



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Posgrado de Ginecología y Obstetricia

**"ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN EL EMBARAZO.
REVISIÓN SISTEMÁTICA"**

Tesis a la obtención del título de

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Autor:

Md. Esteban Rigoberto Guerrero Cevallos

CI: 0105266019

teban_66@hotmail.com

Directora:

Dra. Mercy del Cisne Orellana Orellana

CI: 07018332338

Asesora:

Dra. Zoila Katherine Salazar Torres

CUENCA – ECUADOR

31 - mayo - 2021



RESUMEN

ANTECEDENTES: la deficiencia de hierro en el curso de la gestación es una situación con alta prevalencia a nivel mundial y se asocia con un alto índice de complicaciones perinatales.

OBJETIVO GENERAL: establecer la prevalencia, factores asociados y efectos perinatales adversos de la anemia por déficit de hierro durante el embarazo.

METODOLOGÍA: estudio observacional, revisión sistemática. En el análisis se incluyeron artículos descriptivos, analíticos, retrospectivos, prospectivos y transversales, publicados desde el 2015 al 2020 con cuartil uno a cuatro. Para la búsqueda de la información se utilizaron bases de datos como: Lilacs, Cochrane library, Pubmed, Scielo, Medline, Trip database.

RESULTADOS: alta prevalencia de anemia por deficiencia de hierro (ADH) durante el embarazo (42,7%), la anemia normocítica normocrómica fue la más frecuente (68.9%), con predominio en el primer y segundo trimestre de embarazo, independientemente de áreas geográficas. Los factores sociodemográficos fueron los determinantes más relevantes en la asociación de riesgo de anemia por deficiencia de hierro, específicamente en adolescentes, residentes en áreas rurales, bajo nivel educativo y socioeconómico. La nuliparidad fue el factor obstétrico con mayor probabilidad de riesgo. Las complicaciones perinatales fueron RCIU, muerte fetal, hemorragia posparto y parto prematuro como eventos más frecuentes.

Conclusiones: la literatura consultada evidenció una alta frecuencia de anemia por deficiencia de hierro durante la gestación, asociándose mayormente a factores sociodemográficos, con repercusiones importantes durante el periodo perinatal.

Limitaciones: acceso limitado a información relevante y de calidad por rubros económicos de los diferentes artículos consultados.

PALABRAS CLAVE: Anemia ferropénica. Diagnóstico. Complicaciones. Embarazo.



ABSTRACT

BACKGROUND: iron deficiency in the course of pregnancy is a situation with a high prevalence worldwide and is associated with a high rate of perinatal complications.

GENERAL OBJECTIVE: to establish the prevalence, associated factors and adverse perinatal effects of iron deficiency anemia during pregnancy.

METHODOLOGY: observational study, systematic review. Descriptive, analytical, retrospective, prospective and cross-sectional articles, published from 2015 to 2020 with quartile one to four, were included in the analysis. For the information search, databases such as: Lilacs, Cochrane library, Pubmed, Scielo, Medline, Trip database will be used.

RESULTS: high prevalence of iron deficiency anemia (ADH) during pregnancy (42.7%), normochromic normocytic anemia was the most frequent (68.9%), with a predominance in the first and second trimesters of pregnancy, regardless of geographic areas.

Sociodemographic factors were the most relevant determinants in the association of iron deficiency anemia risk, specifically in adolescents, residents in rural areas, low educational and socioeconomic level. Nulliparity was the obstetric factor with the highest probability of risk. The perinatal complications were IUGR, fetal death, hemorrhage postpartum and premature delivery as the most frequent events.

Conclusions: the literature consulted showed a high frequency of ADH during pregnancy, being associated mostly with sociodemographic factors, with important repercussions during the perinatal period.

Limitations: limited access to relevant and quality information by economic category of the different articles consulted.

KEY WORDS: Iron deficiency anemia. Diagnosis. Complications. Pregnancy.



INDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. JUSTIFICACIÓN:.....	14
4. MARCO TEÓRICO	15
5. OBJETIVOS.....	17
5.1. OBJETIVO GENERAL	17
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
6. METODOLOGÍA.....	18
6.1. Diseño metodológico.....	18
6.2. Fuentes de información.....	18
6.3. Criterios de elegibilidad	18
6.4. Criterios de exclusión	18
6.5. Estrategia de búsqueda	18
6.6. Selección de estudios:	18
6.7. Proceso de recopilación y extracción de datos	19
6.8. Lista de variables:	19
6.9. Síntesis de resultados:	19
6.10. Consideraciones éticas:.....	19
6.11. Financiamiento	19
7. RESULTADOS	20
7.1 Caracterización de artículos científicos.....	20
7.2. Prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en el embarazo.....	20
7.3. Factores asociados a anemia por déficit de hierro en el embarazo	23
7.4. Efectos perinatales adversos de la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación	29
8. DISCUSIÓN.....	32
9. LIMITACIONES	36
10. IMPLICACIONES	36
11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
11.1. CONCLUSIONES	36

 2. RECOMENDACIONES.....	37
1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
13. ANEXOS	46



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis "ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN EL EMBARAZO. REVISION SISTEMATICA", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de la tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 31 de mayo de 2021

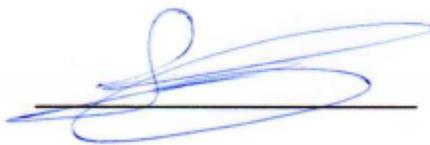
ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS

C.I: 0105266019

Cláusula de Propiedad Intelectual

ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS, autor de la Tesis "**ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN EL EMBARAZO. REVISION SISTEMATICA**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 31 de mayo de 2021



ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS

C.I: 0105266019



DEDICATORIA

El presente trabajo, previo a la obtención de mi título como especialista en Ginecología y Obstetricia está dedicado en primer lugar a mi esposa, que, gracias a su apoyo, ejemplo y valentía incondicional brindado día a día, ha conseguido en mí, esta fuerza, en mi constante lucha por obtener esta meta profesional.

Dedico este trabajo a mis hijas Emilia e Isabela, con el objetivo que algún día, emprendan su viaje hacia el mundo del conocimiento.

Esteban Guerrero Cevallos



AGRADECIMIENTO

A lo largo de mi formación profesional como especialista, agradezco la participación, en base a la paciencia y enseñanza, a mis queridos profesores, autoridades universitarias y a todo el equipo médico que conforma el Hospital José Carrasco Arteaga y Hospital Vicente Corral Moscoso del área de Ginecología y Obstetricia.

Esteban Guerrero Cevallos



1. INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo existe una importante privación nutricional, ya que el feto, la placenta y los tejidos maternos requieren un aporte considerable de nutrientes (1), además de que en el periodo de gravidez se experimenta un aumento determinado de la masa eritrocitaria y del volumen plasmático, ello produce una reducción en la concentración de hemoglobina y hematocrito, alteraciones fisiológicas que son más acentuadas durante el segundo trimestre de la gestación (2). Ante este panorama, si hay incapacidad para solventar estas necesidades que requiere el embarazo, existe compromiso del bienestar tanto de la madre y del feto, dando como resultado complicaciones perinatales importantes (3).

En este contexto, uno de los elementos esenciales durante la gestación es el hierro, el cual es un elemento indispensable para la síntesis de hemoglobina, y en el embarazo los requerimientos de este micronutriente aumentan, debido a varios mecanismos compensatorios propios de la fisiología materna entre los que se incluyen: elevación del volumen sanguíneo, masa eritrocitaria y del gasto cardíaco (4), redistribución del flujo sanguíneo, mayor cabida de fluido desde el espacio extravascular e intravascular, entre otros (5).

Por lo tanto, la anemia por déficit de hierro y el embarazo son dos situaciones que se entrelazan durante la atención prenatal (6), constituyendo una alteración nutricional con gran impacto en el binomio madre e hijo (7). Concretamente, el requerimiento aproximado de hierro en una mujer embarazada es de alrededor de 1000 mg, pues diariamente se necesita 1 mg extra de este micronutriente específicamente en el primer trimestre, en lo que corresponde al segundo trimestre las necesidades se elevan a 4 a 5 mg, mientras que en el tercer trimestre incluso se puede llegar a requerirse hasta 6mg (8).

El embarazo es una situación fisiológica en donde, si no se dispone de las cantidades suficientes de hierro y; si se origina un desbalance entre la ingesta, almacenamiento y eliminación de este micronutriente, se traduce a serias repercusiones perinatales adversas resultantes de la anemia por deficiencia de hierro (9), entre ellas se incluyen:



hemorragia posparto, trastornos hipertensivos de la gestación, ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, asfixia, oligohidramnios y muerte fetal (10).

El adecuado conocimiento de la patología, así como también la detección oportuna durante los controles prenatales, ayudará no solo a prevenir la anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo, sino también a una adecuada aplicabilidad de protocolos terapéuticos para el manejo oportuno de dicha patología (9).

Por lo expuesto, hemos planteado esta investigación con el objetivo de contribuir con información relevante, actualizada y con alta calidad respecto a la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La deficiencia de hierro en el embarazo es un problema global, particularmente de salud pública. Esta situación es un reflejo del ámbito sanitario y control prenatal, por tal, esta condición en la población pone en descubierto tanto la carencia social, así como el factor económico de cada país (5).

La anemia ferropénica o por deficiencia de hierro, es la causa más frecuente de deficiencia nutricional que afecta a las gestantes y es de gran prevalencia en embarazadas que habitan tanto en países desarrollados, como aquellos que se encuentran en vías de desarrollo (11).

La carencia de hierro se produce debido al insuficiente aporte y/o almacenamiento de este micronutriente en el organismo, debido a que las mujeres durante la gestación presentan una mayor demanda de hierro “por el rápido desarrollo de los tejidos, aumento de la masa de eritrocitos y mayores necesidades fetales”, es así que al elevarse estos requerimientos, las gestantes con deficiencia de hierro son incapaces de satisfacer las demandas nutricionales fetales, provocando así un incremento en la probabilidad de padecer anemia (12).



En la actualidad la anemia compromete a casi la mitad de todas las embarazadas en todo el mundo (13). La prevalencia estimada es del 41,8%; siendo esta, en países desarrollados mucho menor, como es el caso de Estados Unidos con un 5,7% de prevalencia, contrario a cifras de países en vías de desarrollo donde la prevalencia puede incluso ser mayor al 50% (13).

Datos estadísticos en América Latina y el Caribe demuestran una prevalencia de anemia del 20% al 39% en mujeres gestantes, siendo estos resultados preocupantes dentro del ámbito de la salud pública, aumentando así, las tasas de morbilidad y mortalidad en gestantes vulnerables y en niños con edades menores a 5 años (13).

Según datos estadísticos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), hay evidencia importante y suficiente para brindar suplementación de hierro a toda la población de mujeres embarazadas no anémicas, donde la prevalencia de anemia supera el 40%. Se ha comprobado que el hierro como suplemento nutricional reduce el riesgo de anemia materna en un embarazo a término hasta incluso un 70% y aquellas gestantes que se les administra hierro durante el periodo gestacional, presentan un aumento de la hemoglobina de hasta un 8,88 mg/L frente a aquellas que no las reciben (14).

El origen de la anemia, depende de diversos factores como: reservas disminuidas pregestacionales de hierro, cantidad de embarazos previos, bajo consumo nutricional de hierro, infecciones parasitarias, zona geográfica (13).

El embarazo, es una situación fisiológica en donde, sino se dispone de las cantidades suficientes de hierro o existe una pérdida superior a estas, origina un desbalance que conduce a un déficit de dicho elemento. En decir, los niveles de hierro dependen del equilibrio entre la ingesta, almacenamiento y eliminación de este micronutriente (9), no obstante, cualquiera que fuera la causa de la deficiencia, las repercusiones perinatales son relevantes, pudiendo producir complicaciones obstétricas y neonatales entre las que se detallan: abortos, retraso en el crecimiento intrauterino, patologías hipertensivas, hemorragia posparto, entre otras (15).



Me he planteado en función de lo expuesto las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la prevalencia y factores asociados de la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación?
2. ¿Cuáles son los efectos perinatales adversos de la anemia por deficiencia de hierro?



3. JUSTIFICACIÓN:

El embarazo es un periodo particularmente especial, pues demanda de múltiples elementos nutricionales para cubrir los requerimientos funcionales del feto, la placenta y los tejidos maternos. La mayoría de mujeres embarazadas presentan una incapacidad para solventar la necesidad de hierro, elemento fundamental en la gestación tanto para la madre y feto, esta incapacidad produce anemia por déficit de hierro, condición que genera complicaciones obstétricas y neonatales.

En este contexto, la anemia por deficiencia de hierro, es un tema relevante que se encuentra priorizado en los temas de investigación de nuestro país 2013-2017, concretamente en el área de nutrición, línea de deficiencia de micronutrientes, sublínea de perfil epidemiológico y factores de riesgo. En cuanto a las líneas de investigación del posgrado, se encasilla en las líneas de Salud Sexual y Reproductiva.

El enfoque académico y social de la presente investigación, va direccionado a contribuir a los profesionales de salud en atención obstétrica, pues los datos presentados en esta investigación hacen referencia a información actualizada y de alta calidad, que servirá como material de consulta en cuanto a anemia por deficiencia de hierro en la mujer embarazada.

Indirectamente, se beneficiarán las gestantes atendidas por dicho personal de salud, pues con la información expuesta en este estudio se conocerán los factores de riesgo relacionados con el déficit de hierro durante la gestación, lo cual podría estimular un enfoque preventivo y un adecuado control prenatal.

La difusión de resultados de esta investigación se realizará por medio de las plataformas virtuales de la Universidad de Cuenca, por medio de su repositorio digital. Además, el autor del estudio planea realizar una publicación en una revista indexada.



4. MARCO TEÓRICO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se conoce como anemia durante el embarazo a la patología en la cual existen valores de laboratorio que indican una hemoglobina con cifras disminuidas o iguales a ≤ 11 gr/dl (16). Sin embargo, esta patología se define también como una reducción “hemoglobina” < 11 g/dl y “hematocrito” $< 33\%$ en el primer y tercer trimestre de gestación y/o $< 10,5$ g/dl y de “hematocrito” $< 32\%$ en el segundo trimestre de gestación (17). A su vez de acuerdo a la gravedad se clasifican en: “anemia leve (10,1 a 10,9gr/dl)”, “moderada (10,0gr/dl a 7,1gr/dl)” y “anemiasevera (< 7 gr/dl) (18).

Las dos causas más frecuentes de anemia durante el embarazo y el puerperio son la deficiencia de hierro y a pérdida aguda de sangre. En una gestación única, la necesidad materna de hierro es de alrededor de 800 mg, 300 mg para el feto la placenta y 500 mg utilizados para la expansión de la masa de hemoglobina materna, además 200 mg se eliminan por medio del intestino, orina y piel. Por lo tanto esta cantidad total (1000mg) excede considerablemente las reservas de hierro de la mayoría de gestantes, lo que se traduce en una anemia por deficiencia de hierro (19).

La expansión del volumen sanguíneo se produce durante el segundo trimestre del embarazo, la anemia por deficiencia de hierro se manifiesta con una importante reducción de los niveles de hemoglobina, es necesario hierro adicional para elevar la hemoglobina materna y su transportabilidad al feto. Sin embargo, se considera que la anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo es consecuencia principalmente de la expansión del volumen plasmático sin expansión normal de la masa de hemoglobina materna (11).

En cuanto al diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, las pruebas morfológicas incluyen: hemoglobina, hematocrito e índices eritrocíticos, frotis de sangre, hierro y ferritina. El diagnóstico de anemia por déficit de hierro es presuntivo y se fundamenta en su mayor parte en la exclusión (19).



Entre los factores de riesgo demográficos y nutricionales que se encuentran asociados con anemia por deficiencia de hierro (ADH) se incluyen: madres adolescentes, bajo nivel educativo y socioeconómico, antecedentes de anemia pregestacional, embarazos múltiples, síndrome de mala-absorción intestinal, entre otros (20).

Son múltiples las manifestaciones clínicas de la ADH en gestantes, estas pueden ser categorizadas desde cuadros leves a graves, traduciéndose con complicaciones maternas y fetales. Entre los signos y síntomas más frecuentes observados al examen físico encontramos: astenia e hiporexia, vértigo, taquicardia, pica, cefalea, palidez de piel y mucosas, queilosis angular, coiloniquia, etc., (21).

La corrección de anemia y la restitución de las reservas de hierro pueden lograrse con compuesto simples como el sulfato, fumarato o gluconato ferroso, los cuales proporcionan alrededor de 200 mg/día de hierro elemental. No obstante, si la gestante no puede consumir suplementos por vía oral por intolerancia, deberá optarse por la terapia parenteral, utilizando hierro sorbitol, aunque es importante tener en cuenta el riesgo de trombosis, por lo que deberá manejarse una dosis máxima semanal de 500 mg. De cualquier forma está bien documentado que se logran aumentos en las concentraciones de hemoglobina en mujeres que reciben hierro por ambas vías (22,23).



5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL:

- Establecer la prevalencia, factores asociados y efectos perinatales adversos de la anemia por déficit de hierro durante el embarazo.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Establecer la prevalencia de anemia por déficit de hierro en el embarazo.
- Identificar los factores asociados a anemia por déficit de hierro en el embarazo.
- Detallar los efectos perinatales adversos de la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación.



6. METODOLOGÍA

- 6.1. **Diseño metodológico:** observacional, revisión sistemática.
- 6.2. **Fuentes de información:** para la búsqueda de información se aplicaron diferentes bases electrónicas en función a los criterios de elegibilidad, en este sentido se utilizaron bases de datos compatibles con páginas médicas como: Lilacs, Cochrane library, Pubmed, Scielo, Medline, Trip database.
- 6.3. **Criterios de elegibilidad:** se incluyeron estudios cuantitativos, observacionales, descriptivos y/o analíticos, retrospectivos, prospectivos, transversales, relacionados con anemia por déficit de hierro en embarazadas. Los estudios analizados para la presente revisión sistemática fueron publicados durante el periodo del 2015 al 2020, con calidad de evidencia cuartil uno al cuatro, texto completo, en idioma inglés y/o español.
- 6.4. **Criterios de exclusión:** en el capítulo de análisis de datos se excluyeron artículos con diseños cualitativos, tesis de pregrado y posgrado, guías de práctica clínica y series de casos.
- 6.5. **Estrategia de búsqueda:** la búsqueda bibliográfica partió de las diferentes bases de datos especificadas anteriormente y en función a los diferentes criterios de elegibilidad. Se recogió información de artículos en inglés y español publicados en los últimos 5 años que estén en el cuartil 1 a Q4, según el ranking de la revista y su índice de impacto observado en el SCImago Journal Rank (SJR) de la información contenida en la Base de Datos Scopus (Elsevier). Para ello, también se utilizaron los Descriptores de la Salud (DECs): anemia, embarazo, deficiencia de hierro, complicaciones maternas y fetales; en inglés se incluyeron con los Medical Subject Headings (MeSH): iron deficiency, anemia, pregnancy, risk factors, maternal implications. Por otro lado, aplicando una rigurosidad metodológica para la búsqueda de artículos también se utilizaron operadores booleanos tipo and, or y not.
- 6.6. **Selección de estudios:** los estudios fueron seleccionados en función a los criterios de elegibilidad, de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y los objetivos de la investigación.



- 6.7. Proceso de recopilación y extracción de datos:** posteriormente a la selección de artículos, se realizó una lista consolidada de referencias bibliográficas, revisándose los trabajos que se consideraron con relevancia con la problemática planteada. El proceso de lectura y análisis individual de cada artículo se determinó organizados en cuatro categorías en función a los objetivos propuestos: caracterización de artículos científicos, prevalencia, factores de riesgo y eventos adversos perinatales de la ADH. La información recolectada de cada artículo se basó en la estrategia PICO (participantes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño metodológico), además registramos el autor o autores, año de publicación.
- 6.8. Lista de variables:** las variables se extrajeron de cada uno de los artículos científicos de acuerdo a los objetivos e incluyeron: prevalencia, factores de riesgo y eventos adversos relacionados con la ADH.
- 6.9. Síntesis de resultados:** los datos recabados en este estudio se consolidaron por medio de tablas personalizadas las cuales fueron expuestas en orden a los objetivos propuestos.
- 6.10. Consideraciones éticas:** el autor declara no presentar conflictos de interés.
- 6.11. Financiamiento:** autofinanciado por el autor de la investigación.

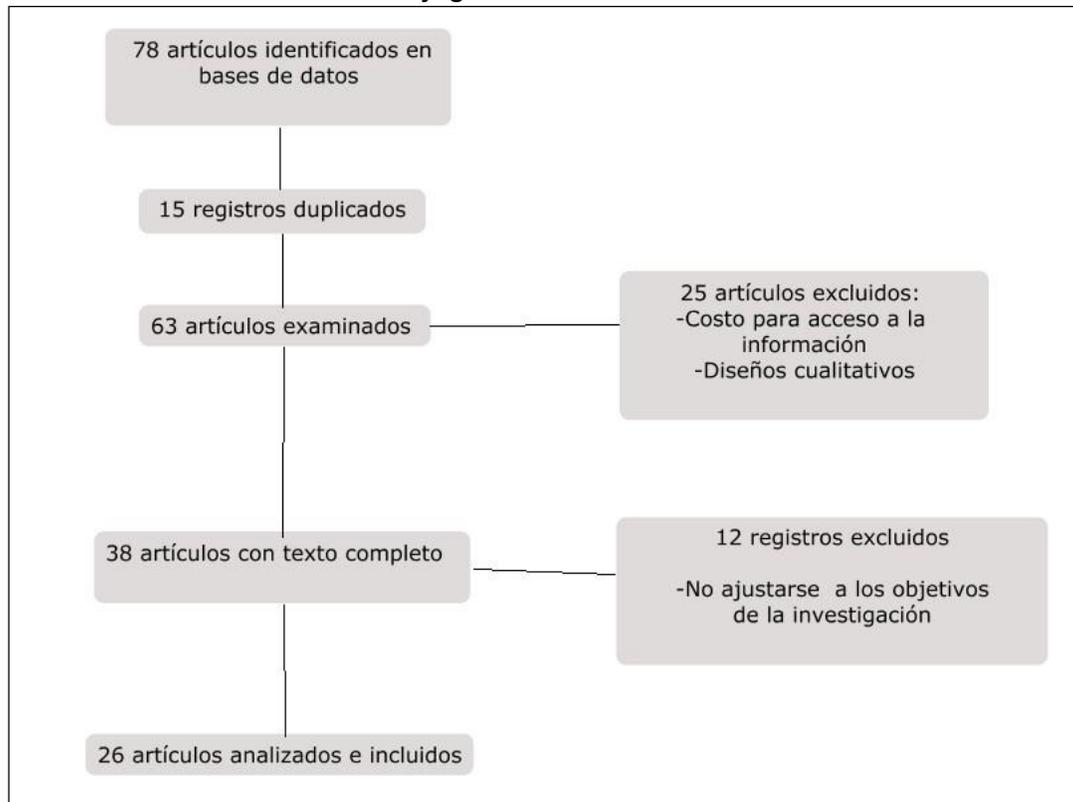


7. RESULTADOS

7.1 Caracterización de artículos científicos

Se revisaron 26 artículos con alta calidad de evidencia, en su mayoría de idioma inglés con cuartil uno a cuatro de evidencia científica (gráfico 1).

Gráfico 1: Flujo de artículos científicos



7.2. Prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en el embarazo

Se consideraron diez artículos para la revisión de prevalencia de ADH durante el embarazo, evidenciándose resultados muy variables en función a las áreas geográficas y los autores consultados, en este contexto, varios autores demostraron bajas prevalencias globales de esta patología durante la gestación con valores que oscilan entre 3,2% y 25,2% (24-31), sin embargo, otros investigadores como Tunkyi et al., (32) y Patel et al., (33) identificaron que la frecuencia de ADH durante el embarazo mostró 42,7% y 90% (tabla1).

En relación a los tipos de anemia por deficiencia de hierro, evidenciamos que Tunkyi et al., (32) identificaron en su investigación que el 31% de pacientes fueron categorizadas



con anemia microcítica hipocrómica, así mismo un 68,9% fueron diagnosticadas de anemia normocítica normocrómica.

Berhe et al., (30) también determinaron que la prevalencia de anemia microcítica hipocrómica se presentó en un 62,5%. Por su parte, Smith et al., (26) clasificó en su estudio a las pacientes como: anemia leve 11,8%, moderada y severa en un 0,43% a 0,02% respectivamente (tabla1).

Con respecto al trimestre de gestación, la anemia por deficiencia de hierro predominó durante el primero y ter trimestre, es así que Enawgaw et al., (24) observaron que un 21% al 17,9% de gestantes durante estos periodos de gestación presentaron dicha patología, a diferencia Annik et al., (27) que concluyeron valores inferiores durante el primero y segundo trimestre con un 2,2% y 13% consecutivamente.

Tabla 1: prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en el embarazo

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Variable	Prevalencia
Lin et al., (29)	2018	China	Retrospectivo	44.002	ADH ^a	23,5
Lebso et al., (28)	2017	Etiopia	Transversal	507	ADH ^a	23,2
Patel et al., (33)	2018	India	Prospectivo	72.750	ADH ^a	90
Pabón et al., (25)	2019	Colombia	Retrospectivo	1.385	ADH ^a	11
Asrie et al., (31)	2017	Etiopía	Prospectivo	206	ADH ^a	25,2
Tunkyi et al., (32)	2018	África	Descriptivo	2.000	ADH ^a	42,7
					Anemia microcítica hipocrómica	31
					Anemia normocítica normocrómica	68,9
Berhe et al., (30)	2019	Etiopía	Retrospectivo	304	ADH ^a	24,0
					Anemia microcítica hipocrómica	62,5
					ADH ^a	12,8
Smith et al., (26)	2019	Canadá	Retrospectivo	515.270	Anemia leve	11,8
					Anemia moderada	0,43
					Anemia severa	0,02
Annik et al., (27)	2019	Austria	Retrospectivo	31,429	ADH ^a	13,7
					ADH ^a del primer trimestre de embarazo	2,2
					ADH ^a del segundo trimestre de embarazo	13
Enawgaw et al., (24)	2019	Etiopía	Transversal	217	ADH ^a	3,2
					ADH ^a del primer trimestre de embarazo	21,0
					ADH ^a del tercer trimestre de embarazo	17,9

Abreviaturas: ^a ADH: Anemia por deficiencia de Hierro

7.3. Factores asociados a anemia por déficit de hierro en el embarazo

Encontré quince artículos donde se abordaron los factores de riesgo asociados a ADH durante el embarazo. Existen diferencias de acuerdo a la edad, pues la gestantes adolescentes (≤ 18 años) fueron sin duda las que tuvieron mayor riesgo de desarrollar dicha patología durante el embarazo, resultados que mostraron significancia estadística (29,33-38), sin embargo, Pabón et al., (25) y Beckert et al., (39) especificaron en sus investigaciones que la pacientes con edades \leq de 30 años presentaron un mayor riesgo de presentar anemia por deficiencia de hierro en el periodo de gravidez (tabla 2).

En cuanto a la residencia, autores como Lin et al., (29), Pabón et al., (25), Asrie et al., (31), Derso et al., (40), Hulla et al., (41), Abera et al., (36), Nyamu et al., (42), Teshale et al., (38) identificaron que las mujeres que residían en áreas rurales presentaron una razón de momios superior a la unidad, referenciando así un mayor riesgo de presentar anemia por deficiencia de hierro, considerándose datos estadísticamente significativos concluyentes con los intervalos de confianza (tabla 2).

En cinco artículos con alta calidad de evidencia los autores identificaron una asociación estadísticamente significativa al nivel socioeconómico y la presencia de ADH, considerándose como un factor de riesgo para la aparición de esta patología, pues la razón de probabilidades fue mayor a la unidad, datos que fueron corroborados por los intervalos de confianza del 95% y un valor de $p < 0.001$ (25,28,29,37,40) (tabla 2).

Concerniente al nivel de instrucción, autores como Lesbo et al., (28), Patel et al., (33), Pabón et al., (25), Abera et al., (36) y Nyamu et al., (42) documentaron que aquellas gestantes categorizadas con bajos niveles de educación estuvieron predominantemente expuestas a presentar este tipo de anemia, ya que se presentaron características de riesgo mayores a la unidad, ratificadas por los intervalos de confianza, con una relación estadísticamente significativa (valor $p < 0.05$) (tabla 2).

De acuerdo con el estado nutricional, ocho autores determinaron que aquellas gestantes categorizadas como bajo peso y/o $IMC < 18 \text{ kg/m}^2$, presentaron mayor probabilidad de aparición ADH (25,28,29,33,40,35-37). A su vez, según variables obstétricas, diversas

investigaciones concluyeron que la falta de planificación familiar fue una variable identificada claramente como un factor de riesgo en el desarrollo de dicha patología durante el embarazo (28,36,37,41). En cuanto al número de gestaciones, Beckert et al., (39), Mlugu et al., (34), Msemo et al., (35), Fondjo et al., (43), Gautam et al., (37), Nyamu et al., (42) y Teshale et al., (38) identificaron que las gestantes primigestas presentaron un mayor riesgo de presentar ADH (tabla 2).

Finalmente, en cuatro artículos se detallaron otras variables consideradas como factores de riesgo con asociación estadística a anemia por deficiencia de hierro en gestantes, entre los que se incluyeron: infecciones parasitarias intestinales, la nuliparidad y cursar el segundo trimestre de gestación (31,33,40) (tabla 2).

Tabla 2: factores asociados a anemia por déficit de hierro en el embarazo

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Factores de riesgo	OR	IC 95%	Valor p	
Lin et al., (29)	2018	China	Retrospectivo	44.002	Edad ≤ 18 años	1,38	1,11	1,7	<0,005
					Bajo nivel socioeconómico	1,67	1,29	2,16	<0,001
					Residencia rural	1,63	1,39	1,92	<0,001
					IMC ^a <18 kg/m ²	1,3	1,08	1,56	<0,003
Lebso et al., (28)	2017	Etiopía	Transversal	507	Bajo nivel socioeconómico	2,03	1,11	3,69	<0,01
					Bajo nivel de instrucción	1,78	1,13	2,72	<0,01
					IMC ^a <18 kg/m ²	3,69	1,68	8,09	<0,01
					Falta de planificación familiar	1,39	1,91	2,15	<0,01
Patel et al., (33)	2018	India	Prospectivo	72.750	Edad ≤18 años	1,56	1,44	1,68	<0,001
					IMC ^a <18 kg/m ²	1,18	1,13	1,23	<0,001
					Bajo nivel de instrucción	1,56	1,13	2,14	<0,001
					Nulíparas	1,35	1,3	1,41	<0,001
Pabón et al., (25)	2019	Colombia	Retrospectivo	1385	Edad ≤ 30 años	12,3	10,1	14,7	<0,001
					Bajo nivel de instrucción	19,4	8,00	33,3	<0,001
					Bajo nivel socioeconómico	12,7	10,3	14,9	<0,001

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Factores de riesgo	OR	IC 95%	Valor p
						12,1	9,0 0	14,2 <0,001
					Residencia rural			
					IMC ^a <18 kg/m ²	21,4	20,8 8	22,1 <0,001
Asrie et al., (31)	2017	Etiopía	Prospectivo	206	Residencia rural	9,17	2,1 5	40 <0,001
					Infecciones parasitarias		6,8	
					intestinales	55,091	8	441,1 9 <0,001
Beckert et al., (39)	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	284.780	Edad ≤ 30 años	1,3	1,3	1,4 <0,001
					Primigestas	1,1	1,0 0	1,1 <0,001
					Residencia rural	4,36	1,9 6 2,0	8,08 <0,001
Derso et al., (40)	2017	Etiopía	Transversal	348	Bajo nivel socioeconómico	3,72	3	6,81 <0,001
					Segundo trimestre de gestación	1,07	1,5 5 3,5	2,17 <0,001
Mlugu et al., (34)	2020	Tanzania	Transversal	930	IMC ^a <18 kg/m ²	5,8	4	9,53 <0,001
					Edad ≤ 18 años	2,14	1,4 1,5	3,18 <0,001
Msemo et al., (35)	201	Tanzani						

Transversal	Primigestas	7,32	3						
1248		0,001	<						
	Edad ≤ 18 años	1,03	1						
		,07	<						
		0,001							
		0,9							
		1,05							
		8	a		IMC ^a <18 kg/m ²	1,02	8	1,06	<0,001
							0,6		
Ullah et al.,	2019	Pakistán	Transversal	390	Primigestas	1,16	1,0	1,99	<0,001
(41)					Residencia rural	1,57	5	2,36	<0,001

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Factores de riesgo	OR	IC 95%	Valor p
Abera et al., (36)	2018	Etiopía	Transversal	1871	Falta de planificación familiar	1,99	1,07 3,7	<0,001
					Edad ≤ 18 años	6,38	2,71 15,01	<0,001
					Residencia rural	1,37	0,98 1,32	<0,001
					Bajo nivel de instrucción	2,06	1,12 3,8	<0,001
					Falta de planificación familiar	2,01	1,14 3,55	<0,001
					IMC ^a <18 kg/m ²	2,66	1,49 4,77	<0,001
							1,4	
Fondjo et al., (43)	2020	Ghana	Transversal	628	Segundo trimestre de gestación	2,05	1,21 2,97	<0,001
					Primigestas	2,4	1,27 4,53	<0,001
					Edad ≤ 18 años	1,21	1,04 1,39	<0,001
					Bajo nivel socioeconómico	1,63	1,38 1,91	<0,001
Gautam et al., (37)	2019	Nepal	Transversal	6414	Primigestas	1,34	1,16 1,55	<0,001
					Falta de planificación familiar	1,46	1,21 1,78	<0,001
					IMC ^a <18 kg/m ²	1,25	1,07 1,46	<0,001
					Bajo nivel de instrucción	1,04	1,85 2,39	<0,001
Nyamu et al., (42)	2020	Kenia	Transversal	308	Residencia rural	1,5	1,69 3,03	<0,001
					Primigestas	1,58	1,11 1,91	<0,001

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Factores de riesgo	OR	IC 95%	Valor p
Teshale et al., (38)	2020	África	Transversal	1015	Edad ≤ 18 años	1,04	1,01 - 1,07	<0,001
					Primigestas	1,07	1,04 - 1,09	<0,001
					Residencia rural	1,17	1,07 - 1,14	<0,001

Abreviaturas: ^aIMC: índice de masa corporal

7.4. Efectos perinatales adversos de la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación

El retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y la muerte fetal, fueron los efectos perinatales adversos con mayor repetitividad en los diferentes artículos consultados relacionados a la ADH durante la gestación. Algunos investigadores mostraron frecuencias que fluctuaron entre un 3,12% a un 16% (44,45,26), sin embargo, Kosto et al., (46), Tunkyi et al., (32), Mahmoud et al., (47) evidenciaron cifras superiores que variaron entre 54,5% a un 75% (valor p: <0.01) (tabla 3).

Cuatro autores identificaron que la muerte fetal se presentó entre un 1,3% a 56% de los casos, observando significancia estadística (<0.01) (48,26,32,45). No obstante, autores como Kosto et al., (46), Khambalia et al., (49) no identificaron relación estadística (valor p: >0.05), y concluyeron que este evento se presentó entre un 4% a 61% (tabla 3).

La hemorragia postparto, también fue considerada como un efecto perinatal el cual fue documentado por los autores tales como: Yadav et al., (44), Ajepe et al., (45), Kosto et al., (46) los cuales demostraron frecuencias entre el 3,12% al 24,2%, reportando diferencias estadísticas (<0.05), a diferencia de Khambalia et al., (49) y Malinowski et al., (48) que encontraron valores de 10,9% al 27%, pero ninguno fue estadísticamente significativo (>0.05) (tabla 3).

El parto pretérmino también fue una complicación relevante atribuida a ADH, Khambalia et al., (49) y Malinowski et al., (48) identificaron que el 4% y el 8% de pacientes en sus investigaciones desarrollaron tal alteración atribuida a la anemia ferropénica durante la gestación, no obstante, no hubo relación estadística (valor p: >0.05). La asfixia fetal fue documentada en un solo estudio de Smith et al., (26) con una frecuencia de 0,8% (valor de p: <0.01) (tabla 3).

Tabla 3: efectos perinatales adversos de la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Efectos perinatales	Porcentaje	Valor P
Tunkyi et al., (32)	2018	África	Descriptivo	2.000	RCIU ^a	67	<0,01
					Muerte fetal	5	<0,01
Smith et al., (26)	2019	Canadá	Retrospectivo	515.270	RCIU ^a	16	<0,01
					Muerte fetal	3,7	<0,01
					Asfixia fetal	0,8	<0,01
Ajepe et al., (45)	2020	Nigeria	Transversal	220	HPP ^b	22,8	<0,01
					Muerte fetal	7,4	<0,01
					RCIU ^a	11,1	<0,01
Kosto et al., (46)	2016	Canadá	Retrospectivo	307	HPP ^b	24,2	<0,01
					RCIU ^a	54,5	<0,02
					Muerte fetal	61,0	<0,46
Mahmoud et al., (47)	2018	Palestina	Transversal	300	RCIU ^a	75	<0,01
					Muerte fetal	56,8	<0,01
Malinowski et al., (48)	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	180	HPP ^b	27	<0,5
					Parto prematuro	8	<0,3
					Muertes neonatal	1,3	<0,001
Yadav et al., (44)	2020	Australia	Observacional	239	HPP ^b	1,3	<0,001
					RCIU ^a	3,12	<0,001
Khambalia et al., (49)	2016	Australia	Retrospectivo	4420	HPP ^b	10,9	-
					Parto prematuro	4	-
					Muerte neonatal	4	-

Abreviaturas: ^aRCIU: retardo del crecimiento intrauterino; ^b HPP: hemorragia Posparto

8. DISCUSIÓN

La anemia ferropénica, al no ser detectada y tratada prematuramente durante los controles prenatales, podría tener serias repercusiones, afectando no solo a las embarazadas, sino también al feto y recién nacido (11).

En esta revisión sistemática, se pudo determinar que la prevalencia global de ADH en gestantes es del 42,70% al 90% (32,33). Según la OMS, en el año de 2018 se describió que la prevalencia de anemia en gestantes a nivel mundial presentó cifras relevantes de alrededor del 61,8 %, atribuyéndose su génesis en su mayor parte a la deficiencia de hierro en la mitad de dichas gestantes con una mayor repercusión en países en vías de desarrollo (50).

A su vez según Tunkyi et al., (30) identificaron que el subtipo morfológico encontrado con mayor frecuencia en las gestantes fue la anemia normocítica normocrómica con cifras de prevalencia de 68,9%, en contraste a lo expuesto, observaron una prevalencia de anemia microcítica hipocrómica de 31%. Siendo importante señalar que la deficiencia de este micronutriente en las gestantes es la principal causa de anemia microcítica hipocrómica en la cual los valores del “volumen corpuscular medio fueron $< 80 \text{ fl}$ ” y la “hemoglobina corpuscular $< 27 \text{ pg/fl}$ ” (51).

De acuerdo al trimestre de gestación pudimos constatar, que esta patología predominó con altas prevalencias durante el primero y tercer trimestre de gravidez; es así que Enawgaw et al., (24) concluyeron entre un 21% a 17,9% respectivamente para cada uno de estos periodos, contrastando al estudio de Annik et al., (27) quienes evidenciaron bajos valores de prevalencia en el primero y segundo trimestre de embarazo con un 2,2% y 13% consecutivamente.

Es necesario especificar que, en la sexta y doceava semana de embarazo, se produce un aumento del “volumen plasmático” entre 10% a 15%, lo cual contrasta con un 40% a un 50% entre la semana 30 a 34, “esto es debido a que la actividad de la renina plasmática se eleva y las cifras de péptido natriurético disminuyen levemente. Además, el aumento del volumen plasmático se relaciona inversamente con los niveles de hemoglobina y

hematocrito y cuando se acerca la etapa del parto, las cifras de hemoglobina se estabilizan debido a que el volumen plasmático deja de elevarse (52).

En cuanto a los factores de riesgo, se revisaron varios artículos que evidenciaron la gran relevancia de factores sociodemográficos, en primera instancia diversos autores coincidieron en que las gestantes con edades ≤ 18 años tuvieron mayor probabilidad de presentar anemia por deficiencia de hierro (29,33-38). Una explicación teórica de este fenómeno podría deberse al hecho de que las gestantes adolescentes no alcanzan un desarrollo biológico adecuado, además del hecho de que los requerimientos nutricionales son mayores durante la gravidez y que en la mayoría de estas pacientes existe una gran deficiencia alimentaria, conllevando así a una disminución de los valores de hierro durante el embarazo (53).

En cuanto a la zona de residencia autores como Lin et al., (29), Pabón et al., (25), Asrie et al., (31), Derso et al., (40), Ullah et al., (41), Abera et al., (36), Nyamu et al., (42), Teshale et al., (38) identificaron que en dichos grupos de pacientes existió mayor probabilidad de presentar anemia por deficiencia de hierro, pues la literatura específica refería que las gestantes que habitan en estas áreas geográficas, tienen un acceso limitado a óptimos recursos económicos, además de que estas madres, pertenecen a familias numerosas y por ende existe un desbalance en la alimentación (54).

El nivel socioeconómico también fue considerado como un factor confluyente con significancia estadística de presentar ADH, resultados que fueron obtenidos por múltiples autores que manifestaron que el tener una baja disponibilidad de recursos económicos aumentó las probabilidades de anemia por déficit de hierro (25,28,29,37,40). Resultando evidente que los precarios recursos económicos inciden negativamente en la gestación, pues a falta de consumo de alimentos ricos en nutrientes necesarios para cubrir las necesidades del embarazo provocan una deficiencia nutricional que conlleva a anemia (55).

Así mismo, el bajo nivel de instrucción fue considerado un factor de riesgo para la presentación de anemia por deficiencia de hierro en gestantes, conclusiones a las que llegaron autores como Lesbo et al., (28), Patel et al., (33), Pabon et al.,

(25), Abera et al., (36), Nyamu et al., (42), según la literatura las gestantes con un menor nivel de educativo no poseen los conocimientos adecuados en cuanto a nutrición, tienen falta de acceso a los servicios de salud y presentan menor sensibilización sobre patologías que pueden ocurrir durante las diferentes etapas del embarazo (56).

De acuerdo al estado nutricional ocho autores determinaron un índice de masa corporal (IMC) pregestacional $<18 \text{ kg/m}^2$ se consideró como un factor de riesgo, pues la razón de momios fue mayor a la unidad (25,28,29,33,40,35-37), explicándose tal fenómeno por el hecho de que el IMC, es sin duda uno de los indicadores de un correcto estado nutricional, es decir aquellas gestantes categorizadas con bajo peso presentan carencias nutricionales llevando así a que exista una mayor probabilidad de presentación de anemia durante el embarazo (57).

Según el número de gestaciones, Beckert et al., (39), Mlugu et al., (34), Msemo et al., (35), Fondjo et al., (43), Gautam et al., (37), Nyamu et al., (42), Teshale et al., (38) identificaron que las primigestas tuvieron mayor riesgo de presentar ADH durante el embarazo, pues teóricamente al ser su primer embarazo desconocen la periodicidad y accesibilidad a la atención prenatal, hecho que las expone a una identificación y tratamiento precoz de dicha patología (58).

Hay que mencionar que Lesbo et al., (28), Ullah et al., (41), Abera et al., (36), Gautam et al., (37) concluyeron que aquellas gestantes que no realizaron una planificación familiar adecuada previa a la gestación, presentaron un mayor riesgo de presentación de ADH, pues el desconocimiento sobre sexualidad y drogas anticonceptivas conlleva a embarazos no deseados y con ello la falta de sensibilización sobre un adecuado balance nutricional y control prenatal durante la gestación (59).

Entre los efectos perinatales adversos más frecuentes de ADH encontramos altas cifras relacionadas con RCIU, según los autores como: Kosto et al., (46), Tunkyi et al., (32), Mahmoud et al., (47) quienes identificaron frecuencias del 54,5%, 67% y 75% con valores estadísticamente significativos, a diferencia de los encontrados por Yadav et al., (44), Ajepe et al., (45), Smith et al., (26) los

cuales observaron valores inferiores que oscilaron entre un 3,12%, 11,1% y 16% respectivamente. En teoría, el RCIU hacer referencia a un retraso inadecuado para la edad gestacional en el desarrollo del feto, colocándose en un percentil menor a diez en cuanto a crecimiento, siendo uno de las principales factores de riesgo para su presentación el inadecuado estado de nutrición antes y durante el embarazo, hecho que se ha asociado también a anemia por deficiencia de hierro (60).

La muerte fetal presentó cifras de interés según ciertos autores, pues fluctuaron entre un 1,3% a un 56%, con una significancia estadística del (<0.01) (48,26,32,45), a diferencia de Kosto et al., (46), Khambalia et al., (49) quienes no evidenciaron significancia estadísticas ($p > 0.05$), pero reportaron datos similares a los otros sautores en cuanto a muerte fetal entre un 4% a un 61%. La muerte fetal relacionada con anemia se explica por el hecho de que no existe un adecuado y fisiológico desarrollo del feto, ello por una deficiencia de nutrientes provocando una restricción de crecimiento y a consecuencia de esto muerte fetal (61).

En lo que respecta a parto pretérmino, Khambalia et al., (49) y Malinowski et al., (48) identificaron a esta complicación obstétrica en un 4% a 8% de los casos, no obstante, no hubo relación estadísticamente significativa (valor $p: >0.05$). Una explicación teórica en la relación de anemia por déficit de hierro y parto prematuro, radica en el hecho de que la deficiencia este micronutriente incide directamente en la reducción de valores de hemoglobina y hematocrito, lo cual se traduce en una hipoxia crónica que podría desembocar un sufrimiento fetal crónico, lo cual induce a la liberación de la hormona adenocorticotrópica y de cortisol aumentado el riesgo de parto pretérmino (62).

La hemorragia postparto también fue considerada como un efecto perinatal con valores de entre 3,12% a 24,2% (44-46); en contraste con Khambalia et al., (49) y Malinowski et al., (48) quienes encontraron cifras de 10,9% al 27%, no obstante, ninguno de estos estudios mostró resultados estadísticamente significativos. Es importante subrayar que los niveles de hemoglobina $<9\text{mg/dl}$ se asocian a hipoxia tisular y disminución de la presión de oxígeno, provocando así un aumento en la producción de óxido nítrico por parte del endotelio,

induciendo así la relajación de la musculatura lisa vascular y miometral, con la consecuente activación de la guanidil ciclasa, convirtiéndose en causa de hemorragia postparto por atonía uterina (63).

9. LIMITACIONES

La limitación más importante en la presente revisión sistemática fue que la mayor parte artículos consultados no presentaron acceso libre y algunas investigaciones no contaban con una adecuada calidad de evidencia científica o solo presentaban sus resultados en resúmenes y no con texto completo.

10. IMPLICACIONES

El presente trabajo es de relevancia en el área de salud pública principalmente en el campo obstétrico, debido a que provee al personal de salud información actual, clara y de alta calidad, respecto a la anemia por deficiencia de hierro en mujeres gestantes, ya que es una patología muy frecuente en el embarazo que si no es diagnosticada y corregida adecuadamente puede tener efectos perjudiciales tanto en la gestante como en el feto.

11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

11.1. CONCLUSIONES

- La prevalencia de anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo fue muy elevada, independientemente de las áreas geográficas.
- Las variables sociodemográficas fueron los factores que tuvieron mayor relevancia en la asociación de riesgo de anemia por deficiencia de hierro, los diferentes artículos consultados mencionaron a las adolescentes, mujeres residentes en áreas rurales, con bajo nivel educativo y socioeconómico. En cuanto a determinantes obstétricos, la nuliparidad fue un factor con mayor probabilidad de riesgo.
- En cuanto a las complicaciones perinatales resultantes de la anemia por deficiencia de hierro, observamos que el RCIU, la muerte fetal, la hemorragia posparto y el parto prematuro fueron los eventos más frecuentes.

11.2. RECOMENDACIONES

- Tomando en consideración que la deficiencia de hierro es una patología con alta prevalencia durante el embarazo, la cual es resultado de las necesidades insatisfechas propias de la gestación, dieta inadecuada o aumento de pérdidas; consideramos que es necesario estimular los controles prenatales con enfoque preventivo, esto con la finalidad de implementar estrategias eficientes y factibles en la fortificación universal de hierro y suplementos durante la gestación.

- Todos los esfuerzos para la prevención y control de anemia por deficiencia de hierro durante la gestación deben respaldarse no solo en la alimentación y/o administración de hierro fortificado, sino además es importante tomar en consideración los factores relacionados con dicha patología, de manera que se puedan gestionar acciones tempranas dirigidas a prevenir el déficit de hierro, sobre todo en gestantes adolescentes, residentes en áreas rurales y con bajos niveles socio-económicos.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 2:22-33.
2. Ernst D, García-Rodríguez MJ, Carvajal JA. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la anemia por déficit de hierro en la mujer embarazada. *ARS med [Internet].* 3 de mayo de 2017 [citado 21 de junio de 2020];42(1):61-7. Disponible en: <https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/622>
3. Parul C, Mullany LC, Hurley KM, Katz J, Black RE. Nutrition and maternal, neonatal, and child health. *Semin Perinatol.* agosto de 2015;39(5):361-72.
4. De Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* febrero de 2017;49(2):177-87.
5. Santis GCD. Anemia. *Medicina (Ribeirão Preto) [Internet].* 7 de noviembre de 2019 [citado 21 de junio de 2020];52(3):239-51. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/156726>
6. Sánchez LMM, Jaramillo LIJ, Álzate JDV, Hernández LFÁ, Mejía CR. La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet].* 2018 [citado 22 de junio de 2020];44(2):1-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87493>
7. García Odio A, Izaguirre Mayor DR, Álvarez Bolívar D. Impacto de la anemia para una embarazada e importancia del riesgo preconcepcional. *Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet].* marzo de 2017 [citado 21 de junio de 2020];33(1):146-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252017000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Sato APS, Porto E, Brunken GS, Fujimori E, Leone C, Szarfarc SC, et al. Anemia e nível de hemoglobina em gestantes de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, antes e após a fortificação compulsória de farinhas com ferro e ácido fólico, 2003-2006. *Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet].* septiembre de 2015 [citado 21 de junio de 2020];24(3):453-64. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-96222015000300453&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
9. Gorelik B, López L, Roussos A, Tonietti M. Impacto de la anemia por deficiencia de hierro en la salud materna fetal. 19:6.

10. Zhang Q, Lu X-M, Zhang M, Yang C-Y, Lv S-Y, Li S-F, et al. Adverse effects of iron deficiency anemia on pregnancy outcome and offspring development and intervention of three iron supplements. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1347. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33446747/>

11. Vilalba Cerquera YF, Vanegas Torres SV, Perez ML, Peralta MDM, Rivera JD, Galindo JD, et al. Caracterización de la población con anemia en el embarazo y su asociación con la morbimortalidad perinatal. *Rev Médica Risaralda* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];25(1):30-9. Disponible en: <http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/18441>

12. Urbina VG, Gutiérrez MT. Anemia por deficiencia de hierro en el embarazo, una visión general del tratamiento. *Rev.méd.sinerg* [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];5(3). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/397>

13. Anlaaku P, Anto F. Anaemia in pregnancy and associated factors: a cross sectional study of antenatal attendants at the Sunyani Municipal Hospital, Ghana. *BMC Research Notes*. 1 de diciembre de 2017;10.

14. Ministerio de Salu Pública del Ecuador. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia en el Embarazo [Internet]. 2014. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/Diagnostico_y_tratamiento_de_la_anemia_en_el_embrazo.pdf

15. Breyman C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 1 de diciembre de 2017 [citado 22 de junio de 2020];296(6):1229-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4526-2>

16. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Anemia ferropénica: Investigación para soluciones eficientes y viables [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11679:iron-deficiency-anemia-research-on-iron-fortification-for-efficient-feasible-solutions&Itemid=40275&lang=es

17. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. octubre de 2019 [citado 21 de junio de 2020];65(4):489-502. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322019000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es

18. Organización Mundial de la Salud. Prevention and management of severe anaemia in pregnancy: report of a technical working group, Geneva, 20-22 May 1991 [Internet]. 1991. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62087>

19. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J. *Obstetricia de Williams*. 20.^a ed. 1144-1150: McGraw-Hill; 2006.
20. Rosas-Montalvo M, Ortiz-Zaragoza MC, Dávila-Mendoza R, González-Pedraza-Avilés A. Prevalencia y factores predisponentes de anemia en el embarazo en una clínica de primer nivel. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2021];17(2):107-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67041>
21. García Odio A, Izaguirre Mayor DR, Álvarez Bolívar D. Impacto de la anemia para una embarazada e importancia del riesgo preconcepcional. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];33(1):146-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252017000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
22. Alegría Guerrero RC, Gonzales Medina CA, Huachín Morales FD. El tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo y el puerperio. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];65(4):503-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322019000400014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, Navia Lombán B. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2021];33:3-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112016001000002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Enawgaw B, Birhanie M, Terefe B, Asrie F. Prevalence of Anemia and Iron Deficiency Among Pregnant Women Attending Antenatal Care Service at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Clin Lab* [Internet]. 1 de abril de 2019 [citado 1 de marzo de 2021];65(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969067/>
25. Pabón - Rincón D, Urazán-Hernández Y, Gonzalez-Santamaria J. [Prevalence and sociodemographic factors associated with iron deficiency anemia in pregnant women of Colombia (secondary analysis of the ENSIN 2010)]. *Nutr Hosp* [Internet]. 7 de marzo de 2019 [citado 1 de marzo de 2021];36(1):87-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30836760/>
26. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];134(6):1234-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764734/>
27. Annik SH, Leikauf G, Jakse H, Siebenhofer A, Haeusler M, Berghold A. Prevalence of anemia in pregnant women in Styria, Austria-A retrospective analysis of mother-child examinations 2006-2014. *PLoS One* [Internet]. 2019

[citado 1 de marzo de 2021];14(7):219-703. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31344117/>

28. Lebso M, Anato A, Loha E. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in Southern Ethiopia: A community based cross-sectional study. PLoS One [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];12(12):188-783. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228009/>

29. Lin L, Wei Y, Zhu W, Wang C, Su R, Feng H, et al. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];18(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685119/>

30. Berhe B, Mardu F, Legese H, Gebrewahd A, Gebremariam G, Tesfay K, et al. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in Adigrat General Hospital, Tigray, northern Ethiopia, 2018. BMC Res Notes [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];12(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31151463/>

31. Asrie F. Prevalence of anemia and its associated factors among pregnant women receiving antenatal care at Aymiba Health Center, northwest Ethiopia. J Blood Med [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];8(1):35-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28442940/>

32. Tunkyi K, Moodley J. Anemia and pregnancy outcomes: a longitudinal study. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];31(19):2594-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28697657/>

33. Patel A, Prakash AA, Das PK, Gupta S, Pusdekar YV, Hibberd PL. Maternal anemia and underweight as determinants of pregnancy outcomes: cohort study in eastern rural Maharashtra, India. BMJ Open [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];8(8):216-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30093518/>

34. Mlugu EM, Minzi O, Kamuhabwa AAR, Aklillu E. Prevalence and Correlates of Asymptomatic Malaria and Anemia on First Antenatal Care Visit among Pregnant Women in Southeast, Tanzania. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];17(9):312-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32365839/>

35. Msemu OA, Bygbjerg IC, Møller SL, Nielsen BB, Ødum L, Perslev K, et al. Prevalence and risk factors of preconception anemia: A community based cross sectional study of rural women of reproductive age in northeastern Tanzania. PLoS One [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];13(12):208-413. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30562390/>

36. Abera TG, Regassa TM, Belay AS. Magnitude and factors associated with anemia among pregnant women attending antenatal care in Bench Maji, Keffa

and Sheka zones of public hospitals, Southwest, Ethiopia, 2018: A cross-sectional study. PLoS One [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];14(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751368/>

37. Gautam S, Min H, Kim H, Jeong H-S. Determining factors for the prevalence of anemia in women of reproductive age in Nepal: Evidence from recent national survey data. PLoS One [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];14(6):218-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31188883/>

38. Teshale AB, Tesema GA, Worku MG, Yeshaw Y, Tessema ZT. Anemia and its associated factors among women of reproductive age in eastern Africa: A multilevel mixed-effects generalized linear model. PLoS One [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];15(9):238-957. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32915880/>

39. Beckert RH, Baer RJ, Anderson JG, Jelliffe-Pawlowski LL, Rogers EE. Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study. J Perinatol [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];39(7):911-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30967656/>

40. Derso T, Abera Z, Tariku A. Magnitude and associated factors of anemia among pregnant women in Dera District: a cross-sectional study in northwest Ethiopia. BMC Res Notes [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];10(1):359. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28764745/>

41. Ullah A, Sohaib M, Saeed F, Iqbal S. Prevalence of anemia and associated risk factors among pregnant women in Lahore, Pakistan. Women Health [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];59(6):660-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30462581/>

42. Nyamu GW, Kihara JH, Oyugi EO, Omballa V, El-Busaidy H, Jeza VT. Prevalence and risk factors associated with asymptomatic Plasmodium falciparum infection and anemia among pregnant women at the first antenatal care visit: A hospital based cross-sectional study in Kwale County, Kenya. PLoS One [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];15(10):239-578. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031456/>

43. Fondjo LA, Addai-Mensah O, Annani-Akollor ME, Quarshie JT, Boateng AA, Assafuah SE, et al. A multicenter study of the prevalence and risk factors of malaria and anemia among pregnant women at first antenatal care visit in Ghana. PLoS One [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];15(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32822409/>

44. Yadav G, Chambial S, Agrawal N, Gothwal M, Kathuria P, Singh P, et al. Blood lead levels in antenatal women and its association with iron deficiency anemia and adverse pregnancy outcomes. J Family Med Prim Care [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];9(6):3106-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984181/>

45. Ajepe AA, Okunade KS, Sekumade AI, Daramola ES, Beke MO, Ijasan O, et al. Prevalence and foetomaternal effects of iron deficiency anaemia among pregnant women in Lagos, Nigeria. PLoS One [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];15(1):227-965. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971986/>
46. Kosto A, Okby R, Levy M, Sergienko R, Sheiner E. The effect of maternal anemia on maternal and neonatal outcomes in twin pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2021];29(14):2297-300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371889/>
47. Mahmoud SA, Aqel SS, Srour KM, Younis KR, Samarah F. Prevalence of Anemia and Iron Deficiency among Palestinian Pregnant Women and Its Association with Pregnancy Outcome. Anemia [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675398/>
48. Malinowski AK, D'Souza R, Khan KS, Shehata N, Malinowski M, Daru J. Reported Outcomes in Perinatal Iron Deficiency Anemia Trials: A Systematic Review. Gynecol Obstet Invest [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];84(5):417-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712041/>
49. Khambalia AZ, Collins CE, Roberts CL, Morris JM, Powell KL, Tasevski V, et al. Iron deficiency in early pregnancy using serum ferritin and soluble transferrin receptor concentrations are associated with pregnancy and birth outcomes. Eur J Clin Nutr [Internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2021];70(3):358-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373962/>
50. Gómez-Sánchez I, Rosales S, Agreda L, Castillo A, Alarcón-Matutti E, Gutiérrez C. Nivel de hemoglobina y prevalencia de anemia en gestantes según características socio-demográficas y prenatales. 2014;18(2):1-6.
51. Aixalá MTF. Anemia microcítica-hipocrómica: anemia ferropénica versus b talasemia menor. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];51(3):291-305. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53553013004.pdf>
52. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];65(4):489-502. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322019000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
53. Cevallos ÁLZ, Gómez FEP, Loor GRC, Loor WSP, Chancay MCA, Pincay JER. Nutrición y anemia en las gestantes adolescentes. RECIAMUC [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];2(3):212-28. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/112>
54. Jiménez-González A, Granados-Cosme JA, Rosales-Flores RA, Jiménez-González A, Granados-Cosme JA, Rosales-Flores RA. Embarazo en

adolescentes de una comunidad rural de alta marginalidad. Un estudio mixto de caso. *Salud Pública de México* [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];59(1):11-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-36342017000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

55. Herrera C, Herrera C. Encrucijadas de la pobreza y el embarazo temprano en México. *Revista interdisciplinaria de estudios de género de El Colegio de México* [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2021];3(6):211-6. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2395-91852017000200211&lng=es&nrm=iso&tlng=es

56. Mero NAV, Alcívar MVP, Figueroa MSQ, Sornoza HMM, Soto JEJ, Rodríguez MDT. Prevención frente la presencia de anemia en el embarazo. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];3(1):971-96. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/402>

57. Ferrari Schiavetto PC, Barco Tavares B, Ferrari Schiavetto PC, Barco Tavares B. Índice de masa corporal en embarazadas en la unidad de salud de la familia. *Enfermería Global* [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2021];17(52):137-65. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1695-61412018000400137&lng=es&nrm=iso&tlng=es

58. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021];12(2):447. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053933/>

59. Molina Gómez AM, Pena Olivera RA, Díaz Amores CE, Antón Soto M, Molina Gómez AM, Pena Olivera RA, et al. Condicionantes y consecuencias sociales del embarazo en la adolescencia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];45(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2019000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es

60. Zhang Q, Lu X-M, Zhang M, Yang C-Y, Lv S-Y, Li S-F, et al. Adverse effects of iron deficiency anemia on pregnancy outcome and offspring development and intervention of three iron supplements. *Sci Rep* [Internet]. 14 de enero de 2021 [citado 1 de marzo de 2021];11(1):1347. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33446747/>

61. Tinedo MJ, Santander P F, Alonso F J, Herrera H A, Colombo S C, Díaz M. Muerte fetal: caracterización epidemiológica. *Salus* [Internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2021];20(2):37-43. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1316-71382016000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

62. Montero Aguilera A, Ferrer Montoya R, Paz Delfin D, Pérez Dajaruch M, Díaz Fonseca Y, Montero Aguilera A, et al. Riesgos maternos asociados a la

prematuridad. Multimed [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2021];23(5):1155-73. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-48182019000501155&lng=es&nrm=iso&tlng=es

63. Nugroho FL, Ariningtyas ND, Rezkita YAA, Budinurdjaja P, Anas M. Relationship of Anemia in Pregnancy with Postpartum Hemorrhage in Jombang Regional Hospital. En: Semantic Scholar [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2021]. p. 1-6. Disponible en: 10.11594/IJMP.01.01.01

13. ANEXOS

a. Cronograma

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES			RESPONSABLES
	2020			
	1	2	3	
Presentación y aprobación del protocolo				Investigadores Director
Elaboración del marco teórico				Investigadores Director
Revisión de los instrumentos de recolección de datos				Investigadores Director
Recolección de los datos				Investigadores
Análisis e interpretación de los datos				Investigadores
Elaboración y presentación de la información				Investigadores Director

b. Presupuesto

Fuentes	Discriminación detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autora del estudio	Computadora	1	--	--
	Impresora	1	--	--
	Hoja A4	2000	0,01	20,00
	Impresiones	2000	0,02	40,00
	Fotocopias	500	0,01	5,00
	Internet (horas)	700	0,1	70,00
	Esferográficos	1	0,6	0,60
	Varios	1	70	70,00
TOTAL	--	--	USD	205,60