

IMPACTO DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN LA SALUD MATERNO-FETAL

IMPACT OF ANEMIA FROM IRON DEFICIENCY IN MATERNAL-FETAL HEALTH

Berta Gorelik¹, Laura López¹, Adriana Roussos¹, Miriam Tonietti¹

¹ Grupo de Trabajo Nutrición de la Madre al Bebé y Salud Futura, Sociedad Argentina de Nutrición, Ciudad de Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Correspondencia: Miriam Tonietti

E-mail: mtonietti@yahoo.com.ar

Presentado: 10/07/18. Aceptado: 09/10/18

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés

RESUMEN

La anemia por deficiencia de hierro es la enfermedad carencial más frecuente en el embarazo. En Argentina un tercio de las embarazadas y los niños padecen anemia. El hierro es un nutriente esencial por sus importantes funciones fisiológicas tanto para la madre como para el feto en desarrollo. Los requerimientos incrementados en esta etapa no llegan a cubrirse con la ingesta alimentaria. Además muchas mujeres inician el embarazo con deficiencia de hierro. El déficit de hierro tiene consecuencias tanto en la salud materna como en la del niño en la etapa pre y post natal. El embarazo es un período sensible para introducir modificaciones en los hábitos para la prevención de enfermedad futura.

Palabras clave: anemia; hierro; embarazo.

Actualización en Nutrición 2018; Vol. 19 (127-132)

ABSTRACT

Anemia due to iron deficiency is the most frequent deficiency disease during pregnancy. In Argentina, one third of pregnant women and children suffer from anemia. Iron is an essential nutrient because of its important physiological functions both for the mother and for the developing fetus. The increased requirements during this stage are not met by food intake. Moreover, many women are iron deficient even before pregnancy. Iron deficiency has consequences both for mother and child health during prenatal and postnatal stage. Pregnancy is a sensitive period to introduce behavioural changes for the prevention of future disease.

Key words: anemia; iron; pregnancy.

Actualización en Nutrición 2018; Vol. 19 (127-132)

INTRODUCCIÓN

La malnutrición materno-infantil y las deficiencias de micronutrientes afectan aproximadamente a la mitad de la población mundial, a pesar de las mejoras en los indicadores de salud. Entre los factores responsables se encuentran la pobreza, la inseguridad alimentaria, la falta de educación, las inadecuadas prácticas alimentarias, la alta tasa de enfermedades infecciosas y las pobres condiciones sanitarias y de higiene¹⁻⁴.

En países de bajos y medianos ingresos la malnutrición comprende tanto la desnutrición como el creciente problema del sobrepeso y la obesidad. La desnutrición materna contribuye al retraso del crecimiento fetal, con incremento del riesgo de muerte neonatal y baja talla infantil a los dos años. El sobrepeso y la obesidad maternos también resultan en aumento de la morbilidad materno-infantil.

Más allá de las deficiencias globales, las deficien-

cias de micronutrientes son frecuentes en las mujeres en edad reproductiva. Tienen su origen en la monotonía dietaria, con limitada ingesta de productos de origen animal, vegetales, frutas y alimentos fortificados⁵.

La deficiencia de hierro produce una insuficiente suplencia de hierro a las células, que sigue a la depleción de las reservas corporales. Las causas principales del déficit son una dieta pobre en hierro absorbible, el aumento de los requerimientos (como en el embarazo) que no son cubiertos por la dieta, o la pérdida de hierro por ejemplo secundaria a las infecciones parasitarias o cualquier otro tipo de pérdida. El déficit crónico de hierro frecuentemente finaliza en el desarrollo de anemia. Mientras que la deficiencia de hierro es la principal causa de anemia, la deficiencia de otros nutrientes (ácido fólico, vitamina B12, vitaminas A y C, manganeso, cobre) puede ser un factor causal o sobreimpuesto.

El embarazo es una etapa de riesgo de deficiencias múltiples por el aumento de los requerimientos del crecimiento fetal, placentario y de los tejidos maternos. La incapacidad para cubrir estas demandas tiene repercusiones no sólo sobre la salud de la madre sino también del hijo⁶.

La anemia por deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional más frecuente en las mujeres embarazadas. De acuerdo a estimaciones del año 2011, la prevalencia mundial de anemia fue del 38% (95%IC 33-43%), lo que representa 32 millones de mujeres embarazadas^{7,8}.

En los países de América Latina y el Caribe, que cuentan con datos representativos a nivel nacional, la prevalencia de anemia entre mujeres de 15-24 años de edad tiene un rango que va del 7% en El Salvador al 47% en Haití, mayor en áreas rurales, con discrepancias entre países según el nivel educativo (Organización Panamericana de la Salud, 2009).

En Argentina, de acuerdo a datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2005 (ENNyS), un 19,4% de las mujeres de 10 a 49 años consume dietas que aportan niveles de hierro menores a las cifras recomendadas. En este grupo etario, en el momento de la encuesta, la prevalencia de anemia fue del 18,7% del total de las encuestadas, en tanto que en las embarazadas la prevalencia de anemia fue de 30,5%, siendo más frecuente en las etapas más avanzadas de la gestación: 9,8% en el primer trimestre, 26,3% en el segundo y 35,2% en el tercero. Además los depósitos deficientes de hierro constituyen una problemática que afecta a casi un 37% de las mujeres embarazadas, situación que también fue más frecuente en el tercer trimestre de gestación. Solamente el 24,4% de las encuestadas manifestó haber consumido un suplemento de hierro el día anterior a la encuesta⁹.

Los bajos niveles de hemoglobina durante el embarazo -que indican anemia moderada (hemoglobina de 7 a 9 g%) o severa (menor a 7 g%)- se asocian a un aumento del riesgo de la mortalidad materna y neonatal. Las tasas más altas del bajo peso al nacer y la prematuridad ocurren cuando los niveles de hemoglobina materna están entre 9,5 g/dl y 10,5 g/dl durante el segundo trimestre de la gestación y entre 9,5 y 12,5 g/dl al término¹⁰.

Aunque el tiempo de clampeo de cordón no ha sido considerado en las estimaciones del impacto del estado materno del hierro y la anemia sobre las reservas de hierro del lactante, se reconoce que el clampeo tardío (entre 1 a 3 minutos) las mejora significativamente¹¹.

¿Por qué es importante el hierro?

El hierro es un nutriente esencial por sus importantes funciones fisiológicas que incluyen el transporte de oxígeno, la síntesis de la hemoglobina y la mioglobina, y el crecimiento y diferenciación celulares. Resulta fundamental para la actividad de las enzimas implicadas en la transferencia de electrones y reacciones de óxido-reducción, por lo cual su deficiencia limita la disponibilidad de oxígeno a las células y tejidos. En el feto es indispensable para la síntesis de hemoglobina y el desarrollo cerebral¹².

Durante el embarazo todo el hierro derivado al feto deviene de los depósitos maternos, de la absorción del hierro dietario y/o del *turnover* eritrocitario. Debido al incremento en las demandas durante este período, es probable la afectación del balance que conduce a la deficiencia materna, especialmente cuando el embarazo se inicia con inadecuadas reservas¹³.

Requerimientos de hierro durante el embarazo

El requerimiento durante el embarazo aumenta para cubrir el incremento en la masa de eritrocitos, del volumen plasmático, y el crecimiento del feto y la placenta (Tabla 1). La capacidad de absorción de hierro se acrecienta conforme avanza el embarazo, probablemente por la disminución de los depósitos en la madre. La cantidad total de hierro que se necesita durante el embarazo es de aproximadamente 1.200 mg. El feto toma 400 mg durante todo el embarazo y 175 mg se acumulan en la placenta. De tal manera, la mujer embarazada requiere 1 mg diario extra en el primer trimestre, 4 a 5 mg diarios en el segundo y al menos 6 mg diarios extra en el tercero. Frente a estas elevadas necesidades es importante contar con buenos depósitos de hierro al inicio del embarazo, ya que si la gestación se inicia con depósitos inadecuados es poco probable que las demandas puedan alcanzarse sólo con la dieta aún cuando la absorción sea óptima.

Trimestre	Pérdidas basales (mg/d)	Aumento eritrocitario (mg/d)	Feto y placenta (mg/d)	Hierro total absorbido (mg/d)	Absorción (%)	Requerimiento (mg/d)
Primero	0,896	-	0,27	1,2	18	6,4
Segundo	0,896	2,7	1,1	4,7	25	18,8
Tercero	0,896	2,7	2,0	5,6	25	22,4

Fuente : Instituto de Medicina. Estados Unidos, 2001⁷.

Tabla 1: Estimación de las necesidades de hierro durante la gestación.

¿Cómo se cubren las necesidades diarias de hierro?

Estos requerimientos en términos del hierro que debe absorberse diariamente representan aproximadamente 6 mg diarios durante el tercer trimestre, que deben cubrirse a expensas de la utilización del hierro de las reservas y del aporte proveniente de la alimentación o de suplementos. Si los depósitos son bajos, situación altamente probable en las adolescentes y embarazadas multíparas, la alimentación, aún con dietas con alta biodisponibilidad del mineral, no logra cubrir estas demandas y resulta necesario recurrir a la administración de suplementos, medida actualmente aconsejada tanto por organismos nacionales como el Ministerio de Salud de la Nación y la Organización Mundial de la Salud^{14,15}. La suplementación tiene la finalidad de prevenir la anemia, la sepsis puerperal, el bajo peso al nacer y los nacimientos prematuros¹⁶.

La recomendación se basa en administrar diariamente, en aquellos entornos en los que a nivel poblacional la prevalencia de anemia en las gestantes sea superior al 20%, un suplemento que contenga de 30 a 60 mg de hierro elemental y 400 mcg de ácido fólico desde el inicio del embarazo. En poblaciones donde la prevalencia de anemia sea del 40% es preferible elegir formulaciones que provean 60 mg de hierro elemental. Idealmente el suplemento debiera administrarse en ayunas para lograr una mayor absorción, y aunque generalmente es bien tolerado, ocasionalmente puede producir malestares gastrointestinales; en tales casos la tolerancia puede mejorar si se consume entre las comidas o bien acompañado de alimentos. La administración intermitente, indicando la toma del suplemento una vez a la semana, es otra medida que contribuye a sostener la suplementación en los casos de intolerancia y que también podría implementarse en todas las gestantes cuando en la población de la prevalencia de la deficiencia sea menor al 20%. En estos casos la formulación sugerida para el suplemento es de 120 mg de hierro elemental y 2.800 µg de ácido fólico^{15,16}. Se refuerza la necesidad de acompañar la suplementación con medidas de consejería que ayuden a las mujeres a valorar la importancia del suplemento y logren estimular la adherencia a la toma ya sea diaria o semanal del suplemento.

Aún cuando se implementen medidas de suplementación debe procurarse que la alimentación brinde hierro en adecuadas cantidades y que éste sea de alta biodisponibilidad. Las cantidades de in-

gesta de referencia en este momento biológico han sido calculadas por el Instituto de Medicina (IOM, sus siglas en inglés) de Estados Unidos en base a las necesidades basales maternas y los requerimientos fetales, y resultan en 23 mg diarios de requerimiento promedio estimado y 27 mg diarios de recomendación dietética¹⁷.

Por su parte, el Comité de Expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, sus siglas en inglés) establece para todos los grupos de edad las cifras de ingestas recomendadas de hierro según la biodisponibilidad del mismo en la alimentación. Sin embargo, en el caso de las gestantes, el grupo de expertos consideró que dadas las dificultades que existen para evaluar correctamente el estado nutricional del hierro y la amplia variabilidad en los requerimientos, se recomienda dar suplementos de este mineral a todas las embarazadas¹⁸.

Alimentos fuentes de hierro y biodisponibilidad en la dieta

En la alimentación el hierro hemínico -que es vehiculizado en alimentos cárnicos dentro del complejo de la hemoglobina- se absorbe mucho más eficazmente que el hierro no hemínico presente en los alimentos de origen vegetal, cuya absorción se encuentra altamente influenciada por la presencia de factores facilitadores o inhibidores. El ácido ascórbico por su capacidad reductora es el más potente de los factores estimulantes de la absorción de hierro no hemínico. Los polifenoles, los fitatos, las sales de calcio, las proteínas de la soja y el huevo son compuestos que disminuyen la absorción ya sea por un efecto de quelación o por contener otros elementos minerales que compiten en la mucosa intestinal por los transportadores para el hierro¹⁹.

Tomando en cuenta la presencia de estos factores inhibidores o facilitadores de la absorción, las dietas se categorizan según la biodisponibilidad del oligoelemento. Una alimentación con alta biodisponibilidad es la que presenta una variada selección de alimentos, con adecuadas cantidades de carnes y alimentos fuentes de ácido ascórbico; constituye, en general, el tipo de dieta característica de los países industrializados. Una dieta con biodisponibilidad intermedia es aquella que contiene principalmente cereales, raíces y tubérculos, y bajas cantidades de carnes y alimentos ricos en vitamina C. Las alimentaciones con baja biodisponibilidad se caracterizan por el elevado aporte de cereales, raíces y tubérculos, bajas cantidades de carnes y ácido ascórbico,

asociadas a un consumo importante de alimentos que inhiben la absorción del hierro como legumbres y cereales integrales²⁰.

Las vísceras, las carnes en general (de vaca, ave, pescado, cerdo, etc.) y los mariscos son las únicas fuentes de hierro hemínico, en tanto que las legumbres y algunas verduras de hoja verde son ricas en hierro no hemínico. Los alimentos enriquecidos o fortificados constituyen otra alternativa para cubrir las recomendaciones diarias (Tabla 2). En Argentina las harinas se encuentran enriquecidas por ley y constituyen una fuente importante de hierro no hemínico en la alimentación de las gestantes. La leche en polvo destinada para la distribución dentro del Programa Materno Infantil es otro alimento enriquecido; según la normativa nacional, todas las embarazadas asistidas en el sector público deben recibir 2 kg mensuales de leche enriquecida desde el primer control del embarazo.

Reglamentación	Vehículo	Formulación (cada 100 g)
Ley Nacional N° 25.459/01	Leche entera en polvo	Hierro: 12 mg Zinc: 6 mg Ácido ascórbico: 100 mg
Ley Nacional N 25.630/03	Harina de trigo	Hierro: 3 mg Ácido fólico: 0,22 mg Tiamina: 0,6 mg Riboflavina: 0,1 mg Niacina: 1,3 mg

Tabla 2: Alimentos enriquecidos con hierro según normativas nacionales.

Los datos epidemiológicos disponibles con representatividad nacional revelan que el hierro es uno de los micronutrientes que resulta habitualmente deficitario en la alimentación de las gestantes. Según la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, la mediana de ingesta es de aproximadamente 18 mg diarios, y el 59% presenta consumos menores a las cantidades requeridas⁹. Esta situación, junto con la elevada prevalencia de anemia en este grupo biológico, refuerza la necesidad de implementar medidas educativas tendientes a mejorar los hábitos alimentarios para aumentar la cantidad diaria de hierro total en la dieta o bien estimular una alimentación con una mayor biodisponibilidad del oligoelemento.

Impacto de la deficiencia de hierro sobre la salud materna

La anemia por deficiencia de hierro durante todo el embarazo afecta negativamente el bienestar ma-

terno y fetal. Es uno de los factores de riesgo asociados a preeclampsia, parto pretérmino (antes de la semana 37 de gestación), retardo del crecimiento intrauterino con bajo peso al nacer, y constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal²¹⁻²². La evidencia actual aún no es contundente para determinar hasta qué punto la anemia materna puede contribuir a la mortalidad materna²³⁻²⁴. Sin embargo existe una correlación significativa entre la incidencia de contracciones prematuras del trabajo de parto y la anemia. La anemia por deficiencia de hierro y la depleción de las reservas corporales de hierro durante la gestación determinan una menor capacidad para trabajar, debilidad general, fatiga, mareos, alteración en la termogénesis, taquicardia, alteraciones gastrointestinales (glositis, estomatitis, gastritis), de la respuesta inmune con predisposición para desarrollar infecciones, alteraciones estructurales en la piel, el pelo y las uñas, disfunción psíquica (capacidades cognitivas disminuidas, malestar, irritabilidad, inestabilidad emocional, depresión) y alteración en el ritmo circadiano del sueño (insomnio) que ceden después del tratamiento con hierro²⁵⁻²⁷.

Debido a las pérdidas de sangre asociadas con el parto, la deficiencia de hierro y la anemia durante la gestación se agravarán después del mismo (anemia posparto) y constituirán un problema significativo de Salud Pública tanto en los países desarrollados²⁷⁻²⁹ como en los subdesarrollados³⁰.

Consecuencias sobre la salud y el neurodesarrollo del hijo

El crecimiento y desarrollo fetal son más sensibles a las deficiencias en la dieta materna en etapas tempranas de la gestación. Tal estado debe identificarse y tratarse rápidamente debido a las posibles consecuencias a largo plazo.

El peso de nacimiento se ha asociado fuertemente a la morbimortalidad cardiovascular posteriormente en la vida. En modelos animales se ha encontrado que la deficiencia de hierro durante el embarazo resulta en el desarrollo de obesidad e hipertensión en los hijos. Este efecto se mantiene aún con niveles normales de hierro en la etapa postnatal. Las crías tienen mayor tasa de mortalidad, son más pequeñas al nacer, tienen corazones más grandes, y riñones y bazo más pequeños. La suplementación con hierro en etapas tempranas del embarazo revierte el efecto sobre el tamaño al nacer y la expresión de genes del metabolismo del hierro. Los cambios en el me-

tabolismo materno inducidos por la deficiencia de hierro afectarían la estructura y función placentaria, la expresión enzimática, la interacción de nutrientes y el desarrollo fetal. Sin embargo, los estudios en humanos son controversiales en este aspecto³¹.

El cerebro tiene un crecimiento extraordinario entre las 34 semanas post-concepcionales y los 2 años de edad. La deficiencia de hierro prenatal afecta el normal desarrollo de las estructuras cerebrales, de los sistemas neurotransmisores y la mielinización, y resulta en disfunción cerebral aguda durante el período de deficiencia y en persistencia de anomalías del desempeño neurocognitivo aún luego de la repleción cerebral de hierro. La desregulación persistente de genes, pese a la repleción de hierro, apunta a posibles cambios en la expresión de esos genes³².

CONCLUSIONES

En Argentina un tercio de las embarazadas y los niños padecen anemia. La anemia por deficiencia de hierro es la forma más prevalente de deficiencia nutricional en las mujeres embarazadas. Un gran número de mujeres presenta deficiencia de hierro pregestacional que se agrava durante el embarazo.

La deficiencia de hierro es un factor de riesgo importante para la salud materna con consecuencias inmediatas, mediatas y tardías sobre la salud del hijo. El crecimiento y desarrollo fetal son muy sensibles a las deficiencias dietarias de la madre en las primeras etapas del embarazo. El peso al nacer está fuertemente asociado a morbilidad cardiovascular posteriormente en la vida.

El adecuado estado nutricional de hierro es un gran desafío de prevención ya que el impacto de la deficiencia sobre la neurocognición del hijo es mayor cuando el déficit de ese nutriente tiene lugar desde los primeros tiempos del desarrollo cerebral.

El control prenatal constituye una valiosa oportunidad para promover hábitos de vida saludables entre los que cobran relevancia estimular en las gestantes una alimentación adecuada que aporte los nutrientes necesarios para el crecimiento fetal. El equipo de salud y las políticas sanitarias deben además priorizar tanto las acciones de educación alimentaria y nutricional como el control de los factores de riesgo que predisponen a la anemia, especialmente en la población de mujeres en edad reproductiva. El seguimiento postparto de la mujer es relevante, especialmente cuando se haya diagnosticado una deficiencia de hierro. Es prioritario incluso sensibilizar a los actores sanitarios sobre la

necesidad de prevenir la deficiencia de hierro en las mujeres jóvenes, que transcurren un momento clave del ciclo vital, y que impacta en la salud de las generaciones futuras.

REFERENCIAS

1. Black RE, Victora CG, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; 382: 427-451.
2. Victora CG, Adair L, Fall C, et al; for the Maternal and Child Undernutrition Group. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet* 2008; 371: 340-57.
3. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al; for the Maternal and Child Undernutrition Group. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 2008; 371: 417-40.
4. Bryce J, Coitinho D, Darnton-Hill I, et al; for the Maternal and Child Undernutrition Group. Maternal and child undernutrition: effective action at national level. *Lancet* 2008; 371: 510-26.
5. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013 Aug 3; 382(9890): 427-451.
6. Cetin I, Berti C, Mandò C, Parisi F. Placental iron transport and maternal absorption. *Ann Nutr Metab* 2011; 59(1): 55-8
7. World Health Organization. Micronutrient deficiencies. Geneva 2011.
8. World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment prevention and control: a guide for program managers. Geneva 2011. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>.
9. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de Resultados 2007. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2007. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>
10. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome. *Lancet* 1986; 3(1): 992-5.
11. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena-Alavez G, Eguia-Líz Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006 Jun 17; 367(9527):1997-2004.
12. Nisreen A, Hamam H. Maternal iron status in pregnancy and long-term health outcomes in the offspring. *J Pediatr Genet* 2015;4: 111-123.
13. O'Brien KO, Zavaleta N, Abrams SA, Caulfield LE. Maternal iron status influences iron transfer to the fetus during the third trimester of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(4):924-930.
14. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina. Recomendaciones para la práctica del control preconcepcional, prenatal y puerperal. Edición 2013.
15. Organización Mundial de la Salud. Directriz: Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2014.
16. World Health Organization. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. WHO, 2016. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/.

17. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. National Academy Press. Washington, D.C. 2001.
18. FAO/OMS. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand. Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization. Food and Nutrition Division FAO Rome 2001.
19. López LB, Suárez M. Fundamentos de nutrición normal. Editorial El Ateneo. Buenos Aires, 2017.
20. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr* 2010 May; 91(5):1461S-1467S.
21. Breyman C. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Semin Hematol* 2015 Oct; 52(4):339-47.
22. Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics* 2005; 115:519-617.
23. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1280S-4S.
24. Goepel E, Ulmer HU, Neth RD. Premature labor contractions and the value of serum ferritin during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 26: 265-73.
25. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 7:1295-1303.
26. Brock JH. Benefits and dangers of iron during infection. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2:507-10.
27. Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes and consequences. *Ann Hematol* 2011; 90:1247-52.
28. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Miller WC, Cogswell ME, McDonald T. Who should be screened for postpartum anemia? An evaluation of current recommendations. *Am J Epidemiol* 2002; 156:903-12.
29. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150:126-31.
30. Milman N. Anemia still a major health problem in many parts of the world! *Ann Hematol* 2011; 90:369-77.
31. Nisreen A, Hanan H. Maternal iron status in pregnancy and long-term health outcomes in the offspring. *J Pediatr Genet* 2015; 4:111-123.
32. Nyaradi A, Li J, Hickling S, Foster J, Oddy WH. The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood. *Front Hum Neurosci* 2013; 7:97.