



REVISIÓN

Cumplimiento de la ingesta de suplementos de hierro en la anemia materna y el bajo peso al nacer en indonesia: metanálisis

Compliance iron supplement intake on maternal anemia and low birth weight in indonesia: meta-analysis

Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami^{1*}

Trias Mahmudiono²

Siti Rahayu Nadhiroh²

Fatimah Ahmad Fauzi³

Rizky Novita Anjaswanti²

Elfira Elfiyanti²

¹ Doctorate Degree Program in Public Health, Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, Indonesia

² Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, Indonesia

³ Department of Community Health, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia, Malaysia

*Autor de correspondencia: E-mail: ni.gusti.ayu-2023@fkm.unair.ac.id

<https://doi.org/10.6018/eglobal.677811>

elocation-id: e677811

Recibido: 02/09/2025

Aceptado: 05/02/2026

RESUMEN:

Antecedentes: Según el Ministerio de Salud de Indonesia, solo el 20% de las embarazadas se adhirieron a la suplementación con hierro en 2023. La mala adherencia a la suplementación con hierro conlleva un aumento de la prevalencia de anemia materna y bajo peso al nacer.

Objetivo: Esta revisión busca examinar la adherencia a la suplementación con hierro en embarazadas.

Métodos: Este estudio utilizó la observación sistemática y un metanálisis basado en las directrices PRISMA de 2020. Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron artículos de investigación realizados en Indonesia, escritos en indonesio o inglés, y publicados entre 2019 y 2024. Además, los artículos debían abordar la relación entre la adherencia a la suplementación con hierro y la incidencia de anemia materna y bajo peso al nacer. Se realizó una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: PubMed, Science Direct, Springer, Google Scholar y Proquest. En un análisis descriptivo sistemático, se analizaron las razones de probabilidades (OR) con Review Manager 5.4.

Resultados: Se incluyeron en el metanálisis un total de 16 estudios (10 artículos sobre anemia materna y 6 artículos sobre bajo peso al nacer). Los resultados mostraron que la anemia materna se asoció significativamente con la suplementación con hierro (OR: 0,10; IC95%: 0,06-0,14; valor p <0,001) y el bajo peso al nacer (OR: 0,42; IC95%: 0,21-0,86; valor p: 0,02).

Conclusión: Según estos hallazgos, la suplementación deficiente con hierro aumenta significativamente el riesgo de anemia materna y bajo peso al nacer.

Palabras clave: Anemia, Suplemento de hierro, Bajo peso al nacer, Mujeres embarazadas.

ABSTRACT:

Background: According to the Indonesia Ministry of Health in 2023, only 20% of pregnant women adhered to iron supplement intake. Poor adherence to iron supplementation also leads to increased prevalence of maternal anaemia and low birth weight.

Objective. This review to analyze the adherence or compliance to iron supplement intake among pregnant women.

Methods. The study employed a systematic review and meta-analysis based on the PRISMA 2020 guidelines. During the article selection, the study applied inclusion criteria, such as original research articles conducted in Indonesia, using Indonesian or English language, and published between 2019 and 2024. Additionally, the articles must discuss the effect of adherence to iron supplement intake on the incidence of maternal anemia and low birth weight. They were systematically searched in the following databases: PubMed, Science Direct, Springer, Google Scholar, and Proquest. To facilitate the systematic review analysis, the Odds ratio (OR) was analyzed using Review Manager 5.4.

Results. A total of 16 studies (10 articles on maternal anemia and 6 articles on low birth weight) were included in this meta-analysis. The results revealed that maternal anemia had a significant relationship with adherence to iron supplement intake (OR: 0.10, 95%CI 0.06 - 0.14; p-value <0.001) and also low birth weight (OR: 0.42, 95%CI 0.21 - 0.86; p-value: 0.02).

Conclusion. Based on this finding, poor adherence to iron supplement intake significantly increase risk of maternal anemia and low birth weight.

Keywords: Anemia, Iron Supplements, Low Birth Weight, Pregnant Women

INTRODUCCIÓN

La anemia ferropénica, el trastorno hematológico más común en embarazadas⁽¹⁾, contribuye significativamente a la anemia materna, un problema de salud pública mundial. La anemia materna suele ser consecuencia de una mala nutrición y se utiliza ampliamente como indicador de mala salud materna^(2, 3). Las embarazadas a menudo desconocen el aumento de sus necesidades nutricionales, especialmente de hierro y ácido fólico, esenciales para mantener niveles saludables de hemoglobina. Durante el embarazo. Como resultado, las mujeres embarazadas son propensas a una ingesta inadecuada de suplementos de hierro y ácido fólico, lo cual se reconoce como un factor de riesgo significativo para la anemia materna⁽⁴⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia materna ocurre cuando los niveles de hemoglobina (Hb) caen por debajo de 110 g/dL en el primer y tercer trimestre y por debajo de 105 g/dL en el segundo⁽⁵⁾. Las mujeres embarazadas con anemia tienen 3,6 veces más probabilidades de morir que las mujeres sin anemia⁽⁶⁾. Además de aumentar los riesgos para la salud de la madre, la anemia materna también perjudica el crecimiento fetal y los resultados del embarazo^(7,8). El bajo peso al nacer, por ejemplo, se ha vinculado sistemáticamente con la anemia materna⁽⁹⁾. La OMS definió el bajo peso al nacer como un peso neonatal inferior a 2500 g (hasta 2499 g inclusive)⁽¹⁰⁾. El hierro y el ácido fólico son micronutrientes esenciales para el crecimiento, el desarrollo y la función fisiológica general del feto. Las mujeres embarazadas con anemia materna se enfrentan a un mayor riesgo de dar a luz a bebés con bajo peso al nacer en comparación con aquellas con niveles adecuados de hierro⁽⁹⁾. Para favorecer un crecimiento fetal saludable, las mujeres embarazadas deben aumentar la ingesta de hierro y ácido fólico durante el embarazo, ya que estos nutrientes son esenciales para la nutrición y el transporte de oxígeno a través de la placenta⁽¹¹⁾.

En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la prevalencia mundial de anemia entre mujeres en edad reproductiva era del 29,9%, equivalente a más de

500 millones de mujeres de entre 15 y 49 años. La prevalencia era incluso mayor entre las mujeres embarazadas, alcanzando el 36,5%⁽¹²⁾. El sudeste asiático tuvo la prevalencia más alta de anemia con un 42%⁽¹³⁾. En Indonesia, los datos de la Encuesta Básica de Salud de Indonesia (RISKESDAS) mostraron que la prevalencia de anemia materna aumentó del 37,1% en 2013 al 48,9% en 2018^(14,15). Sigue siendo un contribuyente importante a la mortalidad materna en Indonesia, con una prevalencia del 50-70%⁽¹⁶⁾. La creciente prevalencia de anemia materna también ha contribuido a un aumento de los casos de bajo peso al nacer (BPN). Según la Investigación Básica de Salud de Indonesia, la prevalencia del bajo peso al nacer aumentó del 5,7 % en 2013 al 8,9 % en 2018^(14,15). Por lo tanto, la anemia materna y el bajo peso al nacer siguen siendo graves problemas de salud maternoinfantil en Indonesia, que pueden aumentar el riesgo de mortalidad materna e infantil. Abordar la anemia materna es crucial, ya que se debe principalmente a deficiencias nutricionales (hierro, ácido fólico, vitamina B12 y proteínas), diabetes gestacional, embarazos múltiples, embarazos en la adolescencia e infecciones durante el embarazo⁽¹⁷⁾.

Dado el desafío persistente de la anemia materna, la suplementación con hierro es una de las estrategias más ampliamente implementadas para su prevención, junto con la fortificación de alimentos con hierro y la educación nutricional mediante estrategias de comunicación, información y educación⁽¹⁸⁾. La suplementación con ácido fólico y hierro es muy importante para las mujeres embarazadas porque sus necesidades nutricionales aumentan significativamente durante el embarazo. Estos nutrientes son cruciales para apoyar el desarrollo fetal, mantener la salud materna y prevenir complicaciones causadas por deficiencias nutricionales⁽¹⁹⁾. El hierro es necesario para apoyar el aumento de la producción de hemoglobina y el desarrollo fetal⁽²⁰⁾, mientras que el ácido fólico es esencial para el desarrollo temprano del sistema nervioso fetal y la formación de ADN⁽²¹⁾.

La OMS recomienda que las mujeres embarazadas tomen diariamente suplementos orales de hierro y ácido fólico que contengan 30-60 mg de hierro y 0,4 mg de ácido fólico para prevenir la anemia materna, la sepsis puerperal, el bajo peso al nacer y el parto prematuro⁽¹⁾. El Ministerio de Salud de Indonesia aconseja a las mujeres embarazadas consumir al menos 90 comprimidos de hierro durante el embarazo. Sin embargo, solo el 61,9% de las mujeres embarazadas se adhieren a esta recomendación⁽²²⁾. Datos más recientes de 2023 indican una disminución, ya que solo el 28,6% de las mujeres embarazadas recibieron comprimidos de hierro según lo recomendado, y solo el 20% tomó sistemáticamente los 90 comprimidos durante el embarazo⁽²³⁾. Como resultado, la anemia materna es difícil de resolver, ya que la adherencia al hierro y ácido fólico entre las mujeres embarazadas es deficiente.

OBJETIVO

El objetivo principal de esta revisión es analizar la adherencia o el cumplimiento de la ingesta de suplementos de hierro en embarazadas. Este estudio también explora sus implicaciones para la anemia materna y el bajo peso al nacer en Indonesia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El estudio empleó un diseño de revisión sistemática y metaanálisis. El metaanálisis es una técnica estadística que combina los resultados de dos o más estudios originales. Puede considerarse parte de una revisión sistemática que utiliza análisis estadístico formal para sintetizar los hallazgos. En este estudio, el metaanálisis se realizó según las directrices PRISMA (Ítems de Informe Preferidos para Revisión Sistemática y Metaanálisis) de 2020. El protocolo de revisión se registró en la base de datos del Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) (número de registro: CRD42024607710) y se ha publicado [<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD42024607710>].

Estrategia de búsqueda

Las bases de datos electrónicas utilizadas para la búsqueda de artículos incluyeron PubMed, Science Direct, Springer, Google Scholar y ProQuest. Los términos de búsqueda fueron suplementos de hierro, anemia y bajo peso al nacer. Además, se realizaron búsquedas en las bases de datos utilizando las siguientes palabras clave: (('suplementación de hierro')) Y (('anemia')) Y (('bajo peso al nacer')). La estrategia de búsqueda del estudio se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1Bases de datos y estrategias de búsqueda

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed, Science Direct, Springer, Google Académico y ProQuest	1. (('suplemento de hierro')) Y (('bajo peso al nacer')) 2. (('anemia')) Y (('bajo peso al nacer')) 3. (('suplemento de hierro')) Y (('anemia')) Y (('bajo peso al nacer'))

Criterios de inclusión y exclusión

Para garantizar la relevancia y la calidad de los estudios incluidos en esta revisión, se aplicaron criterios específicos de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (1) estudios publicados en indonesio o inglés, (2) artículos de los años 2019 a 2024, (3) artículos de investigación originales y (4) estudios realizados en Indonesia. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron: (1) notas editoriales o artículos de revisión (p. ej., revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas o metaanálisis), (2) artículos con solo títulos y resúmenes disponibles, (3) artículos que no abordaran temas sobre la adherencia a la ingesta de suplementos de hierro en embarazadas y sus implicaciones para la anemia materna y el bajo peso al nacer.

Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo (RoB)

La calidad metodológica del estudio incluido se evaluó mediante la Herramienta de Evaluación de Calidad de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) para Cohortes Observacionales y Estudios Transversales. La herramienta de los NIH consta de 14 preguntas con tres posibles respuestas: 1 = sí, 0 = no y otras (N/A = no aplicable, N/R = no informado). La calidad de los estudios se clasificó como "buena", "regular" o "mala".

El riesgo de sesgo en los estudios seleccionados se consideró inversamente relacionado con la calidad de la investigación. Específicamente, se considera que una investigación de buena calidad tiene un bajo riesgo de sesgo (ROB), mientras que un estudio de calidad regular tiene un ROB moderado. Además, un estudio de mala calidad a menudo se asocia con un alto ROB (1). La Tabla 2 muestra la calidad de los estudios utilizando la Herramienta de Evaluación de Calidad de los NIH y el riesgo de sesgo (ROB) para cada estudio. Este estudio involucró 16 artículos (10 relacionados con la anemia y 6 relacionados con el bajo peso al nacer). De estos, 10 artículos se clasificaron como de buena calidad, por lo que el riesgo de sesgo fue bajo. Luego, 3 artículos fueron de mala calidad, lo que indica un alto riesgo de sesgo, y los 3 restantes fueron de calidad regular con un riesgo de sesgo moderado.

Extracción de datos

Este estudio aplicó un proceso de extracción de datos estructurados para recopilar y analizar sistemáticamente datos relevantes. Se empleó un proceso de extracción de datos estructurados. Seis investigadores participaron en la etapa de extracción para garantizar la precisión y la consistencia de los resultados. El proceso de investigación comenzó con una búsqueda manual en varias bases de datos electrónicas, como PubMed, ScienceDirect, Springer, Google Scholar y Proquest. Luego, se filtraron los artículos para seleccionar aquellos que cumplieran con los criterios de elegibilidad. Una vez identificados los artículos elegibles, el investigador determinó los datos específicos que se extraerían. La extracción de datos se centró en suplementos de hierro, anemia y bajo peso al nacer. Los datos extraídos se registraron en una tabla formateada para su análisis. Finalmente, se analizaron los datos y se realizó una revisión sistemática.

Análisis de datos

Los autores revisaron los resultados de cada estudio individualmente, extrayendo datos con temas predeterminados. Estos datos se clasificaron en siete categorías: autor/año, tipo de investigación, herramienta, puntuación de calidad, calificación de calidad, riesgo de sesgo y resultados, como se muestra en la Tabla 2. La estrategia de búsqueda inicial arrojó 3889 estudios, con 600 artículos restantes tras la selección inicial. Tras una revisión detallada, se incluyeron 16 artículos en la muestra final de la revisión sistemática y el metanálisis. El proceso de selección de artículos se ilustra en la Figura 1.

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó utilizando el software Review Manager 5.4. Los datos dicotómicos (riesgo relativo y odds ratio) se analizaron utilizando el método estadístico de Mantel-Haenszel para evaluar la ingesta de suplementos de hierro entre mujeres embarazadas y sus implicaciones para la anemia materna y el bajo peso al nacer. Además, se analizó la heterogeneidad utilizando el modelo de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird. También se realizó un análisis de sensibilidad utilizando un enfoque de "uno fuera" para detectar valores atípicos del estudio y cambios en la heterogeneidad (I^2), con valores de I^2 de 0-50% que representan heterogeneidad baja, 50-75% que representan heterogeneidad moderada y 76-100% que representan heterogeneidad sustancial. Dependiendo de la heterogeneidad observada en los datos,

el análisis de datos implicó la aplicación de modelos de efectos fijos o aleatorios. Todos los análisis estadísticos con un valor $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Figura 1: Diagrama de flujo de selección de estudios de Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA).

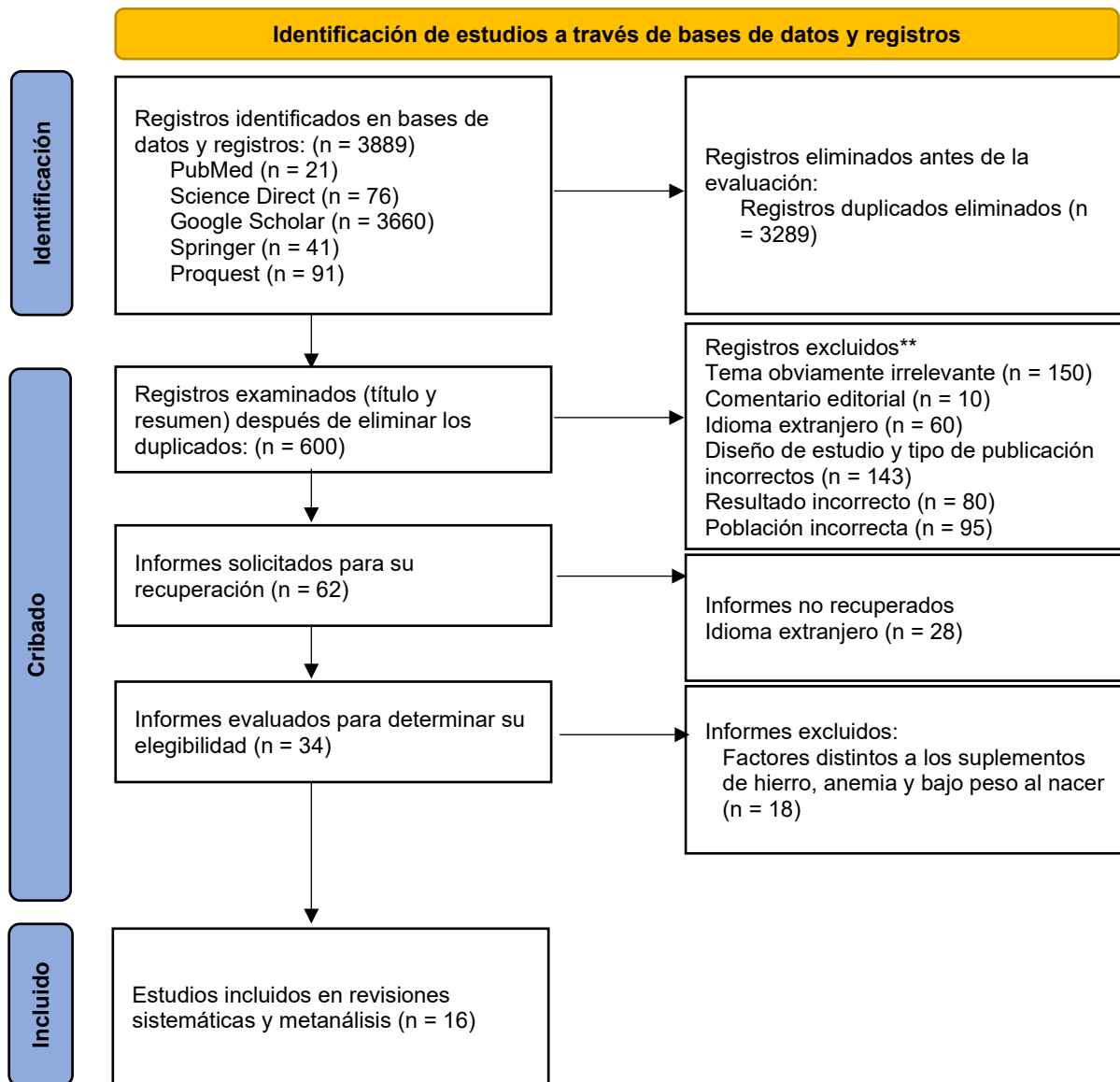


Tabla 2 los artículos incluidos en el estudio

Autor/ Año	Tipo de investigación	Herramienta	Puntuación de calidad	Calificación de calidad	Riesgo de sesgo (RoB)	Resultados
Anemia						
Berthelin y otros (2022) (24)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	El estudio reveló que el cumplimi- ento de la toma de tabletas de Fe y el estado nutri- cional tienen una relación significa-

Autor/ Año	Tipo de investigación	Herramienta	Puntuación de calidad	Calificación de calidad	Riesgo de sesgo (RoB)	Resultados
						tiva con la incidencia de anemia en mujeres embarazadas.
Dolang (2020) (25)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	El estudio encontró una relación entre la participación en el consumo de tabletas de Fe y la regularidad de las visitas de ANC (atención prenatal) con la incidencia de anemia en mujeres embarazadas en el Centro de Salud de Passo en la ciudad de Ambon.
Nur Fitriyah et al. (2022) (26)	Sección transversal	Hoja de observación y hemómetro	8	Pobre	Alto	Se encontró relación entre la adherencia de las embarazadas al consumo de comprimidos de hierro y la aparición de anemia .
Agnes Kusuma sari et al. (2021) (27)	Enfoque retrospectivo de	Instrumento cuestionario	8	Pobre	Alto	Se encontró una relación entre el cumplimiento en el consumo de tabletas de Fe y el riesgo de anemia en mujeres embarazadas en el Centro de Salud Sleman .
Millah (2019) (28)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	El estudio demostró una relación entre el consumo de tabletas de Fe y la incidencia de

Autor/ Año	Tipo de investigación	Herramienta	Puntuación de calidad	Calificación de calidad	Riesgo de sesgo (RoB)	Resultados
						anemia en mujeres embarazadas.
Omasti y otros (2022) (29)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	Se encontró una relación entre el cumplimiento del consumo de comprimidos de hierro y la incidencia de anemia en mujeres embarazadas.
Putri y Sari (2023) (30)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	8	Pobre	Alto	Este estudio mostró que el consumo de tabletas de Fe estaba relacionado con la incidencia de anemia en madres embarazadas.
Ramadhi ni y Dewit (2021) (31)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	La edad, la paridad y el cumplimiento del consumo de comprimidos de suplementos de hierro se relacionaron con la incidencia de anemia en mujeres embarazadas.
Sari y Djannah (2020) (32)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	Hubo una relación significativa entre el cumplimiento del consumo de tabletas de Fe y la incidencia de anemia en mujeres embarazadas en el Centro de Salud Kotagede II , Yogyakarta.

Autor/ Año	Tipo de investigación	Herramienta	Puntuación de calidad	Calificación de calidad	Riesgo de sesgo (RoB)	Resultados
Wirke y otros (2022) (33)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	Se encontró una relación significativa entre las visitas de atención prenatal, el cumplimiento del consumo de tabletas de Fe y el estado nutricional con la incidencia de anemia en mujeres embarazadas en el tercer trimestre en el Centro de Salud de Kutaraya, Distrito de la ciudad de Kayuagung, Regencia de Ogan Komering Ilir (OKI) en 2021.
Bajo peso al nacer						
Afrina y otros (2023) (34)	Sección transversal	Datos secundarios y primarios	10	Bien	Bajo	No se encontró relación significativa entre la variable ingesta de tabletas de hierro (Fe) y la incidencia de BPN.
Aprsia y Simbolo n (2022) (35)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	10	Bien	Bajo	Este estudio confirmó la asociación de la suplementación con hierro en mujeres embarazadas con el peso del bebé al nacer.
Natalia y otros	Cohorte retrospectiva	Datos secundarios	10	Bien	Bajo	Se observó una relación significativa entre

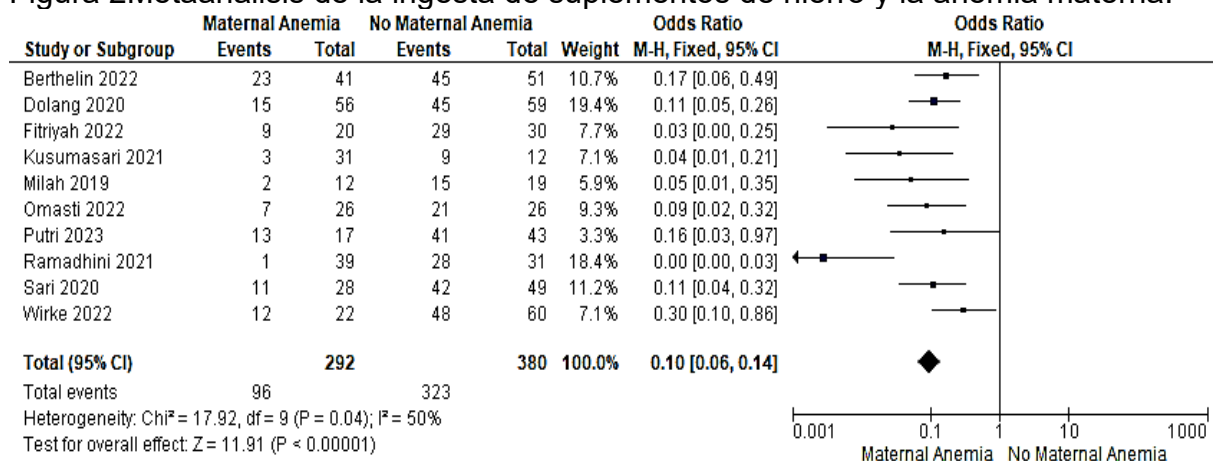
Autor/ Año	Tipo de investigación	Herramienta	Puntuación de calidad	Calificación de calidad	Riesgo de sesgo (RoB)	Resultados
(2024) (36)						la adherencia al consumo de tabletas con sangre agregada en mujeres embarazadas y el bajo peso al nacer (BBLR) en el área de trabajo del Centro de Salud Kampung Dalam en East Pontianak 2022.
Rahim y otros (2022) (37)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	9	Justo	Moderado	No descubrieron ninguna relación significativa entre la adherencia al consumo de comprimidos con adición de sangre y la incidencia de bajo peso al nacer.
Said y Marwati (2019) (38)	Sección transversal	Instrumento de cuestionario	9	Justo	Moderado	Además, no hubo relación entre el consumo de tabletas de Fe y la incidencia de BPN.
Tiyasasi h y otros (2022) (39)	Sección transversal	Datos secundarios (Libro KIA)	9	Justo	Moderado	Hubo una relación entre la suplementación con hierro durante el embarazo y la incidencia de bajo peso al nacer en el área de trabajo del Centro de Salud Comunitario Tamanan Bondowoso .

RESULTADOS

Esta sección presenta los hallazgos de la revisión sistemática y el metanálisis, resumiendo los estudios incluidos y sus resultados clave. Se analizaron un total de 16 estudios realizados en diversas regiones de Indonesia, incluyendo Java^(27, 35, 24, 28, 32, 39), Nusa Tenggara Oriental⁽²⁶⁾, Bali⁽²⁹⁾, Bengkulu⁽³⁰⁾, Sumatra Septentrional⁽³¹⁾, Sumatra Occidental⁽³³⁾, Aceh⁽³⁴⁾, Kalimantan⁽³⁶⁾, Gorontalo⁽³⁷⁾, Maluku^(25,38). Estos estudios, publicados en revistas internacionales o nacionales entre 2019 y 2024, fueron de diseño transversal. Los hallazgos mostraron una asociación entre la adherencia a la suplementación con hierro y la anemia materna, así como el bajo peso al nacer. (valor $p < 0,05$), lo que coincide con el metanálisis de este estudio. Los resultados completos del metanálisis se presentan en la Figura 2.

Adherencia a la ingesta de suplementos de hierro y sus implicaciones para la anemia materna

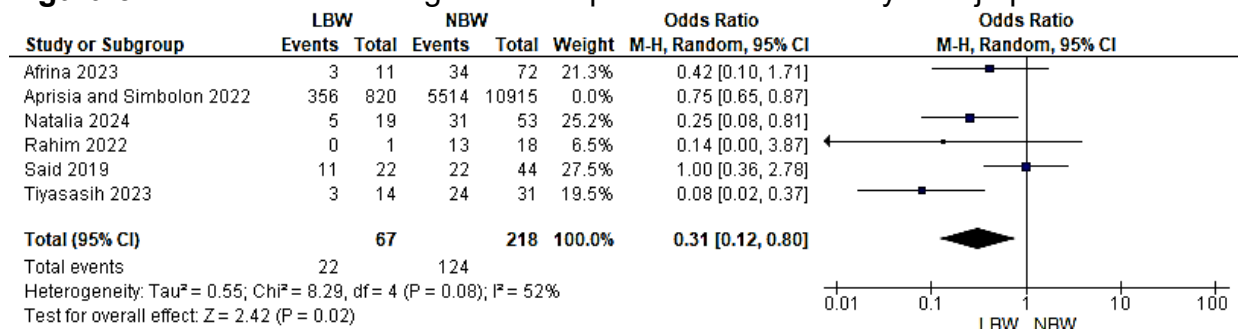
Figura 2 Metaanálisis de la ingesta de suplementos de hierro y la anemia materna.



La suplementación con hierro desempeña un papel crucial en la prevención de la anemia durante el embarazo. Esta sección examina la relación entre la adherencia a la ingesta de suplementos de hierro y la incidencia de anemia materna. Como se muestra en la Figura 2, se incluyeron 10 artículos en el metanálisis. Los resultados indicaron una relación significativa entre ambas variables (OR: 0,10; IC del 95 %: 0,06-0,14; valor $p < 0,001$). Este hallazgo sugiere que las embarazadas que consumen suplementos de hierro tienen un riesgo 0,10 veces menor de padecer anemia que las del grupo control.

Adherencia a la ingesta de suplementos de hierro y sus implicaciones para el bajo peso al nacer

Figura 3 Metaanálisis de la ingesta de suplementos de hierro y el bajo peso al nacer.



Garantizar una ingesta adecuada de hierro durante el embarazo es esencial no solo para la salud materna, sino también para el desarrollo fetal. Esta sección evalúa la relación entre la ingesta de suplementos de hierro y la incidencia de bajo peso al nacer. Se incluyeron seis artículos en el metanálisis. Como se muestra en la Figura 3, el análisis demostró una relación significativa entre la ingesta de suplementos de hierro y la incidencia de bajo peso al nacer (OR: 0,42; IC del 95 %: 0,21-0,86; valor p: 0,02). Por lo tanto, sugiere que las embarazadas que se adhirieron a la suplementación con hierro tienen un riesgo 0,42 veces menor de presentar bajo peso al nacer que el grupo control.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como objetivo analizar la adherencia a la ingesta de suplementos de hierro entre mujeres embarazadas y sus implicaciones para la anemia materna y el bajo peso al nacer en Indonesia. El resultado de este metanálisis indicó una relación significativa entre la adherencia a la ingesta de suplementos de hierro y las dos variables. Además, se encontró una relación significativa entre la adherencia a la ingesta de suplementos de hierro y la anemia materna (OR: 0,10; IC del 95 %: 0,06-0,14; valor p <0,001). Estos hallazgos son consistentes con estudios previos, por ejemplo, el de Zhao et al. (2015)⁽⁴⁰⁾ en China, que mostró que la suplementación con hierro puede mejorar la hemoglobina materna y el estado del hierro, así como reducir la anemia (RR: 0,53; IC del 95 %: 0,43; 0,66). De manera similar, una revisión sistemática y un metanálisis de Haider et al. (2013) revelaron que la suplementación con hierro aumentó la hemoglobina materna en el término o cerca del término en 4,59 g/L⁽⁴¹⁾.

La relación significativa entre la suplementación con hierro y la anemia materna, como se muestra en este metanálisis, indica una necesidad crítica de una ingesta adecuada de hierro durante el embarazo. Durante este período, los requerimientos de hierro aumentan significativamente debido a los cambios fisiológicos y hormonales impulsados por el crecimiento y desarrollo fetal⁽⁴²⁾. El aumento ocurre muy rápidamente porque el hierro es necesario para apoyar el desarrollo fetoplacentario, los glóbulos rojos maternos y la circulación fetal⁽⁴³⁾. Dado que las mujeres embarazadas no pueden producir suficiente hierro para ellas mismas y sus fetos, la suplementación con hierro es muy importante para reducir la incidencia de anemia materna y otros riesgos relacionados, como bajo peso al nacer, sangrado, parto prematuro y mortalidad materna⁽⁴⁰⁾. En este estudio, de 10 estudios que vincularon la suplementación con hierro

con anemia materna, 8 demostraron que las mujeres embarazadas que se adhirieron a la suplementación con hierro no tuvieron anemia materna^(24, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 33). Los otros dos estudios mostraron que las mujeres embarazadas que no se adhirieron a la suplementación con hierro tuvieron anemia materna^(27,31).

La adherencia a la ingesta de suplementos de hierro se define como el consumo regular de una tableta de suplemento de hierro por parte de las embarazadas durante al menos 90 días de gestación⁽⁴⁴⁾. Los estudios indican que la adherencia a esta norma es eficaz para cubrir las necesidades de hierro y reducir la prevalencia de anemia materna entre un 20 % y un 25 %⁽⁴⁵⁾. Las embarazadas que consumen suplementos de hierro durante el primer trimestre o alrededor de las 12 semanas pueden aumentar su nivel de hemoglobina de 8,45 g/dl a 11,45 g/dl⁽³⁰⁾.

En este estudio, un análisis de 16 estudios mostró que 12 estudios informaron que las mujeres embarazadas se adhirieron a la toma de 90 suplementos de hierro durante el embarazo^(24, 27, 26, 34, 28, 36, 29, 30, 37, 32, 39, 33), mientras que 4 estudios^(25, 31, 35, 38) mostraron incumplimiento de la ingesta de suplementos de hierro. Este estudio también encontró una relación significativa entre la adherencia a la ingesta de suplementos de hierro y la incidencia de bajo peso al nacer (OR: 0,42; IC del 95 %: 0,21-0,86; valor p: 0,02). Las mujeres embarazadas que cumplieron con la suplementación de hierro tuvieron un menor riesgo de dar a luz a bebés con bajo peso al nacer que las que no lo hicieron. De igual manera, un metaanálisis de Bekele et al.⁽⁴⁶⁾ Se demostró que la suplementación con hierro y ácido fólico (IFA) y solo con hierro redujo la probabilidad de bajo peso al nacer en un 63 % (OR: 0,37; IC del 95 %: 0,29-0,48) y un 68 % (OR: 0,32; IC del 95 %: 0,21-0,50), respectivamente. Además, Shi et al.⁽⁴⁷⁾ informaron su análisis de regresión lineal múltiple, mostrando que la suplementación con hierro durante el embarazo tuvo un efecto positivo en el peso al nacer (PN), con un aumento promedio de 43,07 g ($\beta = 43,07$, $t = 3,55$ y $p < 0,001$).

Las mujeres embarazadas que consumen suplementos de hierro según las recomendaciones de los profesionales de la salud podrán cubrir sus necesidades de hierro durante el embarazo. Esta adherencia puede aumentar sus niveles de hemoglobina y prevenir la anemia materna. Un estudio de Omasti et al.⁽²⁹⁾ en Bali, Indonesia, se encontró la razón de probabilidades (OR = 11,4) más alta entre otros estudios, que fue de 11,4. Este hallazgo significa que las mujeres embarazadas que cumplen con el consumo de suplementos de hierro tienen 11,4 veces más probabilidades de no experimentar anemia materna que aquellas que no lo hacen. Mientras tanto, en este estudio, el valor de OR fue de 0,10, lo que significa que las mujeres embarazadas que no cumplen con el consumo de suplementos de hierro tienen 0,10 veces más probabilidades de experimentar anemia materna que aquellas que sí lo hacen. En otras palabras, la adherencia a la suplementación con hierro se asocia con una reducción del 90 % en la probabilidad de desarrollar anemia ($1 - 0,10 = 0,90$ o 90 %).

El intervalo de confianza (IC) del 95 % en este estudio fue muy estrecho, lo que indica una estimación precisa del odds ratio. Un IC estrecho también sugiere poca variabilidad o incertidumbre sobre el efecto de la suplementación con hierro en la prevención de la anemia. Esto aumenta la confianza en que el OR observado refleja fielmente el verdadero efecto de la suplementación con hierro en la prevención de la anemia. Además, este resultado indica una asociación sólida y fiable entre la suplementación con hierro y la reducción del riesgo de anemia.

Este meta-análisis también observó una relación entre la adherencia a la suplementación con hierro y la incidencia de bajo peso al nacer (p -valor $e = 0.002$). Con base en los seis estudios analizados, tres estudios informaron una relación entre la adherencia a la suplementación con hierro y el bajo peso al nacer ^(35, 36, 39). Por el contrario, los otros tres no informaron ninguna relación entre las dos variables ^(34,37,38). La adherencia a la suplementación con hierro puede aumentar la disponibilidad de hierro en la sangre, lo cual es importante en la formación de glóbulos rojos y la absorción de nutrientes del feto⁽³⁶⁾. Esto asegura que el feto esté sano y no tenga problemas con su crecimiento y desarrollo. Según Stangret et al.⁽⁴⁸⁾, una disminución en los niveles de hemoglobina altera la angiogénesis placentaria, lo que limita la disponibilidad de oxígeno para el feto y aumenta la posibilidad de restricción del crecimiento intrauterino. Las mujeres embarazadas que no siguieron el tratamiento con suplementos de hierro tuvieron un riesgo 0,42 veces mayor de dar a luz bebés con bajo peso al nacer que aquellas que lo hicieron regularmente. Sin embargo, hay tres estudios cuyos resultados no coinciden con este estudio, lo que sugiere que otros factores influyen más en la incidencia del bajo peso al nacer. Said & Marwati ⁽³⁸⁾, por ejemplo, afirmaron que la edad y las visitas de atención prenatal influyen más en el bajo peso al nacer, mientras que Afrina et al. ⁽³⁴⁾ Argumentó que la edad y la educación tienen más influencia.

En general, estos resultados muestran una asociación entre la adherencia a la suplementación con hierro y la anemia y el bajo peso al nacer durante el embarazo, lo que proporciona una base sólida para fortalecer las prácticas clínicas y las políticas de salud pública en Indonesia. A nivel clínico, los profesionales de la salud pueden mejorar la vigilancia, la educación y la intervención temprana para la anemia y el bajo peso al nacer. A nivel de políticas, el gobierno debe ampliar el acceso a los suplementos de hierro para las embarazadas, sensibilizar a la población mediante educación sanitaria y garantizar una disponibilidad adecuada en toda la región, especialmente en las zonas con mayor necesidad.

Este estudio presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los hallazgos. Las variaciones metodológicas entre los estudios, incluidas las diferencias en las definiciones de adherencia a los suplementos de hierro, así como en la medición de la anemia y el bajo peso al nacer, introdujeron heterogeneidad que puede afectar la solidez de la síntesis de datos. Además, la mayoría de los estudios incluidos emplearon un diseño transversal, lo que limita la capacidad de establecer relaciones causales. Otra limitación es el potencial sesgo de publicación, ya que solo se incluyeron estudios publicados en indonesio e inglés, y es posible que no se dispusiera de estudios con resultados negativos o no significativos. Por último, la concentración geográfica de la mayoría de los estudios en regiones específicas de Indonesia puede limitar la generalización de los hallazgos, ya que es posible que no reflejen plenamente los diversos contextos socioculturales del país.

CONCLUSIONES

Esta investigación revisó estudios que involucraron a participantes en todo el archipiélago indonesio, desde Sabang hasta Merauke, e identificó una relación entre la adherencia al consumo de suplementos de hierro en embarazadas, la anemia materna y el bajo peso al nacer. Estos hallazgos implican que, para prevenir y controlar la anemia materna y reducir los resultados adversos del embarazo, como el bajo peso al

nacer, las embarazadas deben consumir suplementos de hierro regularmente, mientras que las prácticas de salud pública deben priorizar la mejora del acceso a los suplementos, el fortalecimiento de la educación, el monitoreo de la adherencia y la integración de la suplementación con hierro en programas más amplios de nutrición materna. Además, se recomienda realizar investigaciones futuras para examinar la efectividad a largo plazo de la suplementación con hierro, identificar los factores que influyen en la adherencia y evaluar el impacto de las diferentes estrategias de suplementación, ya que la implementación efectiva de estas iniciativas puede contribuir sustancialmente a la reducción de la anemia en el embarazo y las tasas de bajo peso al nacer en Indonesia.

ASPECTOS ÉTICOS Y CONFLICTO DE INTERESES

En esta investigación no aplican aspectos éticos.

Todo el autores declarar eso allá son No conflictos de interés.

EXPRESIONES DE GRATITUD

Los investigadores desean expresar su más profundo agradecimiento a la Facultad de Salud Pública de la Universitas Airlangga en Indonesia, la Beca de Educación de Indonesia (BPI), el Centro de Financiamiento y Evaluación de la Educación Superior (PPAPT), el Fondo de Dotación de Indonesia para la Agencia de Educación (LPDP), el Ministerio de Educación Superior, Ciencia y Tecnología de la República de Indonesia y PROSPERO por registrar este protocolo con el número ID. CRD42024607710 .

FONDOS

Esta investigación está financiada por la Beca de Educación de Indonesia (BPI), el Centro de Financiamiento y Evaluación de la Educación Superior (PPAPT), el Fondo de Dotación de Indonesia para la Agencia de Educación (LPDP), el Ministerio de Educación Superior, Ciencia y Tecnología de la República de Indonesia bajo el número de subvención 00199/BPPT/BPI.06/9/2023 y STIKES Bina Usada Bali.

REFERENCIAS

1. Delie AM, Gezie LD, Gebeyehu AA, Tarekegn GE, Muche AA. Trend of adherence to iron supplementation during pregnancy among Ethiopian women based on Ethiopian demographic and health surveys: A Multivariable decomposition analysis. *Front Nutr*. 2022;9. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.955819>
2. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. Vol. 14, *Obstetric Medicine*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177/1753495x20932426>
3. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Benoist B de. Worldwide Prevalence of Anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* [Internet]. 2009;12(4):444–54. DOI: <https://doi.org/10.1017/s1368980008002401>
4. Ba DM, Ssentongo P, Kjerulff KH, Na M, Liu G, Gao X, et al. Adherence to Iron Supplementation in 22 Sub-Saharan African Countries and Associated Factors

- among Pregnant Women: A Large Population-Based Study. *Curr Dev Nutr.* 2019;3(12). DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz120>
5. World Health Organization, Williams a L, van Drongelen W, Lasky RE, Sanderson M, Lai D, et al. Guideline : Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. *World Heal Organ.* 2012;46.
 6. Dewi IGADC, Sutema IAMP, Suasnawa IG. The Effect of Educational Leaflet Using Blood Added Tablets on The Knowledge Level of Pregnant Mother Patients With Anemia at Puskesmas 1 Jembrana. *J Pharm Sci Appl.* 2022;4(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.24843/JPSA.2022.v04.i02.p03>.
 7. Al-Farsi YM, Brooks DR, Werler MM, Cabral HJ, Al-Shafei MA, Wallenburg HC. Effect of High Parity on Occurrence of Anemia in Pregnancy: A Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2011;11(7). DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-11-7>
 8. Bencaiova G, Breymann C. Mild anemia and pregnancy outcome in a swiss collective. *J Pregnancy.* 2014;2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/307535>.
 9. Azizah FK, Retno Dewi YL, Murti B. The Effect of Maternal Anemia on Low Birth Weight: A Systematic Review And Meta Analysis. *J Matern Child Heal.* 2022;7(1). DOI: <https://doi.org/10.26911/thejmch.2022.07.01.04>.
 10. World Health Organization. ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision, 2nd ed. World Health Organization. *Radiol Manage.* 2004;33(3).
 11. Caniglia EC, Zash R, Swanson SA, Smith E, Sudfeld C, Finkelstein JL, et al. Iron, folic acid, and multiple micronutrient supplementation strategies during pregnancy and adverse birth outcomes in Botswana. *Lancet Glob Heal.* 2022;10(6). DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00126-7](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00126-7).
 12. WHO. Anemia in Women and Children WHO Global Anaemia estimates, 2021 Edition. World Heal Organ. 2019;
 13. Tesfaye DJ, Beshir WG, Dejene T, Tewelde T. Prevalence of Intestinal Helminthiasis and Associated Factors among Pregnant Women Attending Antenatal Clinic of Nigist Eleni Mohammed Memorial Hospital, Hossana, Southern Ethiopia. *OALib.* 2015;02(07). DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/oalib.1101660>.
 14. Litbangkes Kemenkes RI. Laporan Nasional Riskesdas 2013. Vol. 127, Kementerian Kesehatan RI. 2013.
 15. Kemenkes RI. Laporan Riset Kesehatan Dasar Provinsi DKI Jakarta. Jakarta; 2018.
 16. Attaqy FC, Kalsum U, Syukri M. Determinan Anemia pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun) Pernah Hamil di Indonesia (Analisis Data Riskesdas Tahun 2018). *JIK J ILMU Kesehat.* 2022;6(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.33757/jik.v6i1.486>.
 17. Kementerian Kesehatan RI. Buku Saku Pencegahan Anemia Pada Ibu Hamil Dan Remaja Putri. Vol. 5, IEEE Sensors Journal. 2023.
 18. Sungkar A, Bardosono S, Irwinda R, Manikam NRM, Sekartini R, Medise BE, et al. A Life Course Approach to the Prevention of Iron Deficiency Anemia in Indonesia. *Nutrients.* 2022;14(2). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14020277>.
 19. WHO. WHO. 2020. WHO | Daily iron and folic acid supplementation during pregnancy.
 20. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. In: *American Journal of Clinical Nutrition.* 2017. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155812>.
 21. Balashova OA, Visina O, Borodinsky LN. Folate action in nervous system development and disease. *Developmental Neurobiology.* 2018; 78(4):391-402. DOI: <https://doi.org/10.1002/dneu.22579>.
 22. Kemenkes RI. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Vol. 10, Balitbangkes. 2018.

23. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Survey Kesehatan Indonesia 2023 dalam Angka. Indonesia; 2023.
24. Berthelin AA, Ulfa L, Kridawati A. Status Gizi dan Kepatuhan Konsumsi Tablet Fe dengan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil di Puskesmas Kecamatan Tebet. *J Genta Kebidanan*. 2022;11(2):32–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.36049/jgk.v11i2.41>.
25. Dolang MW. Hubungan Kepatuhan Mengonsumsi Tablet Fe Dan Keteraturan Kunjungan ANC Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil. *J Keperawatan Muhammadiyah*. 2020;5(1):179–84. DOI: <https://doi.org/10.30651/jkm.v5i1.4189>.
26. Nur Fitriyah, Erlina Fauzia, Nurlaila Fitriani. Hubungan Kepatuhan Ibu Hamil dalam Mengonsumsi Tablet Fe Dengan Kejadian Anemia Di Wilayah Kerja Puskesmas Woha. *JUKEJ J Kesehat Jompa*. 2022;1(1):104–7. DOI: <https://doi.org/10.55784/jkj.Vol1.Iss1.217>.
27. Agnes Kusumasari R, Ika Putri N, Riansih C, Ratnaningsih D. Kepatuhan Ibu Hamil Mengonsumsi Tablet FE dengan Kejadian Anemia di Puskesmas Sleman Yogyakarta. *J Permata Indones [Internet]*. 2021;12(2):49–55. DOI: <http://dx.doi.org/10.59737/jpi.v12i2.30>
28. Millah AS. Hubungan Konsumsi Tablet Fe Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil Di Desa Baregbeg Wilayah Kerja Puskesmas Baregbeg Kabupaten Ciamis Tahun 2018. *J Keperawatan Galuh*. 2019;1(1):12. DOI: <https://dx.doi.org/10.25157/jkg.v1i1.1787>.
29. Omasti NKK, Marhaeni GA, Dwi Mahayati NM. Hubungan Kepatuhan Konsumsi Tablet Besi Dengan Kejadian Anemia Di Puskesmas Klungkung II. *J Ilm Kebidanan (The J Midwifery)*. 2022;10(1):80–5. DOI: <https://doi.org/10.33992/jik.v10i1.1636>.
30. Putri, Sari WIPE. Hubungan Kepatuhan Konsumsi Tablet Fe Terhadap Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil. *J Midwifery*. 2023;11(2):280–8. DOI: <https://doi.org/10.37676/jm.v11i2.5115>.
31. Ramadhini D, Dewi SSS. Hubungan Umur, Paritas dan Kepatuhan Konsumsi Tablet Tambah Darah Dengan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil di Puskesmas Batunadua Kota Padangsidempuan Tahun 2021. *J Kesehat Ilm Indones*. 2021;6(2):148–56. DOI: <https://doi.org/10.51933/health.v6i2.600>.
32. Sari LP, Djannah SN. Kepatuhan Konsumsi Tablet Fe Pada Ibu Hamil. *Qual J Kesehat*. 2020;14(2):113–8. DOI: <https://doi.org/10.36082/qjk.v13i2.88>.
33. Wirke N, Afrika E, Anggraini H. Hubungan Kunjungan ANC, Kepatuhan Konsumsi Tablet FE dan Status Gizi dengan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil Trimester III di Puskesmas Kutaraya Kecamatan Kota Kayuagung Kabupaten Ogan Komering Ilir. *J Ilm Univ Batanghari Jambi*. 2022;22(2):798. DOI: <http://dx.doi.org/10.33087/jiubj.v22i2.1888>.
34. Afrina, N LEN, Is JM, Nabela D. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) Pada Bayi di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas Drien Jalo Kabupaten Aceh Selatan. *J Kesehat Masy [Internet]*. 2023;11(2):248–60. DOI: <https://jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id/index.php/JKM/article/view/1447>
35. Aprisia B, Simbolon D. Konsumsi Tablet Tambah Darah Kaitannya Dengan Berat Lahir Bayi Di Indonesia. *J Nutr Coll*. 2022;11(4):294–302. DOI: <https://doi.org/10.14710/jnc.v11i4.33750>.
36. Natalia CA, Asseggaf SNYRS, Nurmainah. Hubungan Kepatuhan Penggunaan Tablet Tambah Darah Pada Ibu Hamil Dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah. *Pontianak Nutr J [Internet]*. 2024;7(1):516–21. DOI: <https://doi.org/10.30602/pnj.v7i1.1365>.
37. Rahim E, Waluyo D, Maesarah. Kepatuhan Ibu Hamil Dalam Konsumsi Tablet Tambah Darah dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah. *J Ilm Keperawatan*

- Stikes Hang Tuah Surabaya [Internet]. 2022;17(02):165–70. DOI: <https://doi.org/10.30643/jiksht.v17i2.215>
38. Said W, Marwati E. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Tahun 2018. *J UMMU*. 2019;1(1):1–10.
 39. Tiyasasih A, Suhartini T, Supriyadi B. Hubungan Pemberian Zat Besi dalam Kehamilan dengan Kejadian BBLR. *J Penelit Perawat Prof* [Internet]. 2022;3(1):153–8. DOI: <https://doi.org/10.37287/jppp.v5i1.1408>.
 40. Zhao G, Xu G, Zhou M, Jiang Y, Richards B, Clark KM, et al. Prenatal Iron Supplementation Reduces Maternal Anemia, Iron Deficiency, and Iron Deficiency Anemia in a Randomized Clinical Trial in Rural China, but Iron Deficiency Remains Widespread in Mothers and Neonates. *J Nutr*. 2015;145(8). DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.114.208678>.
 41. Khatri RB, Karkee R, Durham J, Assefa Y. Universal coverage of the first antenatal care visit but poor continuity of care across the maternal and newborn health continuum among Nepalese women: analysis of levels and correlates. *Global Health*. 2021;17(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00791-4>
 42. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J*. 2020;35(5). DOI: <https://doi.org/10.5001/omj.2020.108>
 43. Siabani S, Siabani S, Siabani H, Moeini Arya M, Rezaei F, Babakhani M. Determinants of Compliance With Iron and Folate Supplementation Among Pregnant Women in West Iran: A Population Based Cross-Sectional Study. *J Fam Reprod Heal*. 2018;12(4):197-203.
 44. Kemenkes RI. Pedoman Pemberian Tablet Tambah Darah (TTD) Bagi Ibu Hamil. Kementerian Kesehatan Republik Indones. 2020;
 45. Wardhani IK, Handoko G, Supriyadi B. Capaian Tablet Fe Terhadap Anemia Pada Ibu Hamil. *J Penelit Perawat Prof*. 2023;5(1). DOI: <https://doi.org/10.37287/jppp.v5i1.1384>
 46. Bekele Y, Gallagher C, Batra M, Vicendese D, Buultjens M, Erbas B. Is Oral Iron and Folate Supplementation during Pregnancy Protective against Low Birth Weight and Preterm Birth in Africa? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024 Aug;16(16):2801. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16162801>.
 47. Shi G, Zhang Z, Ma L, Zhang B, Dang S, Yan H. Association between maternal iron supplementation and newborn birth weight: a quantile regression analysis. *Ital J Pediatr*. 2021 Dec;47(1):133. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01084-7>
 48. Stangret A, Wnuk A, Szewczyk G, Pyzlak M, Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis. *J Matern Neonatal Med*. 2017;30(2). DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1168395>.