de las embarazadas presentan ADH** (Figura 5).<sup>3</sup>

La primera causa de DH/ADH en mujeres en edad reproductiva es el sangrado menstrual abundante (Figura 6). En un registro suizo, el 67% de los sujetos con una pérdida de sangre > 80 ml presentaron valores de hemoglobina (Hb) < 12 g/dl.<sup>5</sup> Asimismo, en un análisis llevado a cabo en los EE.UU., más del 25% de las mujeres hospitalizadas por cuadros ginecológicos eran anémicas.<sup>6</sup>



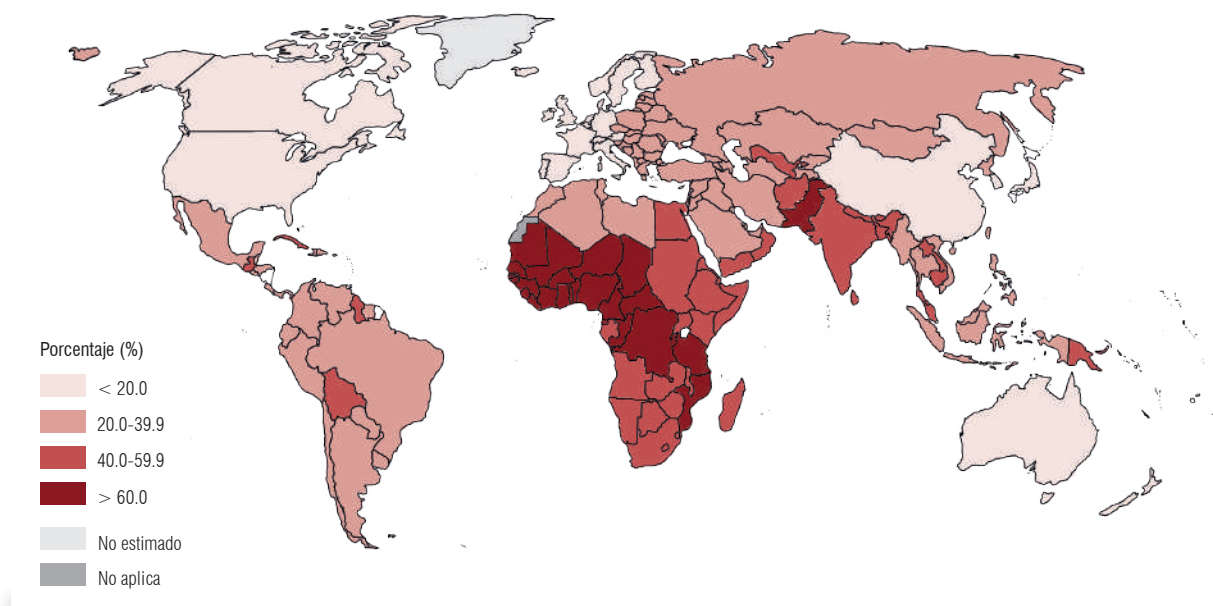
**Figura 1.** Prevalencia global de anemia en mujeres en edad reproductiva.

Adaptado de OMS. Preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. Febrero de 2012. Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/concensus\\_preconception\\_care/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/concensus_preconception_care/en/)  
 OMS. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Publicado 2008. Disponible en: [https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia\\_prevalence/en/](https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/)



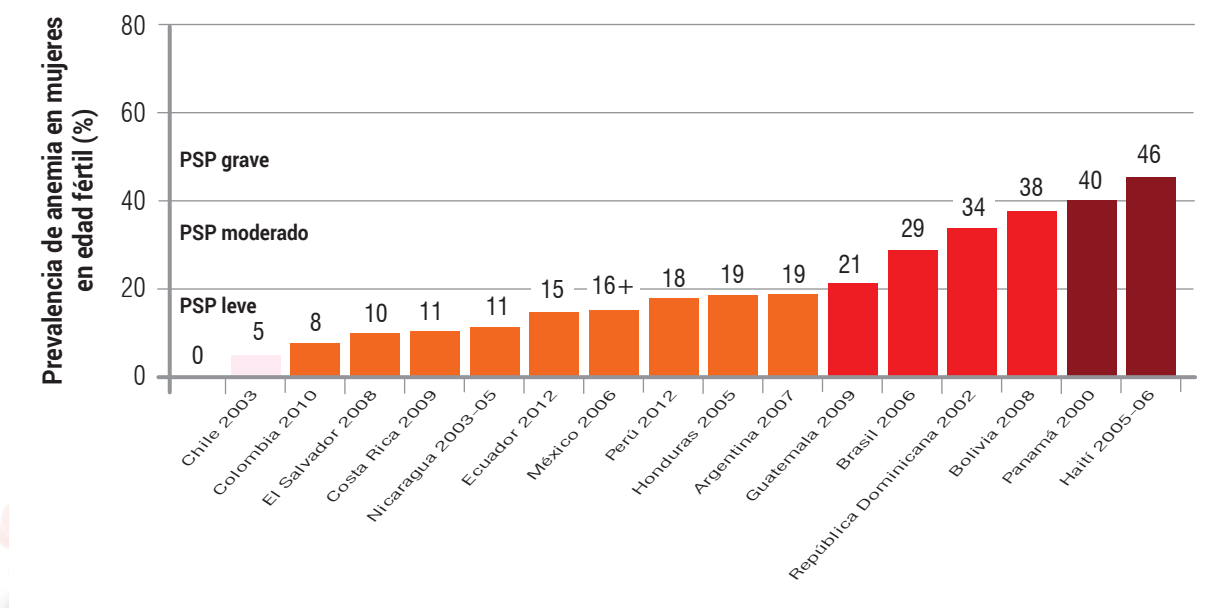
**Figura 2.** Prevalencia global de anemia en embarazadas.

Adaptado de OMS. Preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. Febrero de 2012. Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/concensus\\_preconception\\_care/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/concensus_preconception_care/en/)  
 OMS. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Publicado 2008. Disponible en: [https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia\\_prevalence/en/](https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/)



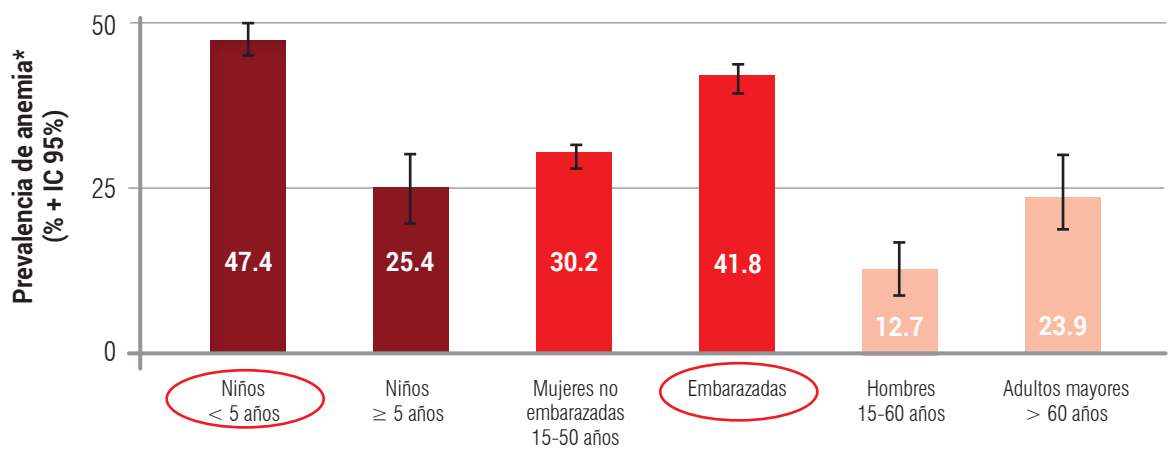
**Figura 3.** Prevalencia global de anemia en niños de 6 a 59 meses.

Adaptado de OMS. Preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. Febrero de 2012. Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/concensus\\_preconception\\_care/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/concensus_preconception_care/en/)  
 OMS. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Publicado 2008. Disponible en: [https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia\\_prevalence/en/](https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/)



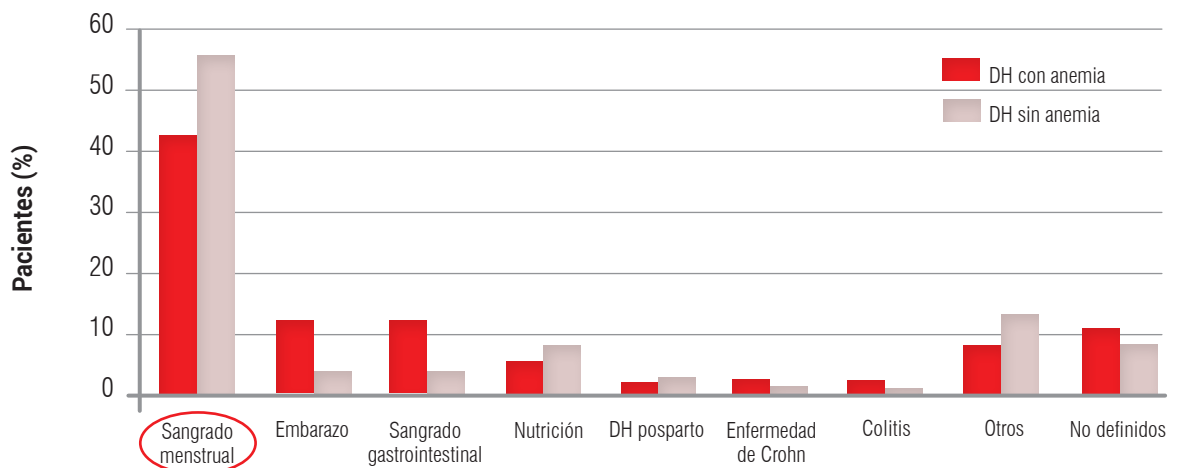
**Figura 4.** Prevalencia de anemia en mujeres en edad reproductiva en Latinoamérica y el Caribe (2014).

PSP, problema de salud pública.  
 Adaptado de Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Coris H, Olivares M. Prevalence of anemia in Latin America and the Caribbean. Food Nutr Bull 36(2 Suppl):S119-S128, 2015.



**Figura 5.** Prevalencia global de la anemia por grupo etario\*.

Adaptado de OMS. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Publicado 2008. Disponible en: [https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia\\_prevalence/en/](https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/)



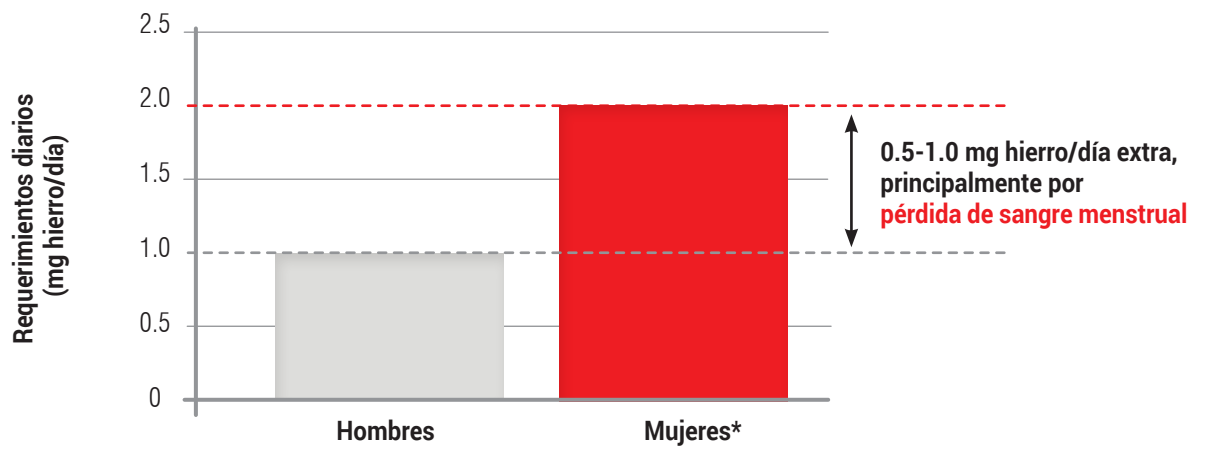
**Figura 6.** Etiología de la DH/ADH en la mujer en edad reproductiva.

DH, deficiencia de hierro.

Adaptado de la conferencia Importancia de la detección de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la salud femenina del Dr. Pablo Carpintero, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 30 de julio de 2020

## Importancia de la valoración hematológica en la mujer

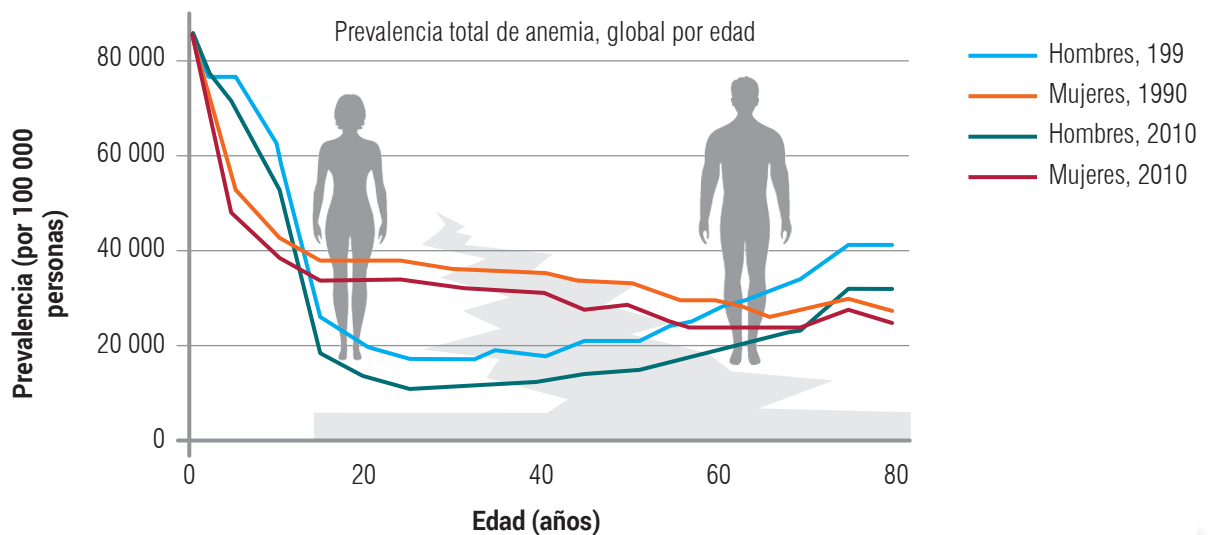
Durante la menstruación, las mujeres pueden requerir hasta el doble de hierro en su alimentación, en comparación con los hombres. Si, además, el aporte es insuficiente o el sangrado menstrual es abundante, no es posible compensar las pérdidas menstruales solo por medio de la alimentación. Es importante también evaluar a la mujer en otras etapas de la vida como: la etapa preconcepcional, durante el embarazo, el puerperio, la lactancia y el desarrollo infantil y la menopausia (Figura 7).<sup>7</sup>



**Figura 7.** Requerimientos de hierro diarios.

\*0.5-1.0 mg hierro/día extra, principalmente por pérdida de sangre menstrual  
Adaptado de Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. Lancet 370(9586):511-520, 2007.

La mujer, a diferencia del hombre, además de presentar pérdidas menstruales, tiene un volumen sanguíneo circulante menor que el mismo valor de Hb y menores depósitos corporales de hierro. La brecha entre los sexos ha ido en aumento en los últimos años, especialmente en mujeres en edad reproductiva (Figura 8).<sup>8</sup>



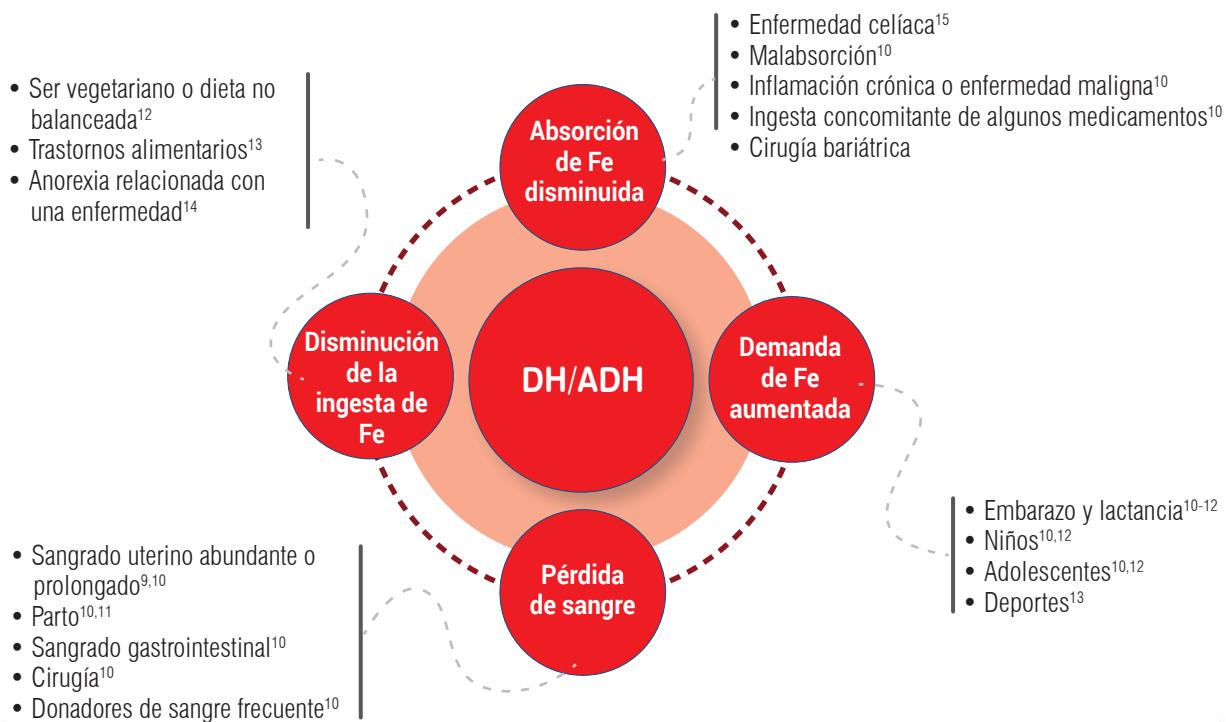
**Figura 8.** Diferencia de prevalencia de anemia por deficiencia de hierro según sexo.

Adaptado de Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 123(5):615-624, 2014.

Se debe realizar el diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento más eficiente para la resolución de la DH/ADH.

## Etiología y consecuencias de la DH/ADH

El organismo necesita un balance entre los ingresos y los egresos de hierro; cuando hay disminución en el ingreso, como la dieta insuficiente o la absorción disminuida, o cuando existe una pérdida de sangre o una demanda de hierro aumentada, se produce DH/ADH (Figura 9).<sup>9-16</sup>



**Figura 9.** Etiología frecuente de la deficiencia de hierro/anemia por deficiencia de hierro (DH/ADH).

Adaptado de referencias 9 a la 15. Además del sangrado menstrual abundante, la DH se puede presentar en pacientes con enfermedad cardiovascular o con insuficiencia renal crónica (se asocia con deficiencia de eritropoyetina), en embarazadas, en la enfermedad inflamatoria intestinal y en la enfermedad celíaca, entre otras.

Aproximadamente el 40% de las mujeres presenta DH antes del embarazo.

Durante el embarazo, el requerimiento de hierro aumenta aproximadamente 10 veces desde el primer al tercer trimestre. Si, además, la mujer tenía DH previa al embarazo, el impacto va a ser más nocivo. Las consecuencias materno-fetales de la ADH se pueden observar en la Figura 10.<sup>17</sup>

El hierro es un cofactor importante para la síntesis de ADN y de proteínas, y es fundamental para la etapa de crecimiento, el desarrollo muscular y corporal, el desarrollo cerebral y los procesos de memoria, aprendizaje y neurocognición.



Maternas	Feto/Placentarias	Neonatales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Morbimortalidad relacionada directamente con la gravedad de la anemia.</b></li> <li>• <b>Impacto:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Desempeño físico y mental</b></li> <li>- <b>Función inmunitaria</b></li> <li>- <b>Función mental</b></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prematuridad</b></li> <li>• <b>Ruptura prematura de membranas</b></li> <li>• <b>RCIU</b></li> <li>• <b>Aumenta la tasa de mortalidad durante el primer año de vida neonatal</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RNBPEG</b></li> <li>• <b>Alteración irreversible en el desarrollo del SNC fetal</b></li> <li>• <b>Alteración en el desarrollo psicomotor</b></li> <li>• <b>Aumento de la tasa de mortalidad perinatal</b></li> </ul>

**Figura 10.** Consecuencias materno-fetales de la ADH.

RCIU, restricción del crecimiento intrauterino; RNBPEG, recién nacido de bajo peso para la edad gestacional; SNC, sistema nervioso central. Adaptado de Breymann C. Iron supplementation during pregnancy. Fetal and Maternal Medicine Review 13:1-29, 2002.

## Signos y síntomas para hacer el diagnóstico de DH/ADH

Aunque la DH/ADH no tiene síntomas patognómicos, se pueden destacar:<sup>18</sup>

- Dificultad para mantener la temperatura corporal.
- Cansancio o somnolencia.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Pica.
- Palidez mucocutánea.
- Queilitis angular.
- Aparición de hematomas ante traumas leves.
- Caída o quiebre de cabello.
- Fragilidad de uñas.
- Cefalea.
- Dificultad para concentrarse.
- Predisposición para adquirir infecciones.

En la DH se pierden los depósitos de hierro, y si no se trata de manera eficiente y oportuna, **disminuye de la masa eritrocitaria circulante**, es decir, empieza la ADH. Por lo tanto, debe ponerse el foco en la DH y evitar que esta avance.

Los indicadores diagnósticos de la ADH (anemia de tipo microcítica e hipocromica) en la mujer son:<sup>19</sup>

- Hb < 12 g/dl.
- Volumen corpuscular medio disminuido.
- Hemoglobina corpuscular media disminuida.

Con el hemograma de rutina no se hace diagnóstico de DH, por lo que van a quedar alrededor del 55% de las pacientes con DH sin diagnóstico. Por lo tanto, es necesario solicitar hierro sérico, transferrina y, sobre todo, ferritina

La DH produce:

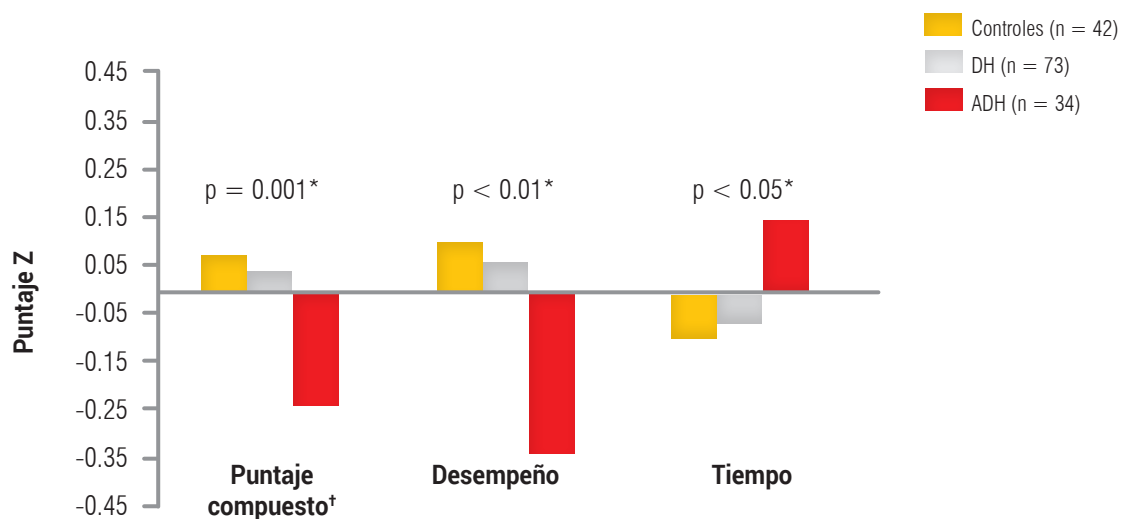
- **Disminución del rendimiento físico.**
- **Agravamiento de enfermedades concomitantes.**
- **Incremento de la morbimortalidad.**



La ADH representa el 30%, mientras que el 70% lo representa la DH (sin anemia, con porcentaje de saturación de transferrina menor del 20% y ferritina < 30 ng/ml).

La DH impacta negativamente sobre la calidad de vida (menor puntaje físico, mental y de vitalidad), y el cansancio se presenta tanto en mujeres jóvenes como en pacientes de 50 años.

(99% de sensibilidad). Si la paciente tiene inflamación, la disminución del índice de saturación de transferrina (TSAT) corrobora el diagnóstico. Una de cada tres mujeres presenta sangrado menstrual abundante, el cual interfiere con la calidad de vida (30% de las causas de ausentismo), y puede ocurrir solo o acompañado de otros síntomas emocionales o físicos. **Este sangrado no debe ser subestimado y puede producir cansancio extremo, el cual se debe evaluar y diferenciar del síndrome de fatiga crónica.**<sup>20</sup> La DH impacta negativamente sobre la capacidad cognitiva de las adolescentes, como lo demuestra un estudio de Bruner y col.<sup>21</sup> en el que las adolescentes con DH que recibieron placebo recordaban menos palabras en la prueba de aprendizaje verbal de Hopkins (HVL, *Hopkins Verbal Learning Test*), en comparación con las que fueron tratadas con hierro.<sup>21</sup> También se observa compromiso cognitivo en las mujeres durante la etapa reproductiva. El estudio de Murray-Kolby col.,<sup>22</sup> realizado en 152 mujeres en edad reproductiva (18-35 años), demostró que las pacientes con DH/ADH tenían peor desempeño en tareas cognitivas en comparación con las que tenían niveles adecuados de hierro (Figura 11).<sup>22</sup>



**Figura 11.** Capacidad cognitiva en mujeres en edad reproductiva que reciben hierro.

Composición de dominios de pruebas cognitivas que evalúan la memoria, el aprendizaje y la atención.

†ADH frente a controles; DH frente a ADH.

DH, deficiencia de hierro; ADH, anemia por deficiencia de hierro.

Adaptado de Murray-Kolb LE. Iron status and neuropsychological consequences in women of reproductive age: What do we know and where are we headed? *J Nut* 141 (4):747S-755S, 2011.

## Tratamiento en la mujer

En cuanto al tratamiento de las mujeres con sangrado uterino anormal, es necesaria una evaluación rápida del contexto clínico para determinar la gravedad del cuadro y establecer la etiología más probable de sangrado mediante el sistema FIGO con el algoritmo PALM-COEIN.<sup>23</sup> El tratamiento médico debe ser dual y resolver tanto la causa del sangrado como la deficiencia hemodinámica; si falla el tratamiento médico, se realiza cirugía.

Más de un tercio de las mujeres que ingresan a cirugías ginecológicas programadas están anémicas. **La anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente y significativo para requerir transfusión (lo aumenta 3 veces más) y para el aumento de mortalidad y morbilidad.** Además, es predictiva del sangrado perioperatorio.<sup>24,25</sup> Por lo tanto, el objetivo es tratar la anemia preoperatoria.

En los últimos años ha tomado fuerza el concepto de *Patient Blood Management* (PBM), el cual constituye un abordaje multidisciplinario, transversal y centrado en el paciente, que se sustenta en tres pilares:

1. Abordaje comprensivo de la anemia preoperatoria: identificación y correcto tratamiento. Ante toda cirugía programada se debe evaluar la presencia de DH/ADH; si es así, se deben tomar de 4 a 6 semanas para compensar a la paciente.
2. Minimización de la pérdida de sangre intraoperatoria.
3. Manejo racional de la hemoterapia.

Las opciones de tratamiento con hierro para la DH/ADH son el hierro oral, el hierro intravenoso (IV), la transfusión y los agentes estimulantes de la eritropoyesis (Figura 12).<sup>26-29</sup>

**La presencia de anemia preoperatoria.<sup>24</sup>**

- Aumenta al doble el riesgo de infección
- Aumenta al triple el riesgo de transfusión
- Extiende en 22% la estancia hospitalaria
- Aumenta 3 veces más el riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

<b>Hierro oral*</b>	<b>Hierro IV</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● No enfermedad crónica</li><li>● No malabsorción</li><li>● Pequeñas cantidades de hierro requeridas</li><li>● Sin tiempo crítico para reponer</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Con enfermedad crónica</li><li>● Con malabsorción</li><li>● Moderado o gran requerimiento de hierro</li><li>● Se requiere rápida reposición</li></ul>
<b>Transfusión</b>	<b>Agentes estimulantes de eritropoyesis</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● Último recurso para pacientes no estables sangrando</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Baja eritropoyetina (ej., falla renal)</li><li>● Bloqueo eritropoyesis (inflamación, bloqueo de hepcidina)</li><li>● Solo si los depósitos de hierro están llenos</li></ul>

**Figura 12.** Opciones de tratamiento para DH/ADH.

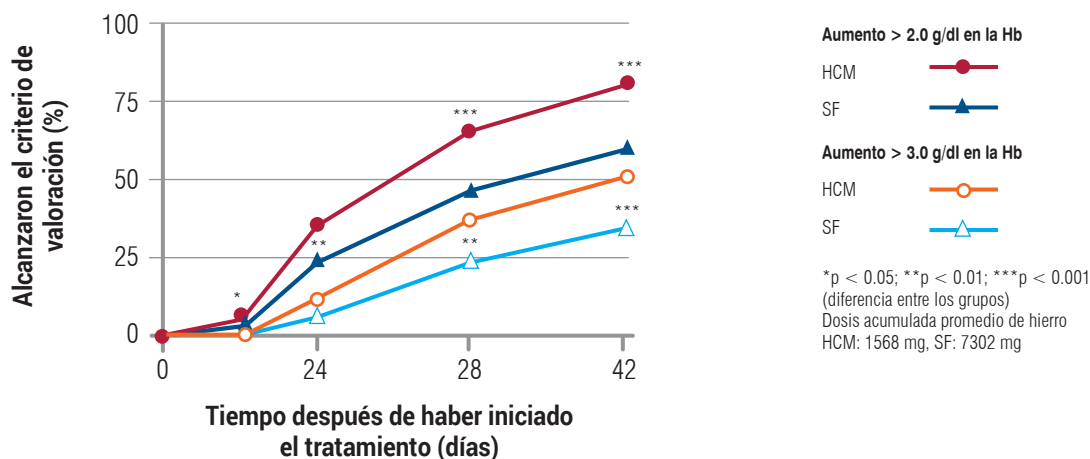
DH, deficiencia de hierro; ADH, anemia por deficiencia de hierro; IV, intravenoso.

\*El hierro oral es la primera línea de tratamiento, la dosis es de 3 mg/kg por 4 semanas para incrementar la Hb en 1 g/dl en 2-4 semanas. Es preferible utilizar el complejo de hierro polimaltosa (IPC) por la menor incidencia de efectos gastrointestinales.

Adaptado de Breyman C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. Arch Gynecol Obstetr 282:577-580, 2010.

Pavord S, Myers B, Robinson S, Stanworth S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy [published correction appears in Br J Haematol. 2012 Aug;158(4):559]. Br J Haematol 156(5):588-600, 2012.

- 477 pacientes (Hb < 11 g/dl, FS < 100 ng/ml, TSAT < 25%)
- HCM: 1000 mg de hierro x semana, SF: 3 x 65 mg de hierro/día



**Figura 13.** Tratamiento con hierro por vía intravenosa (IV) de la anemia y la deficiencia de hierro asociadas con el sangrado menstrual abundante.

Las pacientes con SMA tratadas con HCM alcanzaron más a menudo un aumento > 2 o > 3 g/dl en los niveles de Hb, en comparación con las pacientes que recibieron SF. Hb, hemoglobina; HCM, hierro carboximaltosa; SF, sulfato ferroso; TSAT, índice de saturación de transferrina; FS, ferritina sérica; SMA, sangrado menstrual abundante. Adaptado de Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion* 49(12):2719-2728, 2009.

En el estudio de Van Wyck y col.,<sup>30</sup> con una sola dosis de hierro IV, las pacientes con sangrado menstrual abundante alcanzaron más a menudo el aumento de 2 a 3 g de Hb que aquellas que recibieron hierro por vía oral (Figura 13).<sup>30</sup>

Entre las formulaciones de hierro IV, las más habituales son el hierro sacarato y el hierro carboximaltosa, que se diferencia por ser más estable y con un perfil de bioseguridad alto, lo que permite la infusión de dosis altas (1000 mg) en 15 minutos. **El hierro IV es el único tratamiento eficazmente significativo para reponer los depósitos de hierro y proveer la cantidad de hierro requerido para la eritropoyesis en caso de administración rápida.**<sup>31,32</sup>

Las principales indicaciones del hierro IV son:<sup>31-33</sup>

- Intolerancia al hierro oral.
- Absorción inadecuada de hierro.
- Anemia grave (Hb < 9 g/dl).
- Presencia de factores de riesgo.
- Escasa adhesión.
- Tercer trimestre de embarazo.
- Inadecuada respuesta al tratamiento con hierro oral (Hb < 1 g/dl en 2 semanas de tratamiento).
- Comorbilidades crónicas y cuadros clínicos que requieran resolución urgente.

Algunas características del hierro carboximaltosa hacen que su eficacia sea superior al hierro oral (Tabla 1).<sup>30,34</sup>

**Tabla 1.** Recomendaciones para el tratamiento.

Hierro intravenoso	
<b>Deficiencia de hierro sin anemia</b> (ferritina < 30 ng/ml, Hb > 12 g/dl)	Una única dosis de hierro IV mejorará: - <b>Parámetros clínicos:</b> calidad de vida, función cognitiva, capacidad de atención - <b>Parámetros hematológicos:</b> Hb, ferritina sérica, volumen corpuscular medio (VCM) - Con tolerancia adecuada (EA leves a moderados)
<b>Anemia por deficiencia de hierro y sangrado menstrual abundante</b>	<b>El tratamiento con hierro carboximaltosa se asocia con una eficacia superior, en comparación con el tratamiento con hierro oral</b> (incremento significativo de Hb), con adecuada tolerancia, rápida reposición de los depósitos de hierro (evaluados por niveles de ferritina sérica) y mejora de la calidad de vida

Hb, hemoglobina; VCM, volumen corpuscular medio; EA, efectos adversos.

Adaptado de Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion* 49(12):2719-2728, 2009.

Favrat B, Balck K, Breymann C, Hedenus M, Keller T, Mezzacasa A, Gasche C. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women—PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 9(4):e94217, 2014.

**Conclusión**

- La anemia representa un problema de salud pública global, que afecta a un tercio de la población mundial.
- Las mujeres constituyen un grupo biológicamente vulnerable ya que presentan mayor requerimiento de hierro para compensar la pérdida de sangre menstrual mensual.
- La evidencia sustenta un impacto sustancial físico y mental de la DH y de la ADH en las mujeres.
- Para optimizar la evaluación del estado de hierro de la mujer se debe solicitar: concentración de hierro sérico, saturación de transferrina y nivel de ferritina sérica.
- El seguimiento debe ser estricto para evaluar la eficacia de tratamiento o la falta de adhesión.
- Individualizar la opción terapéutica más adecuada basada en la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y el tiempo crítico para la reposición de Hb.
- La DH y la ADH deben considerarse como cuadros clínicos serios y tratables, y no un mero valor de laboratorio.

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

1. OMS. Preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. Febrero de 2012. Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/concensus\\_preconception\\_care/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/concensus_preconception_care/en/)
2. OMS. Guideline daily iron and folic acid supplementation during pregnancy. Actualizado 17 febrero de 2019. Disponible en: [https://www.who.int/elena/titles/daily\\_iron\\_pregnancy/en/](https://www.who.int/elena/titles/daily_iron_pregnancy/en/)
3. OMS. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Publicado 2008. Disponible en: [https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia\\_prevalence/en/](https://www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/)
4. Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Coris H, Olivares M. Prevalence of anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull* 36(2 Suppl):S119-S128, 2015.
5. Beglinger C, Breyman C. Behandlung von Eisenmangel. Wiesind die praktischenErfahrungenmitoralenundiv. Eisenpräparaten? *Schweiz Med Forum* 10:1-6, 2010.
6. Morrison J, Patel ST, Watson W, Zaidi QR, Mangione A, Goss TF. Assessment of the prevalence and impact of anemia on women hospitalized for gynecologic conditions associated with heavy uterine bleeding. *J Reprod Med* 53(5):323-330, 2008.
7. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 370(9586):511-520, 2007.
8. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 123(5):615-624, 2014.
9. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 152(2):133-137, 2010.
10. Crichton RR, Danielson BG, Geisser P. Iron therapy – with special emphasis on intravenous administration. Alemania: UNI-MED Science, 4th edition; 2008. Pp. 128.
11. Milman N. Iron and pregnancy—a delicate balance. *Ann Hematol* 85(9):559-565, 2006.
12. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 370(9586):511-520, 2007.
13. Barton JC, Barton JC, Bertoli LF. Pica associated with iron deficiency or depletion: clinical and laboratory correlates in 262 non-pregnant adult outpatients. *BMC Blood Disord* 10:9, 2010.
14. Aapro M, Österborg A, Gascón P, Ludwig H, Beguin Y. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol* 23(8):1954-1962, 2012.
15. Goodnough LT. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis (CME). *Transfusion* 52:1584-1592, 2012.
16. Stein J, Hartmann F, Dignass AU. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 7(11):599-610, 2010.
17. Breyman C. Iron supplementation during pregnancy. *Fetal and Maternal Medicine Review* 13:1-29, 2002.
18. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 91(1):31-38, 2016.
19. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 352:1011-1023, 2005.
20. NICE. Guidelines heavy menstrual bleeding: assessment and management. 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88>
21. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 348(9033):992-996, 1996.
22. Murray-Kolb LE. Iron status and neuropsychological consequences in women of reproductive age: What do we know and where are we headed? *J Nut* 141 (4):747S-755S, 2011.
23. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO WorkingGroup on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non gravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 113(1):3-13, 2011.
24. Richards T, Musallam KM, Nassif J, Ghazeeri G, Seoud M, Gurusamy KS, et al. Impact of preoperative anaemia and blood transfusion on postoperative outcomes in gynaecological surgery. *PLoS ONE* 10(7):e0130861, 2015.
25. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liunbruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus* 13(3): 370-379, 2015.
26. Breyman C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstetr* 282:577-580, 2010.
27. Beris et al. *TATM* 9:29-30, 2007.
28. Bergmann RL, Dudenhausen JW, Ennen JC, Kainer F, Rath W, Schmidt S, Vette K. Diagnostik und Behandlung der Anämie und des Eisenmangels in der Schwangerschaft und im Wochenbett. *GeburtshFrauenheilk* 69:682-686, 2009.
29. Pavord S, Myers B, Robinson S, Stanworth S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy [published correction appears in *Br J Haematol*. 2012 Aug;158(4):559]. *Br J Haematol* 156(5):588-600, 2012.
30. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion* 49(12):2719-2728, 2009.
31. Breyman C, Römer T, Dudenhausen JW. Treatment of iron deficiency in women. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 73(3):256-261, 2013.
32. Bashiri A, Burstein E, Sheiner E, Mazor M. Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 110(1):2-7, 2003.
33. Breyman C, Gliga F, Bejenariu C, Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 101(1):67-73, 2008.
34. Favrat B, Balck K, Breyman C, Hedenus M, Keller T, Mezzacasa A, Gasche C. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women—PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 9(4):e94217, 2014.