



ORIGINAL

## Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad de dos vías de administración de hierro, oral e intravenosa, en el tratamiento de la anemia ferropénica posparto

S. Guerra Merino<sup>a,\*</sup>, A. López Picado<sup>b</sup>, H. Muñoz Hernández<sup>c</sup>, J.M. Marín Mesa<sup>a</sup>, I. Lete Lasa<sup>a</sup> y F. Aizpuru Barandiarán<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>b</sup> Unidad de Investigación de Álava, Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>c</sup> Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Medina del Campo, Valladolid, España

Recibido el 15 de noviembre de 2010; aceptado el 10 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 18 de mayo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Anemia ferropénica;  
Posparto;  
Hierro oral;  
Hierro intravenoso

### Resumen

**Objetivo:** Comparar el efecto del tratamiento con hierro oral e intravenoso en la anemia ferropénica posparto.

**Material y método:** Trece mujeres con hemoglobina 7-10 g/dl y ferritina < 15 µg/l a las 24 h posparto fueron aleatorizadas en 2 grupos, uno recibió hierro intravenoso (2 dosis de 200 mg de hierro sacarosa) los días 2 y 4 tras el parto, y el otro el tratamiento estándar, 200 mg de sulfato ferroso oral 2 veces/día durante 6 semanas.

**Resultados:** En el grupo del hierro intravenoso los valores de ferritina el día 7 fueron superiores ( $p=0,002$ ) ( $298,3 \pm 159,1$  µg/l) que el hierro oral ( $21,3 \pm 9,4$  µg/l). El día 14 también se detectaron diferencias entre ambos grupos ( $123,7 \pm 65,1$  µg/l en el grupo con hierro intravenoso y  $24,6 \pm 9,3$  µg/l en el grupo de hierro oral,  $p=0,004$ ). Los valores de hemoglobina y hematocrito aumentaron en ambos grupos los días 7, 14 y 42, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Sólo se detectaron efectos secundarios en el grupo del hierro oral (29%,  $n=2$ ) todos de carácter leve.

**Conclusiones:** El hierro intravenoso puede ser una alternativa en el tratamiento de la anemia ferropénica posparto especialmente en pacientes que no toleren o rechacen las formulaciones orales.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sgmerino@hotmail.com](mailto:sgmerino@hotmail.com) (S. Guerra Merino).

**KEYWORDS**

Iron deficiency anemia;  
Postpartum;  
Oral iron;  
Intravenous iron

**Randomized clinical trial to evaluate the effectiveness of two routes of iron administration, oral and intravenous, in the treatment of postpartum iron deficiency anemia****Abstract**

*Objective:* To compare the effect of treatment with oral and intravenous iron in postpartum iron deficiency anemia.

*Material and method:* Thirteen women with hemoglobin values of 7-10 g/dl and ferritin values of < 15 microgram/l at 24 h postdelivery were randomized in two groups: one group received intravenous iron (two doses of 200 mg ferrous sucrose) on days 2 and 4 after labor and the other group received standard treatment with oral ferrous sulphate 200 mg twice daily for 6 weeks.

*Results:* By day 7, ferritin levels were significantly higher ( $p = 0.002$ ) in the group treated with intravenous iron ( $298.3 \pm 159.1 \mu\text{g/l}$ ) than in that treated with oral iron ( $21.3 \pm 9.4 \mu\text{g/l}$ ). By day 14, differences between these two groups were also detected ( $123.7 \pm 65.1 \mu\text{g/l}$  in the intravenous iron group and  $24.6 \pm 9.3 \mu\text{g/l}$  in the oral iron group,  $p = 0.004$ ). Hemoglobin and hematocrit levels increased in both groups on days 7, 14 and 42 with no statistically significant differences. Adverse effects were detected in the oral iron group only (29%,  $n = 2$ ), although all were mild.

*Conclusions:* Intravenous iron could be an alternative in the treatment of postpartum iron deficiency anemia, especially in patients who are unable to tolerate or who reject oral formulations.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La anemia ferropénica en el embarazo es una entidad que aparece entre el 10-30% de las mujeres gestantes<sup>1,2</sup>, llegando a ser severa en un 10% de los casos<sup>1</sup>, por lo que merece especial atención debido a sus potenciales consecuencias, tanto para la madre como para el feto<sup>3</sup>.

La causa principal de este tipo de anemia es el déficit de hierro, debido fundamentalmente al aumento de la demanda por parte de la unidad fetoplacentaria durante el embarazo y a la pérdida sanguínea durante el parto<sup>4-7</sup>. Estas situaciones se acentúan en caso de hemorragias crónicas durante la gestación o sangrados mayores durante el parto.

A las consecuencias clínicas habituales de la anemia (síntomas cardiovasculares, disminución del rendimiento físico y mental, cefaleas y anorexia, entre otros) se une, en el caso de la mujer en el periodo posparto, una merma importante en su capacidad para cuidar del recién nacido, un mayor riesgo de infecciones<sup>8-10</sup>, endometritis, fallo en la lactancia y depresión posparto<sup>10</sup>.

En definitiva, la anemia afecta a las actividades de la vida diaria de la paciente, lo que se traduce en un deterioro de su calidad de vida<sup>11,12</sup>.

El tratamiento estándar de la anemia posparto es el hierro oral<sup>12,16</sup>, un tratamiento seguro aunque con efectos secundarios leves frecuentes<sup>13,14</sup>, como pirosis, dolor epigástrico, náuseas, diarrea o estreñimiento que limitan el cumplimiento terapéutico<sup>12</sup>. Mediante este tratamiento la recuperación del estado óptimo de las reservas de hierro así como de los valores de hemoglobina exige un periodo de tiempo considerable en el cual la paciente sufrirá las consecuencias negativas de la anemia<sup>12</sup>. En definitiva, aunque se trata de un tratamiento útil en la mayoría de la población, es poco efectivo en caso de pacientes con problemas gástricos, bajo cumplimiento terapéutico o anemias severas<sup>15</sup> por

lo que siempre se ha tratado de buscar otras alternativas terapéuticas.

Hasta hace unos años, la medida más rápida para mejorar el estado de estas pacientes, y sobre todo en caso de anemias severas, eran las transfusiones<sup>4</sup>. Pese a ser un procedimiento seguro, no está exento de riesgos como reacciones alérgicas, febriles y hemolíticas<sup>16,17</sup>, por lo que la transfusión debería verse como último recurso en mujeres jóvenes y sanas como son la mayoría de las púerperas<sup>18</sup>. Además, la falta de una indicación protocolizada ha producido una gran variabilidad entre los equipos médicos y hospitales, con una significativa proporción de transfusiones realizadas innecesariamente<sup>19</sup>.

El hierro intravenoso puede ser, según ciertos estudios, una forma eficaz de corregir este tipo de anemias en un corto tiempo<sup>16,17,20,21</sup> y una buena alternativa a las transfusiones<sup>17</sup>. La administración parenteral de hierro sacarosa se usa de rutina en muchos países europeos aunque su precio es muy superior al del hierro oral e implica un coste adicional de personal. Otros preparados intravenosos han sido usados previamente, particularmente el hierro dextrano, pero debido al riesgos de reacciones anafilácticas existe hoy en día un notable rechazo a su administración<sup>22,23</sup>. El hierro sacarosa, sin embargo, tiene un buen perfil de seguridad siendo las reacciones adversas más frecuentes de carácter leve<sup>17</sup> aunque existen efectos secundarios propios o asociados a la administración del fármaco que no hay que olvidar<sup>22</sup>.

Nuestro estudio pretende comparar la efectividad y seguridad del hierro sacarosa intravenoso frente al hierro oral en el tratamiento de la anemia posparto.

## Material y métodos

Ensayo clínico comparativo, aleatorizado y abierto, realizado entre el día 1 de marzo y el día 31 de mayo del año

**Tabla 1** Criterios de exclusión

Intolerancia a derivados del hierro
Anemia no ferropénica, hemolítica o talasemia
Hemocromatosis y hemosiderosis
Necesidad de transfusión durante el parto
Asma y atopia graves
Tromboembolia
Abuso de alcohol o drogas
Serología positiva para virus de hepatitis B, C o VIH
Infección aguda o crónica
Disfunción renal o hepática
El no consentimiento de la paciente

2008. En el estudio se incluyeron mujeres mayores de 18 años con anemia ferropénica posparto, definida por la presencia de una cifra de hemoglobina (Hb) de 7 a 10 g/dl y de ferritina < 15 µg/l a las 24h posparto<sup>24,25</sup>. Los criterios de exclusión se exponen en la [tabla 1](#).

El tratamiento comenzó 24-48h después del parto, tras obtener los resultados de la primera analítica y establecer el diagnóstico de anemia por déficit de hierro. Las mujeres fueron divididas en 2 grupos, mediante un sistema de aleatorización basado en sobres cerrados con una relación 1:1 que permitía tamaños muestrales similares en ambos grupos. El grupo A recibió tratamiento con hierro intravenoso que constaba de 2 dosis de 200 mg de hierro sacarosa (Venofer®) los días 2 y 4 después del parto. Dado el posible riesgo de reacciones anafilactoides, la administración de hierro intravenoso se realizó durante el ingreso de la paciente o en el hospital de día. En todo momento, la paciente estuvo monitorizada y se dispusieron los medios pertinentes para el tratamiento de este tipo de complicaciones.

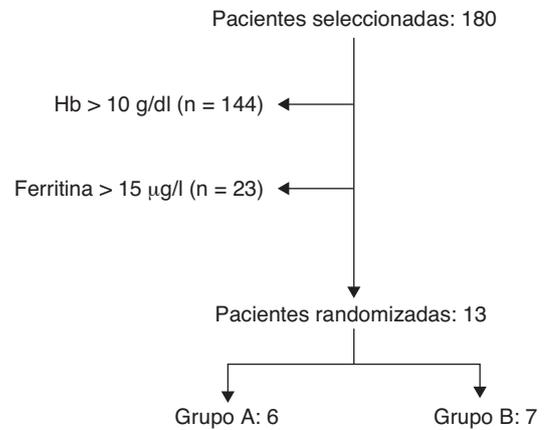
El otro grupo, grupo B, recibió el tratamiento de hierro por vía oral: 200 mg de sulfato ferroso oral (Tardyferon®) 2 veces al día durante 6 semanas (1 cápsula/12 h, antes de las comidas).

Se les pidió a las pacientes que registraran todos los efectos adversos producidos por el tratamiento y se les recordó que no podían tomar durante el estudio ningún otro suplemento que contuviera hierro. El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos de la Unidad de Investigación de Álava y se realizó de acuerdo con las normas de la declaración de Helsinki. Todas las pacientes fueron informadas de las características y objetivos del estudio y se obtuvo su consentimiento informado antes de su inclusión.

Se elaboraron hojas de recogida de datos específicas para la obtención de las características de la paciente y del parto, así como los efectos adversos detectados.

Se recogieron los resultados de hemoglobina, hematocrito y marcadores del estado del hierro (ferritina y hierro sérico) obtenidos el día de la selección (día 0), y los días 7, 14 y 42. Estos puntos en el tiempo están elegidos en función de estudios previos<sup>16</sup>. Intentan detectar variaciones en la velocidad de restauración de los valores de hemoglobina y reservas de hierro, queriendo a su vez minimizar las molestias de las mujeres que forman parte del estudio.

Las entrevistas de seguimiento se realizaron en ambos grupos tras los resultados de las analíticas que las pacientes se debían realizar los días establecidos. En dichas entrevistas se les informaba de los resultados y se les preguntaba por el

**Figura 1** Flow chart de las pacientes incluidas en el estudio.

cumplimiento del tratamiento (en el caso del hierro oral) y los efectos adversos.

Se realizó un análisis descriptivo de las características de las pacientes al inicio del estudio. Se describieron los factores de riesgo en estudio mediante su distribución de frecuencias y porcentual. Las variables de resultado se han descrito mediante su media, mediana, desviación estándar y valores mínimo y máximo.

El cambio observado en ferritina, hemoglobina o hierro plasmático entre el momento basal y las 3 determinaciones de seguimiento se ha evaluado mediante la prueba de Wilcoxon debido al pequeño tamaño final de la muestra.

La comparación entre el cambio observado en función de la presencia o ausencia de los distintos factores de riesgo estudiados se ha evaluado mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney debido también al pequeño tamaño final de la muestra.

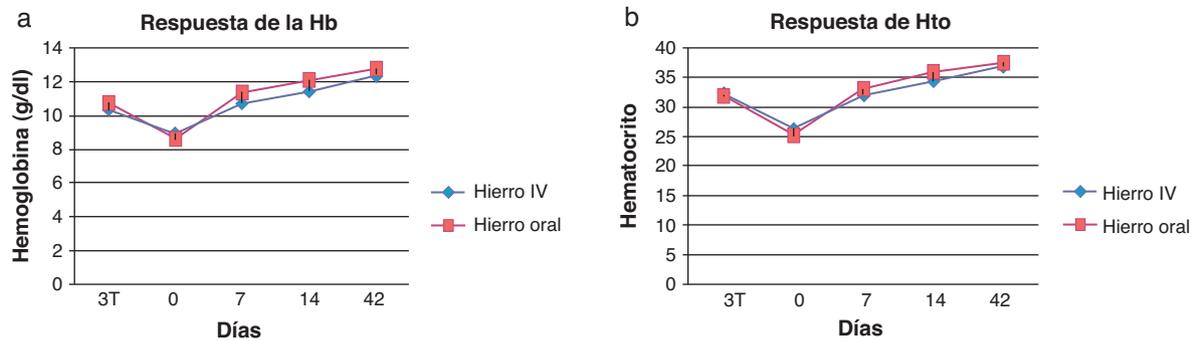
## Resultados

Se estudiaron 180 mujeres en este periodo realizándose un hemograma y perfil férrico a las 24h del parto. En el periodo posparto, el 20% (n=36) de las mujeres se veían afectadas por una anemia con cifras de hemoglobina inferiores a 10 g/dl, y hasta un 4% (n=7) sufrían una anemia grave (hemoglobina < 8 g/dl). El 31% (n=56) de las mujeres tenían rangos de hemoglobina entre 10-11,4g/dl, catalogándose como una anemia leve. En las restantes 88 mujeres (49%) no se encontró anemia posparto. Sólo cumplieron los criterios de inclusión 13 mujeres, aunque únicamente se dispone de datos completos de 11 de ellas ([fig. 1](#)).

Dentro de las mujeres con una hemoglobina inferior a 10 g/dl en el posparto, posibles candidatas a participar en nuestro estudio, se observó que el 56% (n=20) de ellas tuvieron un parto eutócico, al 28% (n=10) se les practicó una cesárea segmentaria transversa, al 11% (n=4) se les realizó una ventosa y al 5% (n=2) un fórceps.

Todas las pacientes estaban hemodinámicamente estables en el momento de la inclusión en el estudio. Los grupos no difirieron en las características basales de laboratorio ([tabla 2](#)).

En el grupo del hierro intravenoso, grupo A, se incluyeron 6 mujeres. Cinco de ellas tuvieron un parto vaginal normal y a una se le practicó una ventosa como alivio del expulsivo.



**Figura 2** Evolución de la hemoglobina (a) y hematocrito (b) en ambos grupos a lo largo del estudio.

**Tabla 2** Características basales y resultados de ambos grupos

Características	Grupo A (n=6)	Grupo B (n=7)
Edad	34	30
Hemoglobina 3T (g/dl)	10,7	10,3
Hemoglobina (g/dl)	8,6	8,9
Hematocrito (%)	25,2	26,3
Ferritina ( $\mu\text{g/l}$ )	7,7	9,2
Sideremia (nmol/l)	47,9	34

Las 6 mujeres (100%) completaron el estudio, acudiendo a todos sus controles analíticos. El análisis de los parámetros bioquímicos no determinó relación alguna entre el tipo de parto y la evolución de la anemia.

En el grupo del hierro oral, grupo B, se incluyeron 7 mujeres, 6 (86%) tuvieron un parto vaginal normal y a una se le

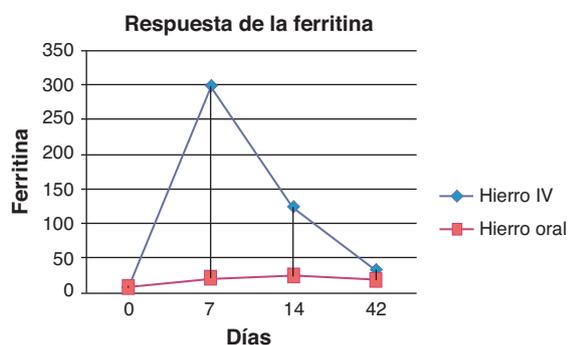
practicó una cesárea por haber tenido 2 cesáreas anteriores. Del total de las mujeres del grupo, sólo completaron el estudio 5 (71%), ya que 2 (29%) no se presentaron para realizar los controles sucesivos. En ambos casos el abandono del estudio fue por motivos personales, sin relación alguna con el tratamiento.

Los niveles de hemoglobina y hematocrito (tabla 3) aumentaron respecto a los valores basales (día 0) en ambos grupos los días 7, 14 y 42, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de tratamiento oral y el intravenoso. Ambos grupos el día 42 habían superado la anemia, encontrándose los valores de estos parámetros dentro de los límites normales (figs. 1 y 2).

En cuanto a la ferritina (fig. 3), en el grupo del hierro intravenoso los valores en el día 7 fueron superiores ( $298,3 \pm 159,1 \mu\text{g/l}$ ) que el hierro oral ( $21,3 \pm 9,4 \mu\text{g/l}$ ) siendo la diferencia significativa en el aumento de la ferritina ( $p=0,002$ ). Asimismo, el día 14 también se detectaron diferencias entre ambos grupos ( $123,7 \pm 65,1 \mu\text{g/l}$  en grupo

**Tabla 3** Resultados evolutivos (días 7, 14 y 42 del estudio)

	Grupo A (n=6)	Grupo B (n=7)	p
<b>Hemoglobina</b>			
Hemoglobina basal	$8,9 \pm 0,9$	$8,6 \pm 1$	0,534
Hemoglobina 7 días	$10,8 \pm 1$	$11,4 \pm 0,7$	0,180
Hemoglobina 14 días	$11,5 \pm 0,9$	$12,1 \pm 0,7$	0,247
Hemoglobina 42 días	$12,4 \pm 0,6$	$12,8 \pm 0,4$	0,329
<b>Hematocrito</b>			
Hematocrito basal	$26,4 \pm 3$	$25,2 \pm 2,7$	0,234
Hematocrito 7 días	$32,2 \pm 3,6$	$33,1 \pm 2,2$	0,485
Hematocrito 14 días	$34,4 \pm 3,1$	$35,9 \pm 2,1$	0,329
Hematocrito 42 días	$37,1 \pm 1,6$	$37,5 \pm 1,8$	0,931
<b>Ferritina</b>			
Ferritina basal	$9,3 \pm 3,9$	$7,71 \pm 3,4$	0,445
Ferritina 7 días	$298,3 \pm 159,1$	$21,27 \pm 9,4$	0,002
Ferritina 14 días	$123,7 \pm 65,1$	$24,60 \pm 9,3$	0,004
Ferritina 42 días	$32,7 \pm 33,7$	$19,00 \pm 9,1$	0,931
<b>Sideremia</b>			
Sideremia basal	$34 \pm 12,6$	$49,7 \pm 40,9$	0,836
Sideremia 7 días	$55,7 \pm 10,5$	$73,3 \pm 45,3$	0,408
Sideremia 14 días	$62 \pm 30,1$	$83,6 \pm 54,2$	0,931
Sideremia 42 días	$59,2 \pm 28,2$	$61 \pm 19,6$	0,537



**Figura 3** Evolución de la ferritina en ambos grupos a lo largo del estudio.

con hierro intravenoso y  $24,6 \pm 9,3 \mu\text{g/l}$  el grupo de hierro oral,  $p=0,004$ ). Sin embargo, el día 42 los niveles en ambos grupos eran similares, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ( $32,7 \pm 33,7$  y  $19 \pm 9,1 \mu\text{g/l}$  en grupo de hierro intravenoso y el grupo de hierro oral respectivamente,  $p=0,931$ ). Los valores de hierro sérico también aumentaron en ambos grupos sin observarse diferencias significativas entre ellos en ninguna determinación realizada durante el estudio.

El grupo al que se le administró el hierro intravenoso no declaró ningún efecto secundario ni alteración hemodinámica mientras que en el caso de las pacientes que utilizaron el hierro oral el 29% ( $n=2$ ) refirieron efectos adversos leves, todos ellos gastrointestinales: dispepsia, náuseas y estreñimiento.

## Discusión

La anemia ferropénica posparto es un problema habitual al que tienen que enfrentarse los obstetras<sup>15</sup>. Para su tratamiento, la vía oral es la forma de administración preferida debido a su sencillez y aceptabilidad por parte de los pacientes y facultativos, pese a ello, nos encontramos situaciones como anemias severas o problemas gastrointestinales graves en las que la administración de hierro oral no es eficaz<sup>4,17</sup> y es necesario plantear otras alternativas, sobre todo en caso de ser necesario obtener resultados en periodo corto de tiempo<sup>12,17</sup>.

En estos casos, la administración de hierro intravenoso es una alternativa que debe evaluarse para determinar si es una opción válida para alcanzar los niveles óptimos establecidos y evitar transfusiones sanguíneas.

En nuestro caso, el porcentaje de mujeres que presentaban una anemia ferropénica fue del 7,2%, porcentaje inferior al reportado por otros autores<sup>1,2</sup>, lo que condicionó el tamaño muestral final. La explicación a esta menor incidencia de anemia ferropénica posparto podría ser un control más exhaustivo del embarazo y sus posibles complicaciones en nuestro medio.

En el estudio se ha observado que las 2 dosis de 200 mg de hierro intravenoso reponen de una forma más rápida los depósitos de hierro dentro de la primera semana. Sin embargo, no se han observado diferencias significativas en el incremento de los valores de hemoglobina y hematocrito, remontándose la anemia en ambos grupos en el día 42. Aunque el tipo de parto condiciona en muchas ocasiones las

pérdidas sanguíneas, en nuestro estudio no ha afectado a los resultados analíticos, ya que no se detectaron diferencias entre ambos grupos.

Estos datos indican que la administración intravenosa logra resultados rápidos pero no supera a las formulaciones orales a medio-largo plazo<sup>26</sup>. Las razones por las que el tratamiento oral necesita un periodo más largo se encuentra en el propio mecanismo de absorción del fármaco. Sabemos que los fármacos destinados a la ferrotterapia oral inundan la mucosa gastrointestinal de iones de hierro, cuya cantidad rebasa considerablemente la capacidad de absorción de la mucosa. Como consecuencia se detectan menores coeficientes de absorción, irritaciones de las mucosas y, como secuela, fenómenos de intolerancia que sobre todo con dosis altas.

Por otro lado, el periodo posparto se produce un aumento de la proteína C reactiva (PCR)<sup>27,28</sup> que bloquea la absorción gastrointestinal de hierro y disminuye la movilización de las reservas de hierro<sup>29</sup>. Teniendo esto en cuenta, sería de esperar que la respuesta en el grupo de tratamiento oral fuera peor que en el grupo del tratamiento intravenoso, sin embargo, en nuestro estudio hemos detectado una efectividad similar en los principales parámetros utilizados en los 2 tratamientos.

En nuestro estudio la adhesión al tratamiento oral fue buena según lo descrito por las pacientes<sup>30</sup>, aunque no fue objetivado de ningún modo. Sin embargo, otros estudios en los que sí se determinó la adhesión al tratamiento de forma objetivada esta fue muy inferior<sup>12,31</sup>.

En cuanto al perfil de seguridad y tolerancia, en nuestro estudio el hierro sacarosa intravenoso no se ha asociado a ningún efecto adverso, y ha sido bien tolerado en todos los casos aunque otros investigadores han detectado episodios de carácter leve o moderado<sup>15</sup>. Este hallazgo está sostenido por estudios previos que investigaron el perfil de seguridad de este fármaco durante el embarazo y el posparto. Entre las pacientes que tomaron hierro oral el 29% sufrieron efectos adversos, todos ellos gastrointestinales de carácter leve, valores similares a los detectados en otros estudios<sup>15,30</sup>. Aunque los efectos secundarios suelen ser uno de los principales escollos en el cumplimiento de este tratamiento, a diferencia de otros estudios<sup>31</sup>, en nuestro caso no interfirió en el cumplimiento.

Las principales limitaciones de este estudio son el limitado número de pacientes que participaron y el hecho de tratarse de un estudio abierto. Ambos factores limitan de forma considerable la interpretación y hace que sea más importante si cabe valorar de forma cuidadosa los resultados.

Los resultados de este estudio indican que el hierro intravenoso puede ser una alternativa que se debe valorar en el tratamiento de la anemia ferropénica posparto con un excelente perfil de seguridad. Además, al utilizar dosis inferiores a las empleadas en otros estudios, se plantea la opción de lograr resultados óptimos con menos dosis, lo cual se traduce en una disminución del coste del tratamiento, molestias y riesgos para la paciente.

En conclusión, el hierro intravenoso puede ser una opción útil para el tratamiento de esta enfermedad en pacientes que no toleren o rechacen las formulaciones orales e intentando evitar transfusiones sanguíneas innecesarias. Pese a esto, las limitaciones presentes en este estudio unido

a los costes del tratamiento obligan a realizar estudios más amplios en nuestro entorno que permitan valorar este tratamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Aggett P. Iron and women in the reproductive years. En: The British Nutrition Foundation's Task Force, editors. Iron: nutritional and physiological significance. 1st edition. London: Chapman and Hall, 1995. p. 110-8.
- Bodnar LM, Cogswell ME, McDonald T. Have we forgotten the significance of postpartum iron deficiency? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:36-44.
- Scholl TO, Hediger ML, Fisher RL, Sheaver JW. Anemia versus iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:985-8.
- 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.* 2003;110:2-7.
- Baker W. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics and gynecology. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14:1061-77.
- Gulmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet.* 2001;358:689-95.
- Kotto-Kome AC, Calhoun DA, Montenegro R, Sosa R, Maldonado L, Christensen MD. Effect of administering recombinant erythropoietin to women with postpartum anemia: a meta-analysis. *J Perinatol.* 2004;24:11-5.
- Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomized study of cognitive effects of iron supplementation in nonanaemic irondeficient adolescent girls. *Lancet.* 1996;348:992-6.
- Carson JL, Ferreira G. Transfusion triggers: how low can we go? *Vox Sanguinis.* 2004;87 Suppl 2:218-21.
- Atkinson LA, Baxley EG. Postpartum fatigue. *Am Fam Physician.* 1994;50:113-8.
- Chröder O, Mickisch O, Seidler U, de Weerth A, Dignass AU, Herfarth H. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2503-9.
- Westad S, Backe B, Salvesen KA, Nakling J, Økland I, Borthen I. A 12-week randomised study comparing intravenous iron sucrose versus oral ferrus sulphae for treatment of postpartum anemia. *Acta Obstet Gynecol.* 2008;87:916-23.
- Hallberg L, Ryttinger L, Solvell L. Side effects of oral iron therapy. A double-blind study of different iron compounds in tablet form. *Acta Med Scand Suppl.* 1966;459:3-10.
- Solvell L. Oral iron therapy-side effects. En: Hallberg L, Harwerth HG, Vannotti A, editors. *Iron deficiency: pathogenesis, clinical aspects, therapy.* 1st edition. London: Academic Press; 1970. p. 573-83.
- 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 Gynecol Obstet.* 2008;101:67-73.
- Bhandal N, Russel R. Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *BJOG.* 2006;113:1248-52.
- Muñoz M, Breyman C, García-Erce JA, Gómez-Ramírez S, Comin J, Bisbe E. Efficacy and safety of intravenous iron therapy as an alternative/adjunct to allogeneic blood transfusion. *Vox Sanguinis.* 2008;94:172-83.
- Morrison JC, Morrison FG. Rational use of blood products in obstetrics and gynecology. *J Matern Fetal Invest.* 1994;4:147-53.
- Silverman JA, Barrett J, Callum JL. The appropriateness of red blood cell transfusions in the peripartum patient. *Obstet Gynecol.* 2004;104:1000-4.
- Wagstrom E, Akesson A, Van Rooijen M, Larson B, Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:957-62.
- Hallk M, Sharon AS, Diukman R, Auslender R, Abramovici H. Supplementing iron intravenously in pregnancy: a way to avoid blood transfusions. *J Reprod Med.* 1997;42:99-103.
- Perewunsky G, Huch R, Huch A, Breyman C. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron-sucrose complex. *Br J Nutr.* 2002;88:3-10.
- Grau PW. Intravenous iron therapy. En: Beaumont C, Beris P, Beuzard Y, Brugnara C, editors. *Disorders of iron homeostasis, erythrocytes, erythropoiesis.* Paris: European School of Haematology; 2006. p. 420-34.
- Mei Z, Cogswell ME, Parvanta I, Lynch S, Beard JL, Stoltzfus RJ, et al. Haemoglobin and ferritin are currently the most efficient indicators of population response to iron interventions: an analysis of nine randomised controlled trials. *J Nutr.* 2005;135:1974-80.
- Byg KE, Milman N, Hansen S, Agger AO. Serum ferritin is a reliable, non-invasive test for iron status in pregnancy: comparison of ferritin with other iron status markers in a longitudinal study on healthy pregnant women. *Erythropoiesis Hematol.* 2000;5:319-25.
- Dede A, Uygur D, Yilmaz B, Mungan T, Ugur M. Intravenous iron sucrose complex vs oral ferrous sulfate for postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynecol Obstet.* 2005;90:238-9.
- Kääpä P, Koistinen E. Maternal and neonatal C-reactive protein after interventions during delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72:543-6.
- Biesma DH, Van de Wiel A, Beguin Y, Kraaijenhagen RJ, Marx JIM. Postoperative erythropoiesis is limited by the inflammatory effect of surgery on iron metabolism. *Eur J Clin Invest.* 1995;25:383-9.
- Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *The Lancet.* 2007;369:1502-4.
- Relamed N, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. Iron supplementation in pregnancy-does the preparation matter? *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276:601-4.
- Nordeng H, Eskild A, Nesheim BI, Aursness I, Jacobsen G. Guidelines for iron supplementation in pregnancy: compliance among 431 parous Scandinavian women. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59:163-8.