MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
DIRECCION DE CALIDAD DE LOS SERVICIOS DE SALUD
Convenio Marco Colaborativo ANM-MSAL

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, BUENOS AIRES

Instituto de Investigaciones Epidemiológicas

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA EN EMBARAZADAS

2007

Profesionales que participaron en el desarrollo de la Guía

Redactores:

Andina Elsa

Otheguy Lydia

Miembros del ETI (en orden alfabético)

Bernztein Ricardo

Calvo Elvira

Chapman Evelina

Chiavassa Vanina

De Luca Mario

Durán Pablo

Esandi María Eugenia

Feliú Aurora

Galindo Ana Cristina

Schapochnik Norberto

Profesionales que participaron en el desarrollo de la Guía

Participantes en el taller de Aplicabilidad

Balanian Nora

Borda Maria Elena

Donato Hugo

Frailuna María Alejandra

García Horacio

Messina Anália

Nieto Ricardo Mario

Orizzonte Liliana

Perez Gastón Pablo

Spinelli Silvia Liliana

Susacasa Sandra

Zapata Humberto

© Iie, 2007

Con el Apoyo del Ministerio de Salud de la Nación
Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires
Pacheco de Melo 3081
(C1425AUM) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel-fax: (011) 4805-3592
Email: cie@epidemiologia.anm.edu.ar

Índice de Contenidos

CAPÍTULOS	PÁGINAS
Introducción	6
Metodología	7-13
Tabla de Preguntas Metodológicas	14
Tabla de Recomendaciones	15
Resumen de la Evidencia	16-23
Propuesta de Investigaciones Futuras	24
Preguntas que requerirán “Elaboración de Novo”	24
Referencias Bibliográficas	25

INTRODUCCION

En el año 2006, la Academia Nacional de Medicina (ANM) y el Ministerio de Salud de la Nación (MSN) decidieron, en el marco del acuerdo de cooperación firmado por ambas instituciones, poner en marcha un proyecto para el desarrollo-adaptación-difusión e implementación de Guías de Práctica Clínica (GPC) orientadas al Primer Nivel de Atención (PNA) de la Argentina.

Dicho proyecto surge como respuesta a la necesidad de revisar y mejorar la validez de las guías sobre los problemas prevalentes en dicho nivel de atención y se basa en el supuesto de que la credibilidad y aceptabilidad de las GPC por parte de los profesionales de la salud es mayor cuando también lo es su calidad metodológica[1]. La implementación de GPC basadas en la evidencia facilitaría la toma de decisiones de los profesionales, mejoraría los procesos de atención clínica y sanitaria, disminuyendo la variabilidad y optimizando el proceso de referencia y contrarreferencia; generaría mejores resultados medidos en términos de morbi-mortalidad de la población objetivo y disminuiría los costos debidos a una atención inapropiada. A su vez, permitiría una mayor participación de los pacientes y su grupo familiar, incrementando su autonomía en la toma de decisiones, su responsabilidad en el cuidado de su salud y posniveles de satisfacción con la experiencia asistencial.

Con el fin de optimizar los recursos disponibles para la producción de GPC basadas en la evidencia, las autoridades del MSN y la ANM, priorizaron una serie de tópicos considerando criterios de magnitud, severidad, prevenibilidad y potencial impacto económico y social. Asimismo, se decidió capitalizar la existencia de guías internacionales de elevada calidad producidas en otros países a través de su adaptación al contexto de nuestro país.

La promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento de la Anemia Ferropénica constituye uno de los tópicos seleccionados. La presenta guía aborda la AF en la población de mujeres embarazadas.

Planteamiento del Problema

La anemia ferropénica (AF), es la deficiencia nutricional más común en las embarazadas tanto en los países en vías de desarrollo como en los países desarrollados. [2] Las consecuencias pueden ser graves, ya que de acuerdo con los informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1/5 de la mortalidad perinatal y 1/10 de la mortalidad materna en los países en vías de desarrollo es atribuida a la deficiencia de hierro.

Casi la mitad de las mujeres embarazadas en el mundo están anémicas: 52% en los países no industrializados comparado con 23% en los industrializados.[2] En los países industrializados, se estima que la mayoría sufre algún grado de deficiencia de hierro.[2] En Latinoamérica la prevalencia de anemia es del 40% alcanzando en algunas islas del Caribe el 60%. [2]

Los puntos de corte para la definición de anemia durante el embarazo presentan algunas variaciones que dificultan la comparabilidad entre países.

La OMS 2001 define anemia ferropénica como la anemia acompañada por el agotamiento de las reservas de hierro y signos de un suministro limitado de hierro a los tejidos estableciendo un punto de corte en mujeres embarazadas de 11 g/dL de Hemoglobina (Hb) y un Hematocrito (Hto) de 33% a lo largo de todo el embarazo. [2]Ramsey establece un punto de corte de Hb de 11g/dL hasta las 12 semanas y 10,5 g/dL entre las 28 y 30 semanas de gestación. [3] El Centers for Disease Control (CDC) define anemia como la concentración de Hb por debajo de 2 desvíos estándar de la distribución media según edad gestacional, de mujeres embarazadas saludables, bien nutridas, de la misma edad, que viven a la misma altitud estableciendo un punto de corte de 11 g/dL de Hb en el 1º y 3º trimestre y de 10.5g/dL en el 2º trimestre . [4] (ver Tabla 1)

Tabla 1. Nivel de Hb y Hto materno según edad gestacional

	SEMANAS DE GESTACION							
	12	16	20	24	28	32	36	40
Hemoglobina (g/l)								
Media	122	118	116	116	118	121	125	129
- 2 DS	108	104	103	103	105	108	112	116
Hematocrito %								
Media	36.7	35.4	34.8	34.8	35.5	36.4	37.5	38.7
- 2 DS	32.5	31.5	31	31	31.5	32.5	33.5	35

Fuente: CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR Mrob Martal Wkly Rep 1989:38:402.

La OMS[2] estableció categorías de significación de la anemia en la salud pública según prevalencia estimada en las poblaciones. (Ver tabla 4)

TABLA 4 - Clasificación de anemia en base a la prevalencia estimada en las poblaciones según nivel de Hb ó Hto (WHO/NHD)

Categoría de significación para salud pública	Prevalencia de anemia
Normal	**≤ 4.9 %**
Leve	**5-19.9%**
Moderada	**20-39.9%**
Severa	**≥ 40%**

En la Argentina, el diagnóstico de anemia durante el embarazo se realiza sobre la base de los criterios por la OMS, por lo cual está incluido dentro de los países con prevalencia moderada.

La ausencia de un punto de corte único para la definición de anemia durante el embarazo hace difícil la comparación de las prevalencias en las distintas regiones del mundo, ya que al utilizar la definición dada por la OMS, la tasa de prevalencia en el 2do trimestre sería mayor que si se usara la clasificación de Ramsey o del CDC.

Se debe tener presente que los valores de corte para definir anemia tienen limitaciones dado que no proviene del efecto que los distintos niveles de Hb tanto bajos como altos, tienen sobre los resultados clínicos maternos y neonatales. Aún no está establecida la significación clínica del estado nutricional del hierro en cuanto a la salud materna y los resultados del embarazo en diferentes poblaciones.

La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) [5] mostró que a nivel nacional, en mujeres en edad fértil (10-49 años), la anemia y la deficiencia de hierro y otros micronutrientes es alta. [5]

Durante el embarazo se encontró una prevalencia de déficit de los depósitos de hierro (deficiencia de ferritina) del 36.7% (IC 95% 30.5,43.4) con incremento a medida que transcurre la gestación; 1er trimestre 12,3% (IC 95%:5.6,24.7), 2do trimestre: 36,7% (IC 95%: 28.2,48.6) y en el 3er trimestre: 45,2% (IC 95%: 35.4,55.5). [5]

En nuestro país, la prevalencia de mujeres embarazadas con hemoglobina (Hb) < 11 g/dL es del 30.5% (IC 95%: 24,37.9) y a través de la gestación las prevalencias encontradas fueron en el 1er trimestre: 9.8% (IC 95%: 3.9, 22.5), 2do trimestre 26.3% (IC 95%: 18.4, 36.1) y en el tercer trimestre 35.2% (IC 95%: 25.3,46.5).[5]

La proporción de mujeres embarazadas en el total del país cuya concentración de hemoglobina superó el valor límite establecido de 13,2% fue del 7,3[0]% (IC 95%5,4-9,7). [5]

En la ENN y S se analizó la severidad de la anemia en nuestro país según el nivel de concentración de hemoglobina (leve: Hb 10-11 g/dL, moderada: 7- <10 g/dL y grave: < 7g/dL). La prevalencia de anemia en los dos primeros trimestres de gestación fue predominantemente leve (90% en el 1ero y 72,5% en el 2do trimestre) y en el 3º trimestre 52% de los casos con anemia correspondieron a un grado moderado y 46,2% a un grado leve. [5]

Los niveles de Hb bajos, que indican una anemia moderada (entre 70 g/L y 90 g/L) o grave (menos de 70 g/L), se asocian con infecciones, [6] parto prematuro, BPN, y mayor morbimortalidad infantil sobre todo cuando la anemia se detecta precozmente en el embarazo.[7] La anemia grave está asociada a aumento de mortalidad materna [8] y aumento de pérdidas pre y perinatal.[9] Se ha descripto que la deficiencia de hierro afecta la performance cognitiva, modifica la conducta, y aumenta la depresión postparto de la mujer afectando el vínculo con su RN y la lactancia.[10] El riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro aumenta cuando los niveles de Hb son inferiores a 95 g/L en el 1 y 2do trimestre y disminuye cuando los niveles de Hb están entre 95 g/L y 105 g/L .[11] Al término, según algunos autores el riesgo disminuye con niveles de entre 95 g y 125 g de Hb/L,[12,13,14] y según otros aumenta con niveles de Hb menor de 105 g/L; [15] [16] [17] [18] [14] han descriptos resultados más desfavorables en el RN de madres con anemia pero no se ha tenido en cuenta el tiempo transcurrido entre el nacimiento y el clampeo de cordón umbilical. Los estudios de Rheenen[19] en embarazos de término y de Rabe [20] en partos pretérmino demostraron que el clampeo tardío del cordón umbilical aumenta las reservas de hierro del RN.

Niveles de hemoglobina altos (mayores que 130 g/L) también se han asociado con resultados negativos del embarazo; [12,13,14] , [21,11]. Estudios retrospectivos epidemiológicos grandes [14, 11 ,22] y el estudio prospectivo de Zhou[7] (1998) han demostrado que las concentraciones altas y bajas de hemoglobina prenatal se asocian con un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer[15, 23, .24,11] El riesgo para estas resultantes aumenta con niveles de hemoglobina por debajo de 95 g/L a 105 g/L o por encima de 130 g/L a 135 g/L en cualquier momento del embarazo[25].

La asociación entre la deficiencia de hierro sin anemia y los resultados perinatales adversos es menos clara. Se ha observado una hemoconcentración secundaria a administración de suplementos de hierro durante el embarazo [12,26, 27,28]. Aparentemente, la hemodilución normal que alcanza su pico máximo entre fines del segundo y el comienzo del tercer trimestre de embarazo favorece el curso del embarazo y se asocia con recién nacidos normales. La administración universal de suplementos de hierro prenatal recomendadas para

las naciones en desarrollo con alta prevalencia de anemia, puede en algunos casos anular la hemodilución normal y producir niveles de hemoglobina anormalmente elevados en el embarazo[24.] Es necesario analizar la posible asociación entre el suministro de altas dosis de hierro como así también estudiar otros efectos adversos : preeclampsia, parto prematuro, stress oxidativo y bajo peso al nacer [29], [30] [31] [25,32]

Para prevenir la deficiencia de hierro, la mayoría de las mujeres necesitarían más hierro, además de reservas de hierro suficientes. [33] Por lo tanto, la administración directa de suplementos de hierro se ha utilizado ampliamente en la mayoría de los países de ingresos bajos y medios como una intervención para prevenir y corregir la deficiencia de hierro y la anemia durante el embarazo. Las organizaciones internacionales han defendido la administración sistemática de suplementos de hierro y ácido fólico para cada mujer embarazada en las áreas con prevalencia alta de anemia[34],[35] (Se estima que sólo el 40% de las embarazadas con deficiencia de hierro tienen anemia). Si bien la OMS[2] establece que poblaciones con una prevalencia de ADH superior al 30% deben recibir suplementación profiláctica universal durante el embarazo, aún hay discusiones respecto a cuáles son los niveles óptimos de Hb en las diferentes semanas del embarazo con mejores resultados maternos y perinatales dado, que la efectividad de esta intervención se ha evaluado principalmente en resultados hematimétricos y no en resultados clínicos sobre la madre y el RN [36]. En mujeres embarazadas que no tienen deficiencia de hierro persiste la controversia respecto a cuáles son los beneficios y riesgos de la suplementación profiláctica. [37] Mientras que en algunos países se recomienda la suplementación de rutina con Fe con diferentes dosis alternativas y periodicidad [38], la misma no está recomendada en Australia, Nueva Zelandia , UK y Canadá[39] donde las mujeres son tratadas para anemia si ésta es detectada.

Situación actual en la atención de mujeres embarazadas

En la Argentina además de la Ley 25459/ 2001de fortificación de leche entera en polvo distribuída a niños y embarazadas y de la Ley 25630/2002 de adición con hierro y ácido fólico a las harinas de trigo, se estableció la suplementación universal con hierro para todas las embarazadas, sin embargo no parece haber grandes variaciones en cuanto a prevalencia de anemia en las distintas regiones del país. El incumplimiento en la prescripción de hierro farmacológico por parte de los profesionales de la salud y la falta de adherencia al mismo, podrían ser las causas de que no se observe el impacto esperado. Por otra parte es necesario establecer cuáles son los niveles de hemoglobina óptimos que garanticen los mejores resultados maternos y perinatales.

Carecemos de estudios que separen el tema de la deficiencia de hierro de la expansión fisiológica del volumen plasmático en la embarazada Asimismo, hay variabilidad en las dosis y esquemas terapéuticos propuestos tanto para la prevención como para la anemia en los distintos momentos del embarazo.

Justificación de una Guía de práctica clínica

Dado que el criterio ético para una intervención en Salud Pública es que exista una evidencia concluyente de efectividad de las intervenciones que se implementan, es necesario asegurar que dichas recomendaciones estén basadas en evidencia científica proveniente de estudios de alta calidad a fin de garantizar la equidad en la distribución de los recursos en la población.

La elaboración de una GPC para la anemia por deficiencia de hierro se justifica, en primer lugar, por la alta prevalencia de esta enfermedad en la población de mujeres embarazadas, junto con el consumo de recursos que supone en la actualidad su prevención y tratamiento. Ello hace que el impacto potencial de una GPC en el manejo de la anemia ferropénica sea muy importante.

Una GPC para el manejo de la anemia por deficiencia de hierro basada en la mejor evidencia disponible tiene la ventaja de beneficiar tanto a médicos como a pacientes. A los médicos, porque los orienta en el manejo óptimo de esta patología, y también en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles, y a las pacientes, porque se benefician de una atención homogénea y de calidad contrastada.

Una GPC de anemia por deficiencia de hierro en la embarazada también se justifica por la gran cantidad de publicaciones y materiales disponibles y su desigual calidad y resultados. La elaboración y posterior actualización de esta GPC de anemia ferropénica nos proporciona el marco para presentar una síntesis de la mejor evidencia disponible y recomendaciones adaptadas a nuestro propio entorno.
Finalmente, tanto las mujeres embarazadas con Anemia por deficiencia de hierro como los profesionales de la salud, los políticos, los gestores sanitarios, los servicios asistenciales y, en definitiva, la sociedad en general deberían tener acceso a aquellos instrumentos, como quiere ser esta GPC, que permiten contrastar la calidad asistencial y su eficiencia.

Propósito y objetivo general de la guía

Esta guía tiene como propósito sistematizar las prácticas preventivas y terapéuticas en el primer nivel de atención (PNA) de nuestro país, con la finalidad de disminuir la prevalencia y complicaciones atribuibles a la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica (AF) en embarazadas.

Su objetivo general es generar recomendaciones basadas en evidencia de alta calidad, orientadas a mejorar la pesquisa, prevención y tratamiento de la AF en la población antes mencionada.

Población diana

La población diana está constituida por las embarazadas y puérperas. La guía se dirigirá fundamentalmente a la población de embarazadas y puérperas que concurren al PNA en los centros de salud, o consultorios externos de hospitales u otras instituciones.

No serán incluidos en esta guía otros grupos de edad, pacientes con anemias de otra etiología ni se realizarán recomendaciones dirigidas a niveles de complejidad diferentes al PNA.

Población de usuarios

La guía se dirige principalmente a profesionales que asisten a embarazadas como toco-ginecólogos, médicos de familia, generalistas, clínicos, hematólogos, parteras y nutricionistas. Secundariamente se incluyen agentes socio-sanitarios u otro similar en las actividades de promoción y prevención.

METODOLOGIA

Esta guía se elaboró a través de un proceso de adaptación de guías internacionales de elevada calidad, teniendo en cuenta los estándares metodológicos propuestos por la Colaboración AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe). Dichos estándares incluyen: la definición del alcance y objetivos de la guía, desarrollo y revisión por un equipo multidisciplinario, identificación sistemática de la evidencia científica, formulación explícita de las recomendaciones, claridad en la presentación de la guía y sus recomendaciones, aplicabilidad en el medio, actualización periódica e independencia editorial.[40]

Dado que no existe un instrumento sencillo, sistemático, y validado para adaptar guías de alta calidad previamente evaluadas mediante el instrumento AGREE, la metodología propuesta para la adaptación de la actual guía fue elaborada sobre la base de la lectura y apreciación crítica de trabajos internacionales que describen o reportan experiencias vinculadas a la adaptación de GPC (ya sea a nivel macro como micro). En especial, se ha considerado la metodología mixta de *elaboración-adaptación-actualización* publicada por un grupo español[41] así como los manuales, instrumentos y publicaciones de otras agencias y organizaciones internacionales[42, 43, 44], como por ejemplo, el Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN), el grupo neozelandés de GPC (New Zealand Guideline Group –NZGG-) y el National Institute of Clinical Excellence (NICE).

Debe destacarse que la evidencia considerada para la adaptación es la procedente de GPC y revisiones sistemáticas (RS) que superaron el proceso de selección en base a pertinencia y calidad metodológica, **no considerándose en esta etapa del proyecto la incorporación de evidencia procedente de estudios primarios.**

A continuación se resumen los pasos efectuados; pudiéndose consultar la metodología en forma más detallada en la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica, elaborada por investigadores de la Academia Nacional de Medicina.

1. Conformación de un grupo multidisciplinario y definición del alcance de la Guía

El proceso se inició con la conformación de un Equipo Interdisciplinario integrado por expertos temáticos, expertos metodólogos y profesionales potenciales usuarios de la Guía. Dicho grupo definió el alcance de la GPC, para lo cual se describieron: el objetivo general de la guía; el planteo de la cuestión a abordar, incluyendo la descripción de la epidemiología de la enfermedad o de la condición; la población diana a considerar; los ámbitos (atención primaria, primer nivel) y aspectos de la atención (promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, etapas o formas clínicas de la enfermedad, etc.); las intervenciones (procedimientos empleados para el diagnóstico, pronóstico, prevención y tratamiento) que se incluirían y excluirían y los beneficios sanitarios esperados. A continuación se realizó la identificación y elaboración de las preguntas clínicas relevantes, utilizando el esquema Paciente/Problema, Intervención, Comparación, Outcome/ Resultado y tipo de estudio.

2. Formulación de las Preguntas Clínicas (PC)

A partir de las preguntas se desarrolló y aplicó una estrategia de búsqueda de GPC y Revisiones Sistemáticas (RS) en MEDLINE, buscadores genéricos y en los sitios Web de GPC. La búsqueda de GPC se complementó con la de RS, con objeto de evaluar el grado de actualización de las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas para el proceso de adaptación e incorporar evidencia reciente y relevante a dicho proceso (en caso de que la misma no estuviere contemplada en dichas guías).

3. Búsqueda Sistemática de GPC y Revisiones Sistemáticas (RS)

La búsqueda de GPC de se organizó en 3 componentes[45]: a) Bases de Datos Genéricas y Metabuscadores; b) Registros o Compiladores; c) Organismos Productores. En todos los casos, se aplicó una estrategia de búsqueda sistemática teniendo en cuenta las características de cada componente (Ver Anexo 1). La búsqueda de RS se realizó en las siguientes bases de datos: Medline – Lilacs – Tripdatabase y la Biblioteca de la Colaboración Cochrane, aplicando en cada caso una estrategia de búsqueda específica. Se elaboró una estrategia de búsqueda sensible, de manera de identificar el mayor número posible de revisiones sobre el tema. Esta búsqueda se completó con otra de tipo manual realizada en los CD de la biblioteca de la Cochrane Library Plus. Las GPC y RS fueron identificadas y seleccionadas sobre la base de una serie de criterios de inclusión y exclusión (Tabla 1 y Tabla 2, respectivamente).

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión de GPC

Criterios de Inclusión (todos los criterios debían estar presentes para la inclusión de la GPC).

a) Documentos que contengan recomendaciones explícitas para la prevención y/o tratamiento de la anemia ferropénica en niños/niñas menores de 5 años.

b) Documentos que en su título o resumen contengan al menos uno de los siguientes términos: "Guía", "Guía de Práctica Clínica", "Recomendaciones", "Consenso" para los documentos en castellano y "Guideline", "Clinical Practice Guideline", "Recommendations", "Consensus" para los documentos en inglés.

c) Documentos cuya fecha de elaboración sea igual o mayor al año 2001.

Criterios de Exclusión (sólo uno de estos criterios era considerado razón suficiente para excluir la GPC):

d) Documentos no disponibles en idioma español, inglés o portugués.

e) Documentos cuya versión completa no pueda ser recuperada.

f) Documentos sobre la prevención y/o tratamiento de la anemia ferropénica secundaria a otra enfermedad, como por ejemplo, renal, crónica u oncológica.

g) Documentos que constituyan revisiones narrativas de la literatura elaborados por uno o más autores, estudios de prevalencia, observacionales o experimentales.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de RS

Criterios de Inclusión (todos los criterios debían estar presentes para la inclusión de la GPC).

a. RS que hubieran evaluado ensayos clínicos realizados sobre el evento de interés.

b. Tipos de participantes: RS que incluyan ensayos clínicos en la población blanco definida en el alcance de la Guía en elaboración.

c. RS elaboradas en los últimos 10 años.

d. Tipos de intervenciones: RS que se centren en la evaluación de los tipos de intervención definidos en el alcance de la GPC en elaboración (por ej. promoción, prevención, diagnóstico, tamizaje, tratamiento y pronóstico), abarcando cualquier manifestación clínica asociada, comparada con otra intervención y/o placebo.

Criterios de exclusión (sólo uno de estos criterios era considerado razón suficiente para excluir la RS).

a. Revisiones realizadas exclusivamente con estudios no aleatorizados.

b. Revisiones narrativas.

c. Documentos de consenso.

d. Revisiones en que la búsqueda bibliográfica sea manifiestamente incompleta o no esté especificada.

e. Documentos no disponibles en idioma español, inglés, francés, italiano o portugués.

4. Selección de GPC y RS sobre la base de su pertinencia y calidad

Una vez seleccionados los documentos, se procedió a evaluar su pertinencia (grado de concordancia entre los contenidos de las GPC y RS con las preguntas clínicas formuladas) y su calidad. Para la evaluación de la pertinencia se consideró el grado de concordancia de las GPC y RS con el alcance y preguntas clínicas planteadas.

Dicha valoración se realizó por medio de un instrumento ad-hoc y consideró aspectos tales como la población de estudio, el ámbito al que se dirige la guía, el tipo de intervención sobre la cual se desea actuar (promoción, prevención, tratamiento o rehabilitación). La calidad de las GPC se evaluó por medio del Instrumento AGREE[5], mientras que la de las RS con los criterios de evaluación propuestos por el SIGN.[8] Sólo las GPC y RS que cumplieron con mínimos estándares de calidad fueron utilizadas como insumos para el proceso de adaptación (Ver Anexo 2).

5. Identificación de recomendaciones y resultados de RS que respondían a las PC

La identificación de las recomendaciones que respondían las PC formuladas se realizó a partir de la "Tabla de guías y revisiones sistemáticas", por medio de la cual se contrastaron las recomendaciones y resultados de las RS con cada una de las PC formuladas. En todos aquellos casos en los que la evidencia contenida en GPC y RS respondió una PC, se realizó un análisis de contenido de dicha evidencia (trascripción a la Tabla de GPC y RS, evaluación de la calidad, grado de recomendación en el caso de las GPC y referencias bibliográficas)."[6] En las circunstancias en que surgieron PC a posteriori, durante la revisión de la evidencia, éstas fueron incorporadas a la Tabla (Ver Anexo 3).

6. Adopción y adaptación de recomendaciones:

A partir de los resultados de esta Tabla se aplicaron los *criterios de adopción* (por ejemplo, se consideró si la pregunta era abordada en las guías seleccionadas, si existía alguna revisión sistemática no contemplada en dichas guías, la necesidad de actualización de las recomendaciones así como su grado, claridad y aplicabilidad). De esta forma, las preguntas clínicas (PC) formuladas fueron clasificadas de acuerdo con el cumplimiento de los criterios, en tres tipos diferentes:

- **Preguntas Tipo 1**: pueden ser respondidas mediante la ADOPCION de recomendaciones.
- **Preguntas Tipo 2**: pueden ser respondidas mediante ADAPTACION y reformulación de recomendaciones. (ELABORACION PARCIAL).
- **Preguntas Tipo 3**: sólo pueden ser respondidas mediante ELABORACION DE NOVO.

Preguntas Tipo 1: Adopción de las recomendaciones

Se consideró que una recomendación podía ser **adoptada sin modificaciones** cuando se encontraban presentes los siguientes 6 criterios de Adopción:

1) Las recomendaciones de las GPC respondían de forma clara a la pregunta;
2) Las recomendaciones contenidas en distintas guías y referidas a una misma pregunta eran concordantes;
3) Las recomendaciones contenidas en la guía eran de grado alto (equivalente a A o B según la clasificación de SIGN);
4) La probabilidad de que nueva evidencia modifique sustancialmente la recomendación era baja o muy baja;
5) La recomendación estaba claramente formulada y no era ambigua.
6) Se consideraba que la recomendación era aplicable en el contexto local.

Este análisis se realizó para cada una de las preguntas claves. Las recomendaciones que cumplían los 6 criterios constituyeron las **recomendaciones AGER preliminares**[♣].

Preguntas Tipo 2: Elaboración parcial

Se requirió elaboración parcial de la recomendación cuando:

1. La pregunta no podía responderse con ninguna de las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas, pero sí con la evidencia contenida en alguna de las RS;
2. Las guías y/o revisiones respondían de forma incompleta a la pregunta, o no estaban suficientemente actualizadas;
3. Existían otros motivos que aconsejaban realizar una búsqueda y evaluación adicional de estudios, por ejemplo: ligeras incongruencias, recomendaciones poco claras, recomendaciones débiles, otros motivos.

Preguntas Tipo 3: Elaboración de novo

[♣] **Recomendaciones AGER**: Recomendaciones con Alto Grado de Evidencia y Fuerza de recomendación

En el caso de aquellas preguntas que no cumplan con los criterios anteriormente mencionados se propuso la elaboración de novo de la recomendación. En este primer año, solo se elaboraron recomendaciones por adopción o elaboración parcial.

En las PC en las que no se pudo efectuar recomendaciones, hasta que no se sometan al proceso de novo correspondiente, se propuso que se mantengan las recomendaciones vigentes para cada contexto.

Evaluación de la Aplicabilidad de las Recomendaciones:

Con las recomendaciones adoptadas (tipo 1) o adaptadas (tipo 2) se generó la tabla central de Recomendaciones Preliminares. Dichas recomendaciones fueron revisadas y reformuladas a partir del análisis de su aplicabilidad, considerando múltiples dimensiones de evaluación (Necesidades de la población, organización y funcionamiento de salud, costos, disponibilidad de recursos, creencias y valores de la población blanco, impacto de la recomendación en la equidad y factibilidad de implementación). Se construyó un instrumento ad-hoc para la valoración de estas dimensiones, a excepción de la última que fue evaluada por medio del instrumento The Guideline Implementability Appraisal (GLIA) por dos observadores independientes.[46]

Las restantes dimensiones fueron evaluadas en un taller, en el que participaron los miembros del ETI, así como otros profesionales expertos y usuarios. En algunos casos, las recomendaciones finales fueron reelaboradas sobre la base de los resultados de la discusión y/o el aporte de evidencia localmente generada (Ver *Resultados del Taller de Aplicabilidad*); en otros casos, se mantuvo la recomendación pre-taller.

Cuando no fue posible llegar a un consenso respecto a la aplicabilidad de la recomendación, el disenso se explicita, describiéndose los argumentos de aquellos profesionales a favor de mantener la recomendación tal cual ésta había sido elaborada por el grupo redactor y de aquellos que promovían su modificación debido a las barreras para su aplicabilidad en el contexto local.

Los resultados de esta evaluación fueron remitidos a los responsables de la redacción de la GPC, quienes revisaron el documento considerando los resultados de dicha evaluación y elaboraron la actual Versión de la GPC (Versión Preliminar de GPC sobre prevención y manejo de AF).

La actual versión de la GPC representa un documento preliminar que se encuentra en permanente revisión. Contiene los resultados del proceso de adaptación hasta la etapa de evaluación de la aplicabilidad. Esta versión de la guía constituye el insumo esencial para las etapas subsiguientes del proyecto.

7. Validación Externa.

La actual versión de la GPC será sometida a un consenso por parte de los actores interesados en el manejo y prevención de AF en nuestro país. Previamente a esta difusión más extendida de esta versión preliminar, la misma será remitida a las autoridades del Ministerio de Salud de la Nación (MSN) para su evaluación, sugerencias y convalidación. Una vez logrado el consenso interno con el MSN, se procederá a realizar el consenso externo a través de estrategias específicas de difusión y diseminación de las recomendaciones propuestas. Este consenso permitirá profundizar aquellos aspectos referidos a la aplicabilidad de las recomendaciones con la finalidad de modificarlas, en caso de ser necesario.

8. Autorización por autoridades oficiales

La última etapa previa a su edición final consiste en una revisión externa por un panel de expertos y metodólogos seleccionado para tal fin.

Aclaraciones respecto de la calificación de la evidencia y el grado de recomendaciones

A continuación se presenta el Resumen de la Evidencia y las recomendaciones preliminares. Respecto a la calificación del nivel de evidencia y grado de recomendaciones se hacen las siguientes aclaraciones.

En el Apartado **Resumen de evidencia y Recomendaciones Preliminares**:

- la **Calidad de evidencia** provista en la Tabla Resumen, corresponde:
    1. Al citado en la Guía original cuando la fuente se trata de una Guía
    2. Cuando no se cita en la Guía original, se coloca como equivalente indirecto el Grado de Recomendación de la Guía original
    3. Para las Revisiones Sistemáticas citadas como fuente, se coloca el Nivel de Evidencia correspondiente a los Niveles de SIGN de la Tabla 3.
- El **Grado de Recomendación** provisto en cada Recomendación Preliminar propuesta, se elaboró en función de la siguiente Tabla 1 de SIGN adaptada.

Tabla 3. Niveles de evidencia y grados de recomendación adaptada de SIGN[43]

Niveles de Evidencia	
1++	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y serie de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de Recomendación	
A	Al menos 1 metanálisis, revisión sistemáticas o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia de nivel 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+
I	Insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra de una intervención (*)
v	Consenso del equipo redactor (#)

Nota: Tomado del SIGN 50; (*) Tomado de las categorías de la Task Force USA. [47] (#) Tomado del documento de OSTEBA[6].

Tabla de Preguntas Clínicas

En base a la aplicación de los *Criterios de Adaptación* a cada Pregunta, según el análisis de la evidencia y recomendaciones efectuado mediante la Tabla de Guías/RS, se efectuó la siguiente categorización de las Preguntas.

Tabla 1. Categorización final de las PC sobre la base de la evidencia contenida en GPC y RS

Nº de pregunta	ENUNCIADO DE PREGUNTA	TIPO
Promoción		
1	*En embarazadas no anémicas, la educación alimentaria para incrementar el consumo de hierro y facilitadores de absorción, ¿es efectiva para prevenir la AF?*	**3**
Prevención		
2	*En embarazadas no anémicas ¿cuál es la efectividad, seguridad y grado de adherencia de la suplementación preventiva con hierro?*	**2**
3	*En las mujeres embarazadas ¿cuál es la efectividad, seguridad y niveles de adherencia de la suplementación preventiva universal comparado con la suplementación selectiva (en base a índices hematimétricos detectados por pesquisa o factores de riesgo)?*	**2**
4	*En embarazadas y puérperas no anémicas la indicación preventiva universal de hierro medicamentoso y/o ácido fólico en diferentes formas de administración (tipo, dosis y duración) comparada con dieta y alimentos fortificados ¿es más efectiva, segura y con mejores niveles de adherencia para prevenir la aparición de AF y mejorar los resultados perinatales?*	**3**
Tratamiento		
5	*En embarazadas anémicas ¿cuál es la efectividad (índices hematimétricos, resultados clínicos perinatales), seguridad y adherencia al tratamiento con hierro. (Tto vs no Tto)?*	**2**
6	*En embarazadas anémicas ¿cuál es la forma de administración de hierro (tipo, vía, dosis y duración) que posee mayor efectividad, seguridad y adherencia para tratar la AF?*	**2**
7	*En puérperas anémicas ¿cuál es el tratamiento (tipo, vía, dosis y duración) que posee mayor efectividad, seguridad y adherencia para tratar la AF postparto?*	**2**
8	*En embarazadas anémicas y con enteroparositosis anemizantes de áreas hiperendémicas, ¿el tratamiento de la parasitosis sumado a la administración de hierro, posee una mayor efectividad para resolver la anemia que la administración aislada de hierro?*	**3**

Tabla de Recomendaciones Preliminares

RECOMENDACIONES	Fuerza de Recomendación
Si bien aun no se han demostrado los beneficios de la suplementación universal con hierro en embarazadas no anémicas sobre los resultados clínicos maternos y neonatales, existe evidencia de mejora en los índices hematimétricos con esta intervención. En vistas de que en nuestro pais existe un alto porcentaje de mujeres embarazadas con déficit de los depósitos de hierro, elevada prevalencia de anemia y un control prenatal deficitario, no seria oportuno modificar la practica actual de suplementación universal con hierro a las embarazadas no anémicas, la cual debiera suspenderse si los niveles de Hb estuvieren por encima de 13 g/dL.. Dado que se trata de una intervención no exenta de eventos adversos y siendo aún necesarios estudios locales, de buena calidad, que arrojen nueva evidencia sobre los efectos clínicos de la suplementación, se debería tener en cuenta la preferencia de la paciente luego de ser informada de los probables beneficios y potenciales efectos adversos de la administración preventiva de hierro.	**A**
Se debe determinar el nivel de Hb en sangre para pesquisa de anemia (Hb < 11g/dL) al comienzo de la gestación y a las 28 semanas. Esto daría suficiente tiempo para tratar la anemia si es detectada.[48, 49]	**B**
Se debería indicar tratamiento con hierro, por vía oral, a toda embarazada con diagnóstico de anemia (Hb<11g/dL) en cualquier momento del embarazo, para corrección de los índices hematimétricos, aún cuando son necesarios nuevos estudios locales, de buena calidad, que muestren los efectos clínicos del tratamiento. Se debería tener en cuenta la preferencia de la paciente luego de ser informada de los probables beneficios y potenciales efectos adversos del tratamiento con hierro.	**A**
Cuando se indica tratamiento con hierro por vía no oral, la vía de elección sería la intramuscular en la combinación (Fe-sorbitol- ac. Cítrico) dado que ésta tiene menos riesgo de trombosis que el tratamiento EV (Fe-dextran).	**A**

SINTESIS DE EVIDENCIA & RECOMENDACIONES

A continuación se resume la síntesis de la evidencia contenida en las GPC y RS seleccionadas para el proceso de adaptación que responde cada una de las preguntas clínicas y las Recomendaciones reformuladas correspondientes.

Prevención de anemia en embarazadas

Pregunta clínica: *En embarazadas no anémicas ¿cuál es la efectividad, seguridad y grado de adherencia de la suplementación preventiva con hierro?*

Resumen de la Evidencia: Diferentes estudios muestran mejoras de los índices hematimétricos con la administración de hierro en embarazadas no anémicas. Sin embargo la evidencia no es concluyente respecto a los resultados clínicos.

- La guía de la Task Force refiere que en embarazadas sanas, con niveles iniciales de Hb ≥ 10 g/dL, los suplementos de hierro son eficaces en corregir los índices hematimétricos y los depósitos de hierro, pero no mejoran el peso al nacer, la duración de la gestación u otras medidas de resultados cuando se las compara con placebo o con no dar suplementos. [48]
- La guía de NICE tomando los puntos de corte para anemia del CDC (niveles de Hb de 11 g/dL en el 1º y 3º trimestre y de 10.5 g/dL en el segundo trimestre), refiere que aún cuando la suplementación rutinaria con hierro en embarazadas no anémicas aumentó o mantuvo los niveles de ferritina por encima de 10 microgramos por litro (OR Peto 0.12 ;IC95%: 0.08,0.17) y redujo la proporción de mujeres con Hb por debajo de 10 a 10.5 g/dL en el embarazo tardío OR Peto 0.15 (IC95%: 0.11,0.20), no se han observado efectos beneficiosos o perjudiciales sobre resultados clínicos maternos o fetales, por lo que concluye que la suplementación con hierro no debería ofrecerse en forma universal en las embarazadas no anémicas. [49]
- En una RS se demostró que, la administración de hierro, ya sea en dosis diarias como intermitentes, acompañado o no de ácido fólico, se asoció con una mejoría en los índices hematrimétricos del lactante

(mayores niveles de ferritina y hemoglobina a los 3 meses) y de la embarazada al término del embarazo y en el primer mes de post-parto (mayores niveles de hemoglobina y menor probabilidad de anemia, deficiencia de hierro y anemia ferropénica). Sin embargo, no se encontraron diferencias en resultados clínicos tanto del neonato (como por ejemplo, bajo peso al nacer, prematurez, depresión a los 5' por score de Apgar) o maternos (como por ejemplo, pre-eclampsia, eclampsia, anemia grave al término, en algún momento del 2do y 3er trimestre y post-parto, administración de transfusiones e infección puerperal). La administración de hierro si bien mejoró los índices hematimétricos, también se asoció con mayor probabilidad de efectos adversos (manifestaciones gastrointestinales, en especial vómitos con la administración intermitente) y hemoconcentración en algún momento del 2do o 3er trimestre en especial con la administración diaria de hierro como así también al término del embarazo. [50]

Resumen de la evidencia	
I	Hay insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra de la suplementación universal con hierro en las embarazadas no anémicas. [48]
1++	La suplementación rutinaria (universal) con hierro aumentó o mantuvo los niveles de ferritina por encima de 10 microgramos/litro OR Peto: 0.12 (IC95%:0.08, 0.17) y resultó en una sustancial reducción de mujeres con una hemoglobina por debajo de 10 g/dl o 10.5 g/dl en el embarazo tardío OR Peto: 0.15 (IC95%: 0.11, 0.20). No hubo evidencia de ningún efecto beneficioso o perjudicial sobre los resultados maternos o fetales. [3]
1++	Una RS sobre 8 ensayos que involucraron 5449 mujeres embarazadas con niveles normales de Hb mostró que la suplementación de rutina con hierro y folato incrementa o mantiene los niveles séricos de hierro y ferritina y el folato sérico e intraeritrocitario. También resultó en una sustancial reducción de mujeres con Hb < 10g/dL o 10.5 g/dL en el embarazo tardío. Pero no mostró evidencia de cualquier efecto beneficioso o perjudicial sobre resultantes maternas o fetales.[3]
1++	No se han observado beneficios en los resultados sanitarios en la madre o el feto con la suplementación con hierro en forma universal a todas las embarazadas no anémicas y podría generar efectos adversos.[3]
1++	No existe evidencia de que la suplementación de rutina con hierro solo ó combinado con ácido fólico ofrezca beneficios clínicos o genere efectos adversos para la salud materno-fetal y resultados del embarazo (Parto pretérmino ó Bajo peso al nacer). [50]
1++	Hay insuficiente evidencia para recomendar el reemplazo de la suplementación con hierro y ácido fólico solo por múltiples micronutientes. [51]
Recomendación basada en la evidencia disponible	
A	Si bien aun no se han demostrado los beneficios de la suplementación universal con hierro en embarazadas no anémicas sobre los resultados clínicos maternos y neonatales, existe evidencia de mejora en los índices hematimétricos con esta intervención. En vistas de que en nuestro pais existe un alto porcentaje de mujeres embarazadas con déficit de los depósitos de hierro, elevada prevalencia de anemia y un control prenatal deficitario, no seria oportuno modificar la practica actual de suplementación universal con hierro a las embarazadas no anémicas, la cual debiera suspenderse si los niveles de Hb estuvieren por encima de 13 g/dL..Dado que se trata de una intervención no exenta de eventos adversos y siendo aún necesarios estudios locales, de buena calidad, que arrojen nueva evidencia sobre los efectos clínicos de la suplementación, se debería tener en cuenta la preferencia de la paciente luego de ser informada de los probables beneficios y potenciales efectos adversos de la administración preventiva de hierro.

Consideraciones surgidas en el Taller de Aplicabilidad:

- La ENNyS,[5] del Ministerio de Salud de la Nación, mostró que a nivel nacional, en mujeres en edad fértil (10-49 años), la anemia y la deficiencia de hierro y otros micronutrientes es alta, con ciertas diferencias regionales. Estos datos sugieren la necesidad de apuntalar la incorporación de estos elementos previamente a la concepción a fin de que la futura embarazada posea niveles iniciales adecuados de hierro, folatos, vit. B12, etc.

- Durante el embarazo la prevalencia de déficit de los depósitos de hierro (deficiencia de ferritina) fue de 36.7% (IC 95% 30.5 - 43.4) con incremento a medida que transcurre la gestación; 1er trimestre 12,3% (IC 95%:5.6- 24.7), 2do trimestre: 36,7% (IC 95%: 28.2 -48.6) y en el 3er trimestre: 45,2% (IC 95%: 35.4 -55.5). [5]

- En nuestro país, la prevalencia de mujeres embarazadas con Hb < 11 g/dL es del 30.5% (IC 95%: 24.0- 37.9) y a través de la gestación las prevalencias encontradas fueron en el 1er trimestre: 9.8% (IC 95%: 3.9 - 22.5), 2do trimestre 26.3% (IC 95%: 18.4 - 36.1) y en el tercer trimestre 35.2% (IC 95%: 25.3- 46.5). [5]

- Durante el embarazo, a causa de los cambios fisiológicos del mismo, los niveles de corte establecidos por los organismos internacionales para definición de anemia, son ligeramente inferiores a los de las mujeres no embarazadas: 11 g/dL en el 1ero y 3er trimestre y 10,5 g/dL en el 2do para el CDC y 11 g/dL durante todo el embarazo para la OMS.[2] Si se tomaran los puntos de corte del CDC, la prevalencia de mujeres anémicas en nuestro país sería inferior a la informada por la ENNyS.

- La proporción de mujeres embarazadas en el total del país cuya concentración de hemoglobina superó el valor límite establecido de 13,2g/dl fue del 7.3% (IC 95%: 5.4- 9.7) según la ENNyS.**¡Error! Marcador no definido.** La superación de este valor límite se asoció con resultados clínicos adversos. [50]

Realizado el taller de aplicabilidad, se ha tenido en cuenta que:

a) En mujeres en edad fértil (10-49 años), la anemia y la deficiencia de hierro y otros micronutrientes es alta; ¡Error! Marcador no definido.

b) Existe un alto porcentaje de mujeres embarazadas con déficit de los depósitos de hierro que no podrían responder a las necesidades del embarazo; ¡Error! Marcador no definido.

c) El 65% de las mujeres embarazadas acuden al control prenatal luego de las 12 semanas de gestación,[52] cuando la prevalencia del déficit de hierro es del 36,7%. ¡Error! Marcador no definido.

d) El porcentaje de anemia es moderadamente alto en nuestra población; [2]

e) No hay evidencia de cuáles son los niveles óptimos de Hb a lo largo del embarazo con los cuales se obtengan mejores resultados clínicos y menos efectos adversos. [50]

f) Son necesarias investigaciones locales de alta calidad que relacionen nivel de Hb en diferentes momentos del embarazo con resultados maternos-fetales y neonatales.

Por estos motivos, podría cuestionarse en nuestro país la aplicabilidad de la recomendación surgida de la evidencia de la no suplementación universal en embarazadas no anémicas.

Suplementación universal vs selectiva en base a pesquisa

Pregunta clínica: *En las mujeres embarazadas ¿cuál es la efectividad, seguridad y niveles de adherencia de la suplementación preventiva universal comparado con la suplementación selectiva (en base a índices hematimétricos detectados por pesquisa o factores de riesgo)?*

Resumen de la Evidencia:

- Un ECCA (n= 2682) que comparó administración de hierro selectiva vs administración de rutina, mostró un incremento estadísticamente significativo de cesárea OR 1.36 (IC95%: 1.04,1.78) e indicación de transfusión de sangre post-parto OR:1.68 (IC95%: (1.05,2.67) que fue atribuido por los autores a la posible ansiedad de los profesionales por los bajos niveles del hematocrito en el grupo suplementado selectivamente. Este último se asoció con una reducción significativa del riesgo de muerte perinatal.[3]
- La suplementación selectiva se asocia con menos efectos adversos en la embarazada que la suplementación universal: riesgo de muerte fetal despues de las 28 semanas de gestación y de muerte dentro de los primeros 7 días del nacimiento. Hubo menos mujeres en este grupo que refirieron efectos adversos por la medicación. En un estudio de seguimiento de 7 años, menos niños en el grupo de suplementacion selectiva habian sido hospitalizados por convulsiones OR: 0.44 (IC95%: 0.25,0.79).[48]

Resumen de la Evidencia

1b	La suplementación selectiva en comparación con la de rutina mostró un incremento de la probabilidad de cesárea y de transfusión de sangre post-parto pero menor número de muertes perinatales.[3]
	La suplementación selectiva presentó menos efectos adversos que la suplementación universal.[48]
1b	En un ECCA con un seguimiento hasta los 7 años, menos niños en el grupo de suplementación selectiva habían sido hospitalizados por convulsiones. [48, 3]
Recomendación basada en la evidencia	
B	Se debe determinar nivel de Hb en sangre para pesquisa de anemia (Hb < 11g/dL) a toda mujer embarazada al comienzo de la gestación y a las 28 semanas. Esto daría suficiente tiempo para tratar la anemia si es detectada.[48], [3]

Efectividad, seguridad y adherencia al tratamiento con hierro en embarazadas anémicas

Pregunta clínica: *En embarazadas anémicas ¿cuál es la efectividad (índices hematimétricos,*

(Tratamiento vs. no tratamiento)?

Resumen de la Evidencia:

- Un gran cuerpo de datos sugiere que los suplementos de hierro son efectivos en mejorar los índices hematológicos en embarazadas, pero hay limitada evidencia en cuanto a que la mejora de los índices hematológicos en mujeres anémicas logra mejorar los resultados clínicos para la madre, el feto o el recién nacido.[3]
- No hay evidencia concluyente acerca de los efectos clínicos del tratamiento de la anemia ferropénica del embarazo por falta de estudios de buena calidad. Falta evidencia que indique el momento y quién debería recibir tratamiento con hierro durante el embarazo.

Resumen de la evidencia	
1++	No hay evidencia concluyente acerca de los efectos clínicos del tratamiento de la anemia ferropénica del embarazo por falta de estudios de buena calidad. [53] Falta evidencia que indique el momento y quién debería recibir tratamiento con hierro durante el embarazo [53]

1++	El tratamiento con hierro oral en la embarazada anémica mejora los índices hematimétricos (anemia del 2do trimestre, niveles de Hb, ferritina y hierro sérico) y más aún con el agregado de vitamina A.[53] Los estudios no mostraron diferencias significativas con respecto a los efectos adversos. No se han estudiado resultados clínicos materno, fetales ni neonatales[53]
Recomendación basada en la evidencia	
A	Se debería indicar tratamiento con hierro, por vía oral, a toda embarazada con diagnóstico de anemia (Hb<11g/dL) en cualquier momento del embarazo, para corrección de los índices hematimétricos, aún cuando son necesarios nuevos estudios locales, de buena calidad, que muestren los efectos clínicos del tratamiento. Se debería tener en cuenta la preferencia de la paciente luego de ser informada de los probables beneficios y potenciales efectos adversos del tratamiento con hierro.

Forma de administración de hierro en embarazadas anémicas

Pregunta clínica: *En embarazadas anémicas ¿cuál es la forma de administración de hierro (tipo, vía, dosis y duración) que posee mayor efectividad, seguridad y adherencia para tratar la AF?*

Una revisión sistemática incluyó 5 ECCA con un total de 1234 embarazadas y comparó diferentes tipos de tratamiento con hierro (dosis y vías) entre sí y de cada uno con un grupo placebo, aunque no hubo comparación entre vía oral vs vía intramuscular. Con los datos disponibles los autores concluyen que no se puede dar una recomendación basada en la evidencia sobre la conveniencia de tratar la anemia ferropénica ni el método para hacerlo. Si bien parece razonable tratar la anemia ferropénica severa con síntomas clínicos en el embarazo, no existe evidencia adecuada que respalde un tratamiento específico excepto que la vía intravenosa se asocia con la trombosis venosa. [53]

Resumen de la evidencia	
1++	No hay diferencias entre el suministro de hierro oral de liberación controlada vs hierro oral común con respecto a efectos secundarios (náuseas, vómitos, constipación y cólicos abdominales). [53]

1++	Se observa una disminución de cefaleas con la administración de Fe-Sorbitol- ác. cítrico IM vs Dextran IM. No se observan diferencias en cuanto a náuseas, vómitos, escalofríos, prurito y dolor en el sitio de inyección. [53]
1++	**S**e observa un aumento de cefaleas y dolor en el sitio de inyección con Fe-Dextran IM vs Fe-Dextran IV. [53]
1++	El Fe-sorbitol –ácido cítrico IM tiene menor riesgo de trombosis venosa que el Fe-Dextran IV, no habiendo diferencias en cuanto a náuseas, vómitos, cefaleas, escalofríos y prurito. [53]
1++	El suministro de hierro IV es más efectivo que el hierro oral común para el aumento de la Hb a las (36 semanas) y en el momento del parto y post-parto, con menos efectos secundarios (náuseas, vómitos y constipación). No hay diferencias significativas en cuanto a cólicos abdominales y diarrea.Tampoco se encontraron diferencias significativas en el Apgar <7 a los 5', cesáreas, parto operatorio vaginal, hemorragia post-parto, peso al nacimiento. Y no pudieron estimarse resultantes como mortalidad materna, mortalidad neonatal, prematurez y bajo peso al nacer. [53]
1++	El hierro IV produce menos náuseas y vómitos que el hierro oral de liberación controlada. No hay diferencias en cuanto a constipación y cólicos abdominales. [53]
1++	El hierro IV + hidrocortisona tiene menor riesgo de trombosis venosa que el hierro IV sólo, aunque no hay datos que respondan si esta intervención altera la efectividad de la terapia con hierro. [53]
Recomendación basada en la evidencia	
A	Cuando se indica tratamiento con hierro por vía no oral, la vía de elección sería la intramuscular en la combinación (Fe-sorbitol- ac. Cítrico) dado que ésta tiene menos riesgo de trombosis que el tratamiento EV (Fe-dextran).

Propuestas para investigación

1- Identificar los rangos de niveles Hb en las diferentes etapas del embarazo que se relacionan con los mejores resultados clínicos materno, fetales y neonatales.
2- Establecer dosis, vía, compuestos de administración deseables y esquemas de tratamiento con hierro que presentan mayor efectividad, seguridad y adherencia según niveles de hemoglobina y estadío de embarazo.

Preguntas que requieren elaboración de novo

Nº de pregunta	ENUNCIADO DE PREGUNTA	TIPO
Promoción		
1	*En embarazadas no anémicas, la educación alimentaria para incrementar el consumo de hierro y facilitadores de absorción, ¿es efectiva para prevenir la AF?*	**3**
Prevención		
4	*En embarazadas y puérperas no anémicas la indicación preventiva universal de hierro medicamentoso y/o ácido fólico en diferentes formas de administración (tipo, dosis y duración) comparada con Dieta y alimentos fortificados ¿es más efectiva, segura y con mejores niveles de adherencia para prevenir la aparición de AF y mejorar los resultados perinatales?*	**3**
Tratamiento		
8	*En embarazadas anémicas y con enteroparositosis anemizantes de áreas hiperendémicas, ¿el tratamiento de la parasitosis sumado a la administración de hierro, posee una mayor efectividad para resolver la anemia que la administración aislada de hierro?*	**3**

ANEXOS

ANEXO 1

Metodología de Búsqueda y Selección de GPC

La búsqueda de GPC se organizó en 3 componentes:

1. *Bases de datos genéricas y metabuscadores*: Se incluyeron las siguientes fuentes de información: Medline (Búsqueda a través del gestor PubMed); LILACS; Pubgle y Tripdatabase. Para cada caso, se definió una estrategia de búsqueda. Para la identificación de Guías Nacionales se consultó la base de datos del estudio sobre "Producción y Evaluación de la Calidad de Guías de Prácticas Clínicas producidas en la Argentina – 1994-2004".

Tabla 1. Descripción de la estrategia de búsqueda aplicada en cada una de las bases de datos.

Alcance	Institución	Sigla	Inclusión	Estrategia Búsqueda
Internacional	Health Technology Assessment (HTA) Database	HTA Database	SI	Anemia/Title AND Guideline*/All fields
Internacional	Pubgle	Pubgle	SI	"Iron deficiency" Anemia en Guías de Práctica Clínica Plus
Internacional	Medline	PubMed	SI	((("Anemia, Iron-Deficiency"[MeSH] AND pregnan*))) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice+Guideline[ptyp] OR "Guidelines"[MeSH Terms] OR ("health planning guidelines"[MeSH Terms] OR Health-planning-guidelines[Text Word]) OR Recommend* [Text Word]) OR Consensus + Development + Conference [Publication Type]))
Latinoamérica	Lilacs	Lilacs	SI	"Consensus development conference" OR "Guideline" OR "Practice Guideline" [Tipo de publicación] or Anemia ferropenica [Descriptor de asunto]
Internacional	Tripdatabase	Tripdatabase	SI	"iron deficiency anemia"
Nacional	Base Estudio GPC Argentina		SI	"Anemia"

2. *Organismos compiladores, registros o ClearingHouses*: Se trata de registros que compilan o registran GPC internacionales o de un determinado país. Se seleccionaron los registros que compilan guías en inglés y/o español[3]. Se excluyeron aquellos para los cuales se requería suscripción. Para la búsqueda en estos registros se emplearon los siguientes términos: "anemia", "iron-deficiency anemia" (en la tabla 2 se presentan las estrategias de búsqueda aplicadas en cada compilador).

Tabla 2. Compiladores y estrategias de búsqueda utilizadas en cada caso

País	Institución	Sigla	Estrategia Búsqueda
Canadá	CMA Infobase	CMA	Búsqueda simple ("anemia")
Reino Unido	PRODIGY (Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle)	PRODIGY	Manual, por Tópicos (salud infantil - Hematología)
España	Guía Salud	GuíaSalud	Manual, evaluando cada registro de la base
USA	Health Services TA Texts		Manual, evaluando cada registro de la base
Reino Unido	National Library for Health	NeLH	Búsqueda simple ("anemia)
USA	National Guidelines ClearingHouse	NGCH	Búsqueda simple ("anemia)
Australia	Clinical Guidelines of The Medical Journal of Australia	eMJA	Manual, por Tópicos (Hematología - Ginecología y Obstetricia)
USA	Primary Care Clinical Practice Guidelines - University of California (San Francisco)		Manual, por Tópicos (Hematología - Ginecología y Obstetricia)

3. *Organismos Elaboradores:* Se incluyeron organismos productores de GPC que eran miembros de la GIN y elaboraban GPC como una de sus actividades principales. Se excluyeron aquellas instituciones cuyo propósito no se vinculaba a la temática en estudio y cuyas guías no estaban disponibles en idioma inglés o español. Este listado se completó con otros productores de GPC en inglés y español identificados en la Web. Se evaluaron los sitios Web de cada uno de estos organismos elaboradores: las GPC sobre anemia ferropénica fueron identificadas en el listado de GPC producidas por cada organismo y/o por medio de los buscadores internos del sitio cuando estos estaban disponibles. En la tabla 3 se presenta el listado de los organismos productores incluidos en la búsqueda.

Tabla 3. Listado de Organismos productores de GPC incluidos en la búsqueda de GPC de anemia.

Selección	País	Institución	Sigla	Inclusión
Miembro GIN	USA	Agency for HealthCare Research and Quality (US preventive Task Force)	AHQR	SI
Miembro GIN	Francia	Hauté Autorité de Santé	ANAES	NO
Miembro GIN	Australia	National Health Medical Research Council	NHMRC	SI
Miembro GIN	Nueva Zelanda	New Zealand Guidelines Group	NZGG	SI
Miembro GIN	Escocia	Scotisch Intercollegiate Guidelines Network	SIGN	SI
Miembro GIN	Brasil	Brazilian Medical Association	BMA	SI
Miembro GIN	Alemania	Agency for Quality in Medicine	AQuMed	NO
Miembro GIN	Holanda	Dutch Association of Comprehensive Cancer Centres	ACCC (NL)	SI
Miembro GIN	Alemania	Association of Scientific Medical Societies	AWMF	NO
Miembro GIN	Suiza	Swiss Federal Office of Public Health (SFOPH)	BAG	SI
Miembro GIN	Holanda	Dutch Institute for Healthcare Improvement	CBO	NO
Miembro GIN	Finlandia	Current Care / Duodecim - Finnish Medical Society	CC	NO
Miembro GIN	Portugal	Center for EBM, Univ. of Lisbon School of Medicine	CEMBE	SI
Miembro GIN	Francia	Clinical Epidemiology Centre, University Hospital Lausanne	CePic	NO
Miembro GIN	USA	Center for International Rehabilitation	CIR	NO
Miembro GIN	Rumania	National Center for Studies in Family Medicine	CNSFM	NO
Miembro GIN	Dinamarca	Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment	DACEHTA	NO
Miembro GIN	Bélgica	Flemish College of General Practitioners	Domus Medica vzw (BE)	NO
Miembro GIN	Estonia	Estonian Health Insurance Fund	EHIF	NO
Miembro GIN	Suiza	Swiss Medical Association	FMH	NO
Miembro GIN	Francia	National Federation of Cancer Centres	FNCLCC	NO
Miembro GIN	Italia	Italian Evidence-Based Medicine Group	GIMBE	NO
Miembro GIN	Malasia	HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia	HTA-DoH	NO
Miembro GIN	Rumania	National School of Public Health and Health Services Management	INCDS	SI
Miembro GIN	Australia	Joanna Briggs Institute	JBI	SI
Selección	País	Institución	Sigla	Inclusión

Miembro GIN	Holanda	Royal Dutch Society for Physical Therapy	KNGF	NO
Miembro GIN	Moldova	Moldovian Association of Perinatal Medicine	MAPM	NO
Miembro GIN	Irlanda	The Mental Health Commission	MHC	NO
Miembro GIN	Australia	National Heart Foundation of Australia	NHFA	NO
Miembro GIN	Reino Unido	National Institute for Clinical Excellence	NICE	SI
Miembro GIN	USA	National Kidney Foundation	NKF	NO
Miembro GIN	España	Basque Office for Health Technology Assessment	OSANET	SI
Miembro GIN	Hong Kong	Prof. Development and Quality Assurance, Dep. of Health, HKSAR	PDQA-DoH	
Miembro GIN	Reino Unido	Royal College of Nursing	RCN	SI
Miembro GIN	España	Spanish Network for Research on Guidelines	RedGuías	SI
Miembro GIN	Reino Unido	Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle	SCHIN	SI
Miembro GIN	Noruega	Norwegian Directorate for Health and Social Affairs	SHdir	SI
Miembro GIN	Suecia	National Board of Health and Welfare - Socialstyrelsen	SOS	SI
Miembro GIN	Australia	Therapeutic Guidelines Ltd	TGL	Se incluye pero se elimina porque no se puede acceder al sitio correspondiente a las guías.
Miembro GIN	Holanda	Trimbos-Institute - Netherlands Institute of Mental Health & Addiction	TRIMBOS	NO
Miembro GIN	Internacional	European Union of Medical Specialists	UEMS	SI
Miembro GIN	Internacional	WHO - World Health Organisation	WHO	SI
Miembro GIN	Kazakhstan	ZdravPlus Project - Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan, Tajikistan, Turkmenistan	ZPLUS	SI
Miembro GIN	Alemania	Agency for Quality in Dentistry	ZZQ	NO
Links del CDC	Internacional	International Nutritional Anemia Consultive Group	INACG	SI

ANEXO 2

Resultados de la Búsqueda, selección y evaluación de la pertinencia y calidad de GPC y RS

Se lograron identificar 25 GPC y 28 RS. De las 25 GPC, 9 no cumplieron con los criterios de inclusión y en 5 casos no pudo accederse al texto completo. De los 11 documentos restantes, 6 fueron considerados no pertinentes (tabla 1). Con relación a las RS, de las 28 identificadas (26 RS y 2 Protocolos), 5 se incluyeron: todas ellas fueron consideradas pertinentes y 1 se eliminó por ser de mala calidad (Tabla 2). Sólo 3 GPC presentaron calidad aceptable.

Figura 1. Resultados de la búsqueda y selección de evidencia para el proceso de adaptación

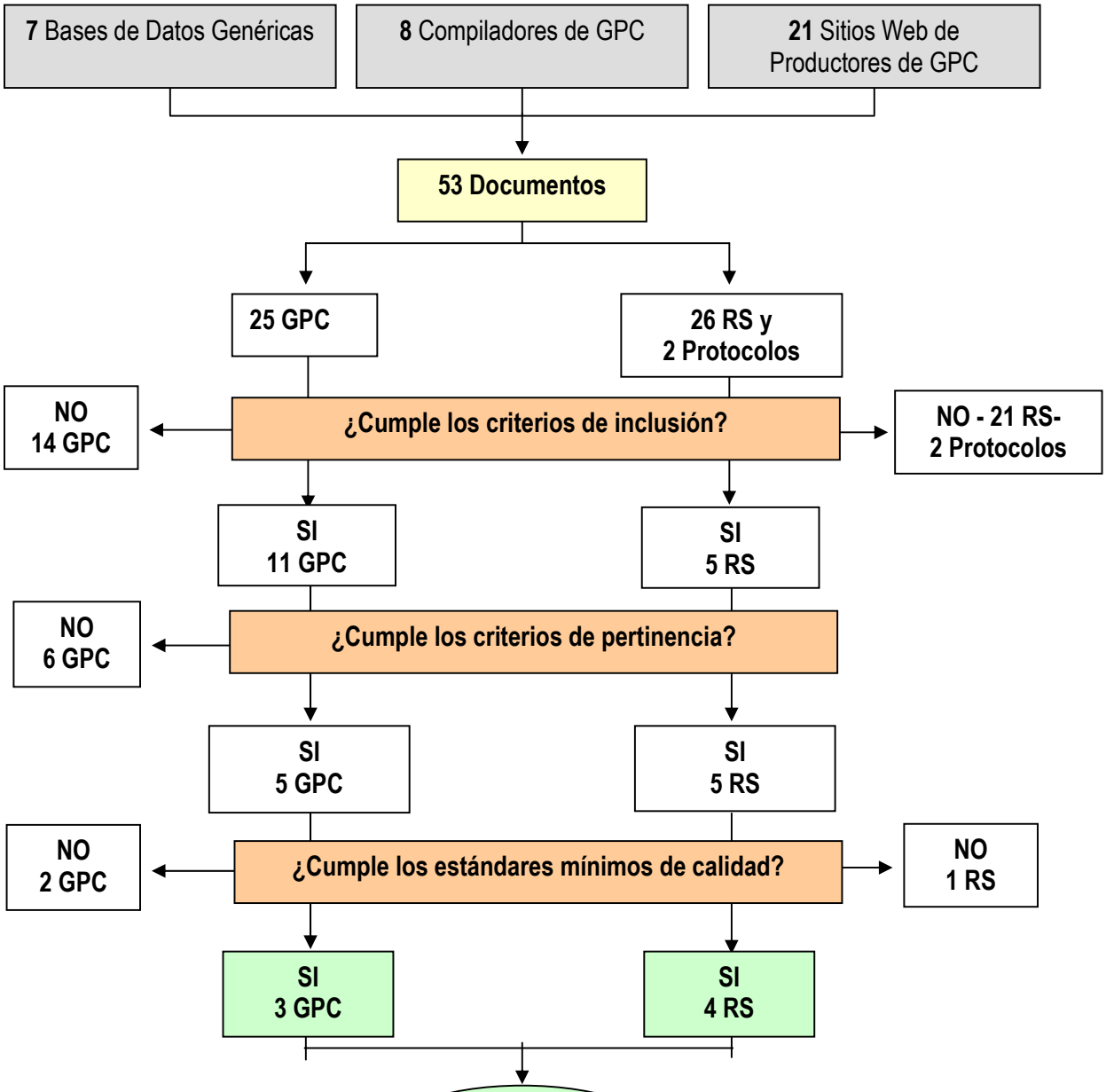

Tabla 4. Listado de Guías Identificadas ... *ión de criterios y evaluación de pertinencia.*

Tabla de GPC- RS

Título	...	...borador	Año	¿Se	¿Es

			incluye?	Pertinente?
Iron fortification of infant formulas. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition.	*American Academy of Pediatrics*	1999	NO	
Technical consultation on "Strategies for Prevention and Control of Iron Deficiency Anemia amongst under three children in India.	*Public Health Nutrition, Department of Human Nutrition, All India Institute of Medical Sciences*	2002	NO	
Screening for presence of deficiency, toxicity, and disease.	*U. S. Preventive Services Task Force*	2003	NO	
Anemia	*Evidence-in call*	2003	SI	NO
Anemia Prevention and Control: What Works- Part 1 and Part 2.	*International Nutritional Anemia Consultive Group*	2003	SI	NO
Antenatal Care	*National Institute for Clinical Excellence*	2003	SI	SI
Clinical Standard for the Management and Screening of Anemia in 12-month-old Infants	*Madigan Army Medical Center*	2003	NO	
Integrating Programs to Move Iron Deficiency and Anemia Control Forward	*WHO - World Health Organisation*	2003	SI	NO
Anemia	*Lab Tests Online - American Association for Clinical Chemistry*	2004	SI	NO
Assessing the iron status of populations	*WHO - World Health Organisation*	2004	SI	NO
Guidelines for the management of anemia, 2004, Anemia Review Panel	*Anemia Review Panel- Medication Use Management Guidelines- Clearinghouse*	2004	NO	
Guidelines for the management of anemia. Section I : Making the diagnosis, 2004, Anemia Review Panel	*Anemia Review Panel- Medication Use Management Guidelines- Clearinghouse*	2004	NO	
Guidelines for the management of anemia. Section II : Microcytic anemias, 2004, Anemia Review Panel	*Anemia Review Panel- Medication Use Management Guidelines- Clearinghouse*	2004	NO	
Investigation and Management of Iron Deficiency	*Ministry of Health British Columbia*	2004	SI	NO
Reducing the burden of anemia in infants and young children in malaria-endemic countries of Africa	*WHO - World Health Organisation*	2004	NO	
Iron Deficiency Anemia during pregnancy	*Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle*	2005	SI	SI
Meeting the iron needs of infants and young children: An update	*Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society (CPS)*	2005	NO	
Preventive services for children and adolescents.	*ICSI*	2005	NO	
Clinical inquiries. What is appropriate management of iron deficiency for young children?	*Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA.*	2006	NO	
National Screening Committee policy - anaemia screening (in children)		2006	NO	
National Screening Committee policy - anaemia screening (in pregnancy [July 2006]	*National Screening Comité*	2006	NO	
Screening and Supplementation for Iron Deficiency Anemia	*Agency for HealthCare Research and Quality- U.S. Preventive Services Task Force*	2006	SI	SI
Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control	*World Health Organization*	2001	SI	SI
Prevención de Anemia en niños y embarazadas de la Argentina	*Ministerio de Salud de la Nación*	2001	SI	SI
Anemia ferropénica: normas de diagnóstico y tratamiento	*Sociedad Argentina de Pediatría*	2001	NO	

Resultados de la Evaluación de la Calidad

La calidad de las guías seleccionadas como pertinentes fue evaluada mediante el instrumento AGREE. Cada guía fue evaluada, de manera independiente, por 4 evaluadores. La puntuación media de cada uno de los ítems de las guías seleccionadas se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5. Puntuaciones por ítems de las guías valoradas mediante el AGREE

Dominios AGREE	Items	Sowerby	NICE	US- Task Force	OMS	MSN
Alcance y Objetivos	Item 1	3	4	4	4	4
	Item 2	2	4	4	3	3
	Item 3	3	4	4	3	3
Participación de Implicados	Item 4	1	4	2	4	2
	Item 5	1	4	1	2	3
	Item 6	2	4	3	3	3
	Item 7	1	2	1	2	2
Rigor en la elaboración	Item 8	1	4	4	1	1
	Item 9	1	3	4	1	1
	Item 10	1	4	4	1	2
	Item 11	2	4	4	3	3
	Item 12	1	4	4	3	2
	Item 13	1	4	2	2	1
	Item 14	2	3	2	2	1
Claridad y Presentación	Item 15	4	4	4	3	3
	Item 16	4	4	4	3	3
	Item 17	4	4	4	3	3
	Item 18	2	4	2	2	2
Aplicabilidad	Item 19	1	3	2	3	2
	Item 20	2	4	2	3	2
	Item 21	1	2	2	2	1
Independencia Editorial	Item 22	1	3	3	1	1
	Item 23	1	4	3	1	1
Total Items con Puntaje > 2		5	21	14	12	9

En las figuras 1 y 2 se presentan los resultados de los puntajes estandarizados en las Guías consideradas como recomendadas o muy recomendadas (guías de la US-Task Force, OMS y NICE por tener más de 11 ítems con puntaje igual o mayor a 3) y aquellas no recomendadas.

Figura 1. Resultados del AGREE de las Guías recomendadas

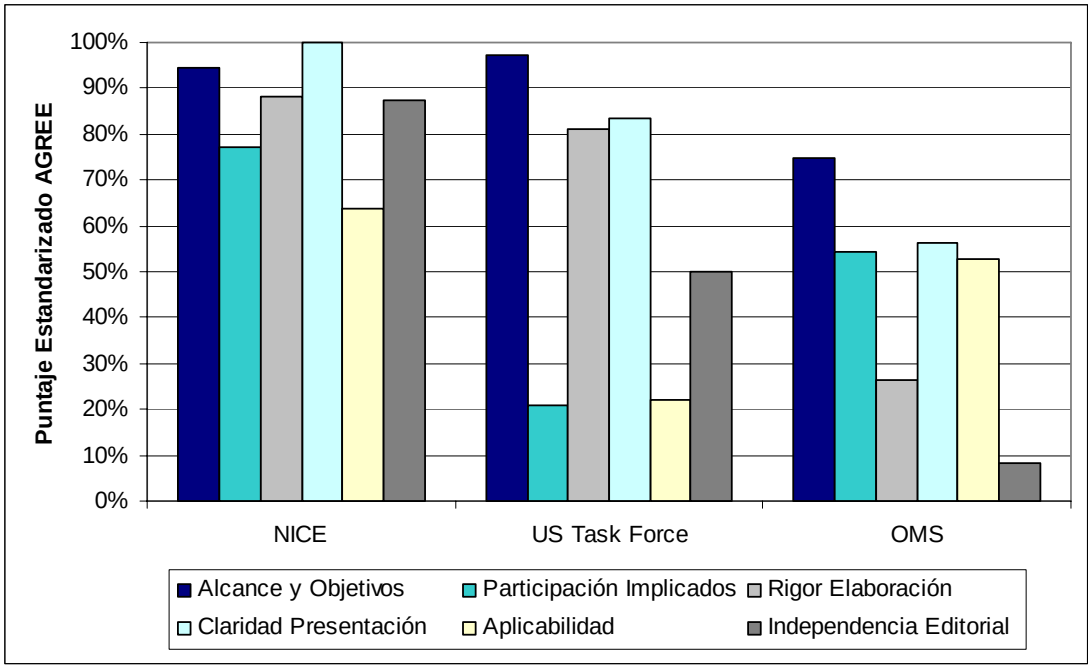

Figura 2. Resultados del AGREE en las Guías No recomendadas

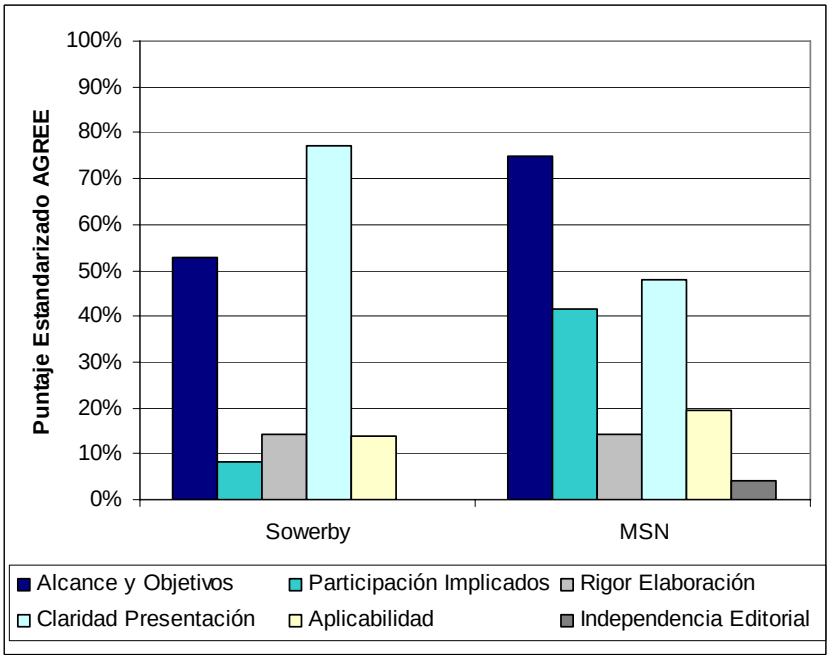

Tabla 6. Selección y calidad de RS

Título	Autor/es	Año	Organismo Elaborador	¿Se incluye?	¿Es Pertinente?
Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials.	Sachdev H, Gera T, Nestel P.	2005	*SL Jain Hospital, New Delhi 110 052, India.*	NO	
Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia.	Dodd J, Dare MR, Middleton P.	2004	*Department of Obstetrics and Gynaecology, Women's and Children's Hospital. Australia.*	SI	SI
Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review.	van Rheenen P, Brabin BJ.	2004	*Emma Kinderziekenhuis, Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands.*	NO	
Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy.	Sloan NL, Jordan E, Winikoff B.	2002	*Population Council, New York, NY 10017, USA.*	SI	SI
Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia	Martins S, Logan S, Gilbert R	2001	*Cochrane Collaboration*	NO	
Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy	Pena-Rosas JP, Viteri FE	2006	*Cochrane Collaboration*	SI	SI
Iron supplementation in pregnancy	Mahomed K	1999-(2001 actual)	*Cochrane Collaboration*	NO	
Iron and folate supplementation in pregnancy	Mahomed K	1998-1999 (actual)	*Cochrane Collaboration*	NO	
Treatments for iron deficiency anaemia during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews	Cuervo LG, Mahomed K.	2001	*Cochrane Collaboration*	SI	SI
Clampeo precoz versus clampeo tardío del cordón umbilical en prematuros (Revisión 2004	Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J.	2004	*Cochrane Collaboration*	NO	
Fármacos antihelmínticos para el tratamiento de lombrices en niños: efectos en el crecimiento y desarrollo cognitivo .	Dickson R, Awasthi S, Demellweek C, Williamson P.	2000	*Cochrane Collaboration*	NO	
Duración óptima de la lactancia materna exclusiva (Revisión Cochrane traducida).2001	Kramer MS, Kakuma R.	2001	*Cochrane Collaboration*	NO	
Community-based supplementary feeding for promoting the growth of young children in developing countries.	Y Sguassero, M de Onis, G Carroli.	2005	*Cochrane Collaboration*	NO	
Effects of interventions for helminthic infections in pregnancy. (Protocolo)	BA Haider, ZA Bhutta.	2006	*Cochrane Collaboration*	NO	

Título	Autor/es	Año	Organismo Elaborador	¿Se incluye?	¿Es Pertinente?
Accuracy of clinical pallor in the diagnosis of anaemia in children: a meta-analysis.	Chalco y otros.	2005		NO	
Child health screening and surveillance: A critical review of the evidence.		2002	Centre for Community Child Health, Royal Children's Hospital Melbourne for the National Health and Medical Research Council	NO	
Multimicronutrient Interventions but Not Vitamin A or Iron Interventions Alone Improve Child Growth: Results of 3 Meta-Analyses.	Usha Ramakrishnan*,†,2, Nancy Aburto†, George McCabe** and Reynaldo Martorell*,	2004		NO	
Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy (Cochrane Review).	Villar J, Carroli G, Khan-Neelofur D, Piaggio G, Gülmezoglu M.	2004	Cochrane Library	NO	
Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants	SM Aher, A Ohlsson.	2006	Cochrane Library	NO	
Formula milk versus preterm human milk for feeding preterm or low birth weight infants	G Henderson, MY Anthony, W McGuire.	2001	Cochrane Library	NO	
Leche formulada versus leche humana prematura para la alimentación de niños de bajo peso o prematuros.	McGuire W, Anthony MY.	2006	Cochrane Library	NO	
Interventions for promoting the initiation of breastfeeding	Dyson L, McCormick F, Renfrew MJ.	2006	Cochrane Library	NO	
Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants.	CA Kuschel, JE Harding.	2004	Cochrane Library	NO	
Iron supplementation in enterally fed preterm infants. (Protocolo)	RJ Mills, MW Davies, W McGuire.	2005	Cochrane Library	NO	
Anaemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis.	Xiong X, Buekens P, Alexander S, Demianczuk N, Wollast E	2000		NO (no se localizó)	
Meta-analysis of efficacy and tolerability data on iron proteinsuccinylate in patients with iron deficiency anemia of different severity.	Kopcke W, Sauerland MC .			NO	
Effect of iron supplementation on incidence of Infectious illness in children: systematic review	Tarun Gera and H P S Sachdev	2002		NO	
Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4.	Haider BA; Bhutta ZA.	2006	*Cochrane Collaboration*	SI	SI

Titulo: Dodd J, Dare MR, Middleton P. Tratamiento para mujeres con anemia ferropénica postparto (Revisión Cochrane traducida). En:*La Biblioteca Cochrane Plus*, **2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com.(Traducida de** *The Cochrane Library*, **2006 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).**

Pregunta que responde: anemia postparto sin anemia durante el embarazo.

REVISIÓN SISTEMÁTICA /ECA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES (POBLACIÓN DIANA)	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Autor Dodd J **Fecha de publicación** 2004 **Fecha de Actualización** 2004 **Tema:** Evaluar los efectos clínicos de tratamientos para la anemia postparto como la administración oral, intravenosa o subcutánea de suplementos de hierro/folato y de eritropoyetinas, y la transfusión de sangre. Financiación **Recursos externos** • Department of Health and Ageing AUSTRALIA **Recursos internos** • Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Adelaide AUSTRALIA Tipo de revisión sistemática: De tratamiento **Validez interna : ++** ++	**Grupos de comparación** Mujeres con anemia postparto a quienes se les indica placebo, otro tratamiento o ningún tratamiento dentro de las seis primeras semanas post parto. **Tipo de intervención** La administración de tratamiento (hierro, folato, eritropoyetinas o transfusión de sangre) por vía oral, intravenosa, intramuscular o subcutánea para la anemia ferropénica postparto dentro de las seis semanas post parto. **Duración del seguimiento** Hasta 42 días postparto **Ambito de aplicación** En cualquier servicio que atiendan puérperas anémicas que requieran la intervención	**Criterios de inclusión:** Ensayos controlados aleatorios (ECA) que comparan el tratamiento para la anemia ferropénica postparto (administración oral, intravenosa o subcutánea de hierro, folato, eritropoyetinas o transfusión de sangre) con placebo, otro tratamiento o ningún tratamiento. Mujeres con un valor de hemoglobina de menos de 12 g/dl (WHO 2001) hasta seis semanas después del nacimiento. **Criterios de exclusión:** inadecuada asignación al azar, puérperas no anémicas, embarazadas anémicas. **N de pacientes:** 411 mujeres postparto **Edad:** No informa **Sexo:** Mujeres	**Principales:** *Resultados maternos:* Transfusión- Fatiga- Tolerancia para la carga física- Disnea- Taquipnea- Taquicardia- Palpitaciones- Mareo ortostático- Psíncope- Cefalea- Lactancia-Infecciones- Bienestar psicológico- *Uso de los recursos del servicio sanitarios: Duración de la internación post natal. Reingreso. Costos.* *Satisfacción materna con la atención* *Efectos adversos del tratamiento:* complicaciones tromboembólicas. Reacción anafiláctica. Síntomas gastrointestinales. Con EPO síntomas leves similares a la gripe, hipertensión. **Secundarias:** resultados hematimétricos. Para facilitar los análisis se agruparon los resultados en dos períodos de medición que reflejaron los efectos dentro las dos primeras semanas posteriores al tratamiento y, entre las 2 y las 6 semanas posteriores al tratamiento. **RESULTADOS** Todos los ECA centraron sus resultados en los índices hematológicos, con información limitada sobre los resultados clínicos. Seis ECA incluidos que comprenden 411 mujeres con tratamiento descrito de eritropoyetina o hierro como intervenciones primarias. No se identificaron ECA que evaluaran el tratamiento con transfusión de sangre. Se informaron pocos resultados en relación con los factores clínicos maternos y neonatales: los estudios se centraron en gran parte en resultados alternativos como los índices hematológicos. Cuando se la comparó con el tratamiento de hierro únicamente, la eritropoyetina más hierro aumentaron la probabilidad de lactancia en el momento del alta del hospital (un ECA, n = 40; riesgo relativo (RR): 1,90; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,21 a 2,98). No se encontraron efectos observables sobre la necesidad de transfusiones de sangre, cuando se comparó la eritropoyetina más el hierro con el tratamiento con hierro únicamente (2 ECA, n = 100; RR: 0,20; IC del 95%: 0,01 a 3,92), aunque el tamaño de los ECA haya sido insuficiente para descartar diferencias clínicas importantes. Los índices hematológicos (hemoglobina y hematocrito) mostraron algunos aumentos cuando se comparó la eritropoyetina con el hierro únicamente, con el hierro y el folato, pero no cuando se la comparó con el placebo.	Existen pruebas limitadas de resultados favorables para el tratamiento de la anemia postparto con eritropoyetina. Sin embargo, la mayoría de la bibliografía disponible se centra en los índices hematológicos de laboratorio más que en los resultados clínicos. Se requieren ensayos de alta calidad adicionales que evalúen el tratamiento de la anemia postparto con suplemento de hierro y transfusiones de sangre. Los ensayos futuros también podrían examinar la importancia de la gravedad de la anemia con relación al tratamiento, y un régimen dietético rico en hierro como intervención.

Comentarios de los Revisores: RS de buena calidad, ECA en general válidos; pero no clasificaron la gravedad de la anemia para el análisis Otros comentarios de los revisores es que la eritropoyetina es costosa y, por consiguiente, no es una opción de tratamiento realista para aquellas mujeres que se encuentran en mayor riesgo de anemia postparto. Dado que las mujeres en los países de escasos recursos tienen mayor probabilidad de padecer morbilidad y/o mortalidad asociada a la anemia postparto, los ensayos futuros deben abordar el rol de estrategias sencillas y eficaces en relación al coste-efectividad para mejorar los resultados clínicos de estas mujeres, en particular la función del tratamiento con hierro por vía oral.

ID:	**Autor:** Dodd J, Dare MR, Middleton P. **Título:** Tratamiento para mujeres con anemia ferropénica postparto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. **Año:2004** **Revista:** (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Datos de Contacto: jodie.dodd@adelaide.edu.au **REV+MET** ∋	
TRATAMIENTO ∋ **Farmacológico** ∋ Tipo: La administración de tratamiento (hierro, folato, eritropoyetinas o transfusión de sangre) por vía oral, intravenosa, intramuscular o subcutánea para la anemia ferropénica postparto comparada con placebo, otro tratamiento o ningún tratamiento, iniciada en las seis primeras semanas después del nacimiento.		
TIPO DE INTERVENCIÓN: Evaluar los efectos clínicos de tratamientos para la anemia postparto como la administración oral, intravenosa o subcutánea de suplementos de hierro/folato y de eritropoyetinas, y la transfusión de sangre.		
VALIDEZ Interna		
1.1	La revisión se centra en una cuestión clara, apropiada y bien enfocada. ∋ • Se incluye un abstract bien estructurado? ∋**si** • Criterios de inclusión/exclusión bien definidos? ∋**Si, los de inclusión**	Adecuadamente desarrollado
1.2	*La búsqueda de la literatura es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes*∋ • *Qué bases de datos se usan?* Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group) (30 de Mayo de 2004); en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) (*La Cochrane Library*, número 1, 2003); en MEDLINE (desde 1966 hasta Marzo de 2003), EMBASE (desde 1980 hasta Marzo de 2003), Current Contents y el ACP Journal Club (desde el inicio hasta Marzo de 2003). Búsquedas manuales en 30 revistas y en los resúmenes de los principales congresos; 4. búsquedas semanales de información actualizada en 37 revistas adicionales. • *Hay algún tipo de restricción en la búsqueda de información?No* *Temporal* ∋ *Estado de la Publicación* ∋ *Idioma* ∋	Bien desarrollado
1.3	Se evalúa la calidad de los estudios ∋ **si** Qué criterios se establecen? **Ocultamiento, doble ceguera y pérdidas en el seguimiento. Dos revisores de forma independiente evaluaron la calidad de los ensayos como se describe en la sección VI del Manual de Revisores Cochrane (Cochrane Reviewers' Handbook) (Clarke 2003)** Se hace un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta la calidad de los estudios? **NO**	Adecuadamente desarrollado
1.4	Se incluye una descripción de la metodología seguida.SI • Se describe el proceso de extracción de datos? Cómo se realiza? Qué datos se extraen? SI. Dos revisores de forma independiente extrajeron los datos. como se describe en la sección VI del Manual de Revisores Cochrane (Cochrane Reviewers' Handbook) (Clarke 2003) • Se describen las medidas del efecto? Cómo se combinan los resultados? **Se utilizó RR cuando la resultante fue requerimiento de transfusión y probabilidad de amamantamiento; y DMP cuando la resultante fue Hemogobina o Hematocrito. Si** • Cómo se evalúa la heterogeneidad? Si , usando la estadística de I2 y se la estudió cautelosamente mediante los análisis de sensibilidad (I2 > 50% se consideró como una heterogeneidad estadísticamente significativa). • Se valora el efecto del sesgo de publicación? **No**	Bien desarrollado
1.5	Queda claro qué estudios se han incluido y cuáles se han excluido (y las razones para hacerlo)? **Si** Se describen los estudios incluidos en la revisión? **Si** Los estudios son suficientemente semejantes como para combinarlos? **Si, para resultados secundarios** Se ofrecen los datos suficientes para poder calcular el tamaño del efecto? **Si**	Adecuadamente desarrollado
EVALUACIÓN GENERAL DE LA REVISIÓN		
2.1	*En qué medida se minimiza el sesgo (++/+/-)?*	**++**
2.2	En caso de + o de -, en qué medida afectan las fuentes de sesgo a los resultados de la revisión?	

Titulo: Efectos de la administración sistemática de suplementos de hierro por vía oral con o sin ácido fólico a embarazadas. Pena-Rosas JP, Viteri FE. Biblioteca *Cochrane Plus 2006 Nº 4-*

Pregunta que responde: ¿Cuál es la eficacia efectividad y seguridad de la administración sistemática de suplementos de hierro prenatal de forma diaria o intermitente con o sin ácido fólico durante el embarazo en la salud de las madres y los recién nacidos?

REVISIÓN SISTEMÁTICA /ECA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES (POBLACIÓN DIANA)	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Autor Pena Rosas JP **Fecha de publicación** **2006** **Fecha de Actualización** **Tema** Evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de la administración sistemática de suplementos de hierro prenatal de forma diaria o intermitente con o sin ácido fólico durante el embarazo en la salud de las madres y los recien nacidos. **Financiación** Recursos externos: Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization (WHO) SWITZERLAND Tipo de revisión sistemática: prevención **Validez interna** ++	**Grupos de comparación** Embarazadas de cualquier edad gestacional, paridad y número de fetos que recibieron 1) suplementos de hierro oral con ó sin ácido fólico vs ningún suplemento/placebo 2) suplementos de hierro oral diario de hierro con ó sin ácido fólico vs. suplemento intermitente (una ó dos veces por semana) 3) suplemento de hierro intermitente (una ó dos veces por semana) con ó sin ácido fólico vs. ningún suplemento /placebo **Tipos de intervención** (1) Administración sistemática de suplementos orales de hierro o hierro y ácido fólico comparada con ninguna administración de suplementos/placebo (2) Administración sistemática diaria de suplementos orales con hierro o hierro y ácido fólico comparada con la administración de regímenes intermitentes (una y dos veces por semana) **(3)** Administración de suplementos orales de hierro o hierro y ácido fólico de forma intermitente, comparada con ninguna administración de suplementos/placeb (4) Duración del seguimiento: Entre las 12º semanas de gestación hasta 6 meses post parto **Ambito de aplicación** Nivel primario	Embarazadas de cualquier edad gestacional, paridad y número de fetos **Criterios de inclusión** Ensayos aleatorios y cuasialeatorios que compararan cualquier forma de administración sistemática de suplementos orales de hierro con o sin ácido fólico con ningún tratamiento/placebo ó regímenes intermitentes de administración de suplementos **Criterios de exclusión** Estudios que informaron otras combinaciones de vitaminas y mineerales, así como los estudios que enfocaron esta intervención como tratamiento médico para las mujeres con anemia. **Nº de pacientes** Se incluyeron 40 ensayos que involucraban 12706 mujeres **Edad:** edad fértil (embarazadas) **Sexo:** mujeres	**Principales** **Lactante:** Bajo peso al nacer (< 2500 g); Peso al nacer **Maternas:** Parto prematuro (<37 sem.); Hb materna al término; Anemia al término; Hemoconcentración al término; Hemoconcentración durante el 2do. ó 3er. Trimestre; Deficiencia de hierro al término; Anemia ferropénica al término; Efectos colaterales; Anemia grave y moderada al término; Anemia grave en algún momento **Secundarias :Lactante:** Muy bajo peso al nacer (<1500 g); Mortalidad perinatal; Concentración de Hb al mes (g/L); Concentración de ferritina al mes; Concentración de Hb 3er. mes (g/dL); Concentración de ferritina 3er. Mes; Concentración de Hb 6to. mes (g/L);; Concentración de ferritina 6to. Mes; Desarrollo del lactante a largo plazo (según la definición de los autores de los ensayos); Ingreso a la unidad de cuidados especiales **Maternos:** Parto muy prematuro (<34 sem.); Anemia grave al término (Hb < 70 g/L); Anemia moderada al término (> 70 g/L y < 110 g/L) Anemia grave durante el 2do. ó 3er. trimestre (Hb < 70 g/L); Anemia moderada durante el 2do. ó 3er. trimestre (Hb > 70 g/L y < 110 g/L); Infección durante el embarazo (incluye infecciones urinarias y otras. Infección puerperal; Hemorragia previa al parto; Hemorragia posparto (intraparto y postnatal); Administración de transfusión; Concentración de Hb dentro del mes posparto; Anemia posparto grave (Hb < 80 g/L); Anemia posparto moderada (Hb > 80 g/L y < 100 g/L) Diarrea. ; Constipación. Náuseas. Pirosis. Vómitos. Muerte materna (cualquiera conocida). Bienestar/satisfacción materna. Desprendimiento placentario. Rotura prematura de membranas. Preeclampsia. Todas las patologías según la definición de los autores de los ensayos.	La administración prenatal de suplementos de hierro ó hierro y ác.fólico provocan una reducción signf. de la prevalencia de Hb. < 10 g/L ó 10,5 g/L al término. No existen datos suficientes para determinar si la administración sistemática de suplementos de hierro solo o combinado con ácido fólico tiene beneficios o efectos adversos significativos sobre la salud materna y fetal y los resultados del embarazo (parto prematuro y bajo peso al nacer), en las poblaciones donde la anemia es frecuente. Para prevención de Hb baja la administración semanal de hierro parece ser tan efectiva como la diaria La administración diaria o semanal de hierro o hierro más ácido fólico prenatal puede ser beneficiosa, especialmente donde la deficiencia de hierro y la anemia pregestacionales son prevalentes. No existen pruebas suficientes para indicar un cambio en las dosis actuales recomendadas de hierro y ácido fólico con cualquier modalidad de administración de suplementos

Comentarios de Revisores: 1) Es importante establecer una base sólida para definir los rangos deseables de ingestión de hierro y estado hematológico en el embarazo, que se asocien con resultados seguros y deseables de relevancia clínica; 2) Comprender los mecanismos involucrados en la hemoconcentración y sus consecuencias funcionales; 3) Establecer dosis efectivas y seguras de los suplementos de hierro y ácido fólico y posiblemente otros nutrientes mediante la administración preventiva diaria e intermitente, donde se considere el estado nutricional y hematológico temprano de las madres, en contextos industrializados y en países en desarrollo.; 4) Encontrar compuestos de hierro efectivos, seguros y asequibles con efectos secundarios reducidos o sin efectos secundarios, para su uso en los programas de administración de suplementos prenatales de salud pública que han probado ser seguros.

ID:	Autor: Pena-Rosas JP, Viteri FE Título: Efe**ctos de la administración sistemática de suplementos de hierro por vía oral con o sin ácido fólico a embarazadas.** Año:2006 Revista: Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Nº 4 Datos de Contacto: BD: Cochrane REV+MET ∋ SI REV SIST ∋

TRATAMIENTO ∋ SI Farmacológico ∋ SI No Farmacológico ∋ Tipo: Varios (especificar): 1) suplementos de hierro oral con ó sin ácido fólico vs ningún suplemento/placebo 2) suplementos de hierro oral diario de hierro con ó sin ácido fólico vs. suplemento intermitente (una ó dos veces por semana) 3) suplemento de hierro intermitente (una ó dos veces por semana) con ó sin ácido fólico vs. ningún suplemento /placebo	**PREVENCIÓN** ∋ SI Farmacológico ∋ x No Farmacológico ∋ Tipo: Tipo: Varios (especificar): Varios:

TIPO DE INTERVENCIÓN: Farmacológica

VALIDEZ Interna		
1.1	La revisión se centra en una cuestión clara, apropiada y bien enfocada. ∋ SI • Se incluye un abstract bien estructurado? ∋ SI • Criterios de inclusión/exclusión bien definidos? ∋SI	Bien desarrollado
1.2	*La búsqueda de la literatura es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes∋ SI* • *Qué bases de datos se usan?* *Grupo Cochrane de embarazo y parto (Medline- Base CENTRAL), hasta 2005. Contactos con Iron Deficiency Project Advisory Srvice (IDPAS), Micronutrient Initiative (MI), Internacional Anaemia Consultative Group(INACG), WHO Maternal and Reproductive Health y WHO Nutrition Division, para identificar estudios no publicados o en curso* • *Hay algún tipo de restricción en la búsqueda de información?* *Temporal ∋ Hasta 2005* *Estado de la Publicación ∋ ECCA Idioma ∋ NO especifica.*	Bien desarrollado
1.3	Se evalúa la calidad de los estudios ∋ SI • Qué criterios se establecen • Se hace un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta la calidad de los estudios? SI	Bien desarrollado
1.4	Se incluye una descripción de la metodología seguida. SI • Se describe el proceso de extracción de datos? Cómo se realiza? Qué datos se extraen? SI • Se describen las medidas del efecto? Cómo se combinan los resultados? SI • Cómo se evalúa la heterogeneidad? La heterogeneidad entre los ensayos se probó mediante la pruebba estadistica I cuadrado disponible en Rev Man 2003. Debido a la gran heterogeneidad entre los ensayos, los resultados se agruparon mediante un modelo de efectos aleatorios. • Se valora el efecto del sesgo de publicación? NO	Bien desarrollado
1.5	Queda claro qué estudios se han incluido y cuáles se han excluido (y las razones para hacerlo)? SI Se describen los estudios incluidos en la revisión? SI Los estudios son suficientemente semejantes como para combinarlos? SI Se ofrecen los datos suficientes para poder calcular el tamaño del efecto? SI	Bien desarrollado

EVALUACIÓN GENERAL DE LA REVISIÓN		
2.1	*En qué medida se minimiza el sesgo (++/+/-)?*	**++**
2.2	En caso de + o de -, en qué medida afectan las fuentes de sesgo a los resultados de la revisión?	

Titulo: Tratamiento para la anemia ferropénica en el embarazo. Cuervo LG, Mahomed K. Cochrane plus 2006 Nº 4.

Pregunta que responde: ¿Cuál es el efecto global de la terapia con hierro en la anemia ferropénica del embarazo según las diferentes formas terapéuticas?

REVISIÓN SISTEMÁTICA /ECA	INTERVENCION/ES	PARTICIPANTES (POBLACIÓN DIANA)	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Autor Cuervo LG, Mahomed K **Fecha de publicación** Año 2006 **Fecha de Actualización** Año 2001 **Tema** Evaluar la efectividad de los diferentes tratamientos para la anemia ferropénica en el embarazo (definida como hemoglobina inferior a 11 g/dl) en la morbilidad y la mortalidad materna y neonatal **Financiación** *Recursos externos:* Programa especial PNUD/FNUALP/OMS/Banco Mundial de Reproducción Humana (HRP) Ginebra. SUIZA Grupo Cochrane de Embarazo y Parto, Reino Unido. *Recursos internos* Universidad Pontificia Javeriana en Bogotá, COLOMBIA **Tipo de revisión sistemática**: Tratamiento **Validez interna** +	**Grupos de comparación** Se compararon diferentes tipos de tratamiento con hierro (dosis y vías) entre sí y de cada uno con grupo placebo **Tipo de intervención** 1. Fé oral vs placebo. 2.Fe oral + vit. A vs placebo. 3.Fé oral + vit. A vs Fé oral. 4. Fé oral líberación controlada vs Fé oral común. 5. Fé- Sorbitol -ac. Cítrico IM vs Dextran IM. 6. Fe – Dextran IM vs Fe-Dextran IV. 7. Fe-sorbitol-ác.cítrico IM vs Fe-Dextrán IV. 8. Fe IV vs placebo. 9. Fe IV vs Fe oral común. 10. Fe IV vs Fe oral liber. Controlada. 11. Fé IV + hidrocortisona vs Fé IV. 12. 2/3 dosis Fé IV vs dosis completa Fé IV. **Duración del seguimiento** Entre las 16 semanas de gestación y 6 semanas postparto **Ambito de aplicación** Nivel primario y secundario	Embarazadas con diagnóstico de anemia (niveles de hemoglobina inferiores a 11 g/dl) atribuida a la deficiencia de hierro.. **Criterios de inclusión :** ECCA que comparaban tratamientos para la anemia ferropénica en el embarazo. **Criterios de exclusión** Los derivados de defectos metodológicos del estudio que comprometían su validez, específicamente aquellos con más del 20% de pérdida de seguimiento (sin explicación de las causas) o si se produjo una diferencia superior al 15% en el porcentaje de pérdidas de seguimiento entre los grupos comparados. Los estudios que combinaron mujeres anémicas y no anémicas se excluyeron cuando más del 4j0% de las mujeres no eran anémicas. **Nº de pacientes** 5 estudios clínicos que incluyeron1234 embarazadas. **Edad:** Mujeres en edad fértil **Sexo:** mujeres embarazadas y sus niños	**Principales** **Mujeres: Resultados clínicos:** 1)Mortalidad 2) Morbilidad 3) Trabajo de parto prematuro 4) Parto prematuro 5)Septicemia puerperal 6)Infección bacteriana sistémica postparto7) Fiebre; 8)Neumonía 9)Hemorragia postparto (igual o mayor que 500 ml)- **Resultados hematológicos:**1) Ferritina sérica materna 2) Hierro sérico materno; 3) Niveles de hemoglobina 4)Resultados hematológicos a largo plazo (no especificados previamente en el protocolo original)- **Neonato: resultados clínicos** 1) Mortalidad 2)Morbilidad 3)Bajo peso al nacer (menos de 2.500 g) 3)Ictericia que requiere hospitalización o plasmaféresis4)Enfermedad respiratoria que requiere ventilación 5) Ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales 6) Puntaje de Apgar a los 5 minutos inferior a siete 7)Días de hospitalización 8) Pequeño para la edad gestacional Resultados hematológicos: 1)Ferritina sérica del cordón 2)Hemoglobina del cordón 3) Resultados a largo plazo (no especificados previamente en el protocolo original 4) Niveles de hemoglobina al año (no especificados previamente en el protocolo original) 5)Ferritina sérica al año (no especificada previamente en el protocolo original) 6)Desarrollo neurológico al año (no especificado previamente en el protocolo original); **Variables secundarias maternas:** Insuficiencia cardíaca- Incapacidad para trabajar debido a la enfermedad-Días en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI)-Días de hospitalización durante el embarazo-Paludismo- Infección del tracto urinario Trastornos hipertensivos del emb; Efectos gastrointestinales-Náuseas- Vómitos- Diarrea- Dolor epigástrico- Constipación-Síntomas locales- Dolor o dolor a la palpación-Cambio de color- Pigmentación o coloración del sitio de la inyección Eritema-Síntomas sistémicos- Mialgia-Artralgia- Formación de absceso en el sitio de la inyección- Fiebre posterior al tratamiento (> 37,5 ºC)-Reacciones alérgicas-Shock anafiláctico-Incapacidad para trabajar debido a un efecto adverso de los medicamentos **RESULTADOS** Las resultantes clínicas importantes se estudiaron en el trabajo de Singapure y de Tanzania, las cuales no fueron estimables en su mayoría. Con respecto a la trombosis venosa se observa un efecto protector del esquema hierro-sorbitol-ác. cítrico IM vs hierro-dextrán IV (OR:0,12; IC95%(0,02-0,94) y del hierro IV+hidrocortisona vs hierro IV OR:0,10; IC95% (0,01-0,65); mientras que en otros esquemas terapéuticos fueron no significativos o no estimables. Los outcomes más estudiados para los distintos esquemas terapéuticos fueron los efectos secundarios. La evidencia hallada sugiere que los efectos secundarios gastrointestinales son más frecuentes en los tratamientos con hierro por vía oral que en los tratamientos con otros preparados. La evidencia sobre los beneficios de los preparados de hierro de liberación controlada comparados con los preparados orales estándar no es concluyente, excepto por una menor frecuencia de constipación. La evidencia de una relación entre las dosis de hierro intravenoso y el riesgo de reacciones alérgicas adversas no es concluyente. No se realizaron mediciones de efectividad de las dosis comparadas. Ninguno de los estudios clínicos incluidos fue diseñado para evaluar el tiempo hasta la resolución de la anemia.La mala calidad de la evidencia, proveniente de estudios clínicos aleatorizados, no permite apoyar la recomendación sobre la posibilidad de modificar indicadores clínicos utilizando los tratamientos disponibles en mujeres con anemia ferropénica durante el embarazo.	Con los datos disponibles, no se puede dar una recomendación basada en la evidencia sobre la conveniencia de tratar la anemia ferropénica ni el método para hacerlo. Si bien parece razonable tratar la anemia ferropénica severa con síntomas clínicos en el embarazo, no existe evidencia adecuada que respalde un tratamiento específico, excepto que la vía intravenosa se asocia con la trombosis venosa. La conveniencia de tratar a las mujeres embarazadas con anemia leve sigue siendo un tema polémico.

Comentarios de Revisores: La anemia ferropénica severa afecta a un gran número de embarazadas en los países en vías de desarrollo y puede tener un impacto considerable en la salud materna y neonatal. Se utilizaron muchos recursos para tratar este trastorno; sin embargo, la evidencia disponible no es suficiente para probar que el esfuerzo vale la pena. Esta revisión es una invitación a los investigadores de países en vías de desarrollo a iniciar una

ID:	Autor: Cuervo LG, Mahomed K. Título: Tratamientos para la AF en el embarazo Año:2001 Revista: Biblioteca Cochrane Datos de Contacto: BD: Cochrane REV+MET ∋ SI REV SIST ∋

TRATAMIENTO ∋ SI Farmacológico ∋ SI No Farmacológico ∋ Tipo: Varios (especificar): 1. Fé oral vs placebo. 2.Fe oral + vit. A vs placebo. 3.Fé oral + vit. A vs Fé oral. 4. Fé oral líberación controlada vs Fé oral común. 5. Fé- Sorbitol -ac. Cítrico IM vs Dextran IM. 6. Fe – Dextran IM vs Fe-Dextran IV. 7. Fe-sorbitol-ác.cítrico IM vs Fe-Dextrán IV. 8. Fe IV vs placebo. 9. Fe IV vs Fe oral común. 10. Fe IV vs Fe oral liber. Controlada. 11. Fé IV + hidrocortisona vs Fé IV. 12. 2/3 dosis Fé IV vs dosis completa Fé IV.	**PREVENCIÓN** ∋ NO Farmacológico ∋ No Farmacológico ∋ Tipo: Tipo: Varios (especificar): Varios:

TIPO DE INTERVENCIÓN: Farmacológica

VALIDEZ Interna		
1.1	La revisión se centra en una cuestión clara, apropiada y bien enfocada. ∋ SI • Se incluye un abstract bien estructurado? ∋ SI • Criterios de inclusión/exclusión bien definidos? ∋SI	Bien desarrollado (x)
1.2	*La búsqueda de la literatura es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes ∋ SI* • *Qué bases de dades se usan? Grupo Cochrane de embarazo y parto (Medline- Base CENTRAL), hasta Dic. 2000. En PUBMED (1966 -1998).* • *Hay algún tipo de restricción en la búsqueda de información?* *Temporal ∋ Hasta Dic. 2000* *Estado de la Publicación ∋ ECCA Idioma ∋ NO especifica.*	Adecuadamente desarrollado(x)
1.3	Se evalúa la calidad de los estudios ∋ SI • Qué criterios se establecen? Estrategia propuesta por Sackett (1997) Se hace un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta la calidad de los estudios? NO	Adecuadamente desarrollado(x)
1.4	Se incluye una descripción de la metodología seguida. SI • Se describe el proceso de extracción de datos? Cómo se realiza? Qué datos se extraen? SI • Se describen las medidas del efecto? Cómo se combinan los resultados? SI • Cómo se evalúa la heterogeneidad? NO se evalúa Se valora el efecto del sesgo de publicación? NO	Mal desarrollado (x)
1.5	Queda claro qué estudios se han incluido y cuáles se han excluido (y las razones para hacerlo)? SI Se describen los estudios incluidos en la revisión? SI Los estudios son suficientemente semejantes como para combinarlos? SI Se ofrecen los datos suficientes para poder calcular el tamaño del efecto? SI	Bien desarrollado (X)

EVALUACIÓN GENERAL DE LA REVISIÓN		
2.1	*En qué medida se minimiza el sesgo (++/+/-)?*	+
2.2	En caso de + o de -, en qué medida afectan las fuentes de sesgo a los resultados de la revisión?	Pueden sobreestimar los resultados porque los estudios que combinaron mujeres anémicas y no anémicas se excluyeron cuando más del 40% de las mujeres eran no anémicas y no existía ninguna diferencia importante en la distribución inicial. No se realizó análisis del peor escenario y una pérdida del 20% (criterio de exclusión) puede estar cerca o sobrepasar la prevalencia de anemia en embarazada según las regiones.

Titulo: Suplementación con múltiples micronutrientes para mujeres durante el embarazo. Haider BA, Bhutta ZA. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, issue 4

Pregunta que responde: específicamente no contesta ninguna pregunta.

REVISIÓN SISTEMÁTICA /ECA	INTERVENCION/ES	PARTICIPANTES (POBLACIÓN DIANA)	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Autor Haider BA, Bhutta ZA. **Fecha de publicación** Año 2006 **Fecha de Actualización** Año 2006 **Tema** Determinar los beneficios y efectos adversos, sobre la madre y su niño, de la suplementación con múltiples micronutrientes durante el embarazo. **Financiación** *Recursos externos:* Department for internacional development UK. *Recursos internos:* The Aga Khan University Hospital PAKISTAN. **Tipo de revisión sistemática**: Tratamiento **Validez interna**	**Grupos de comparación:** Se compararon mujeres embarazadas a las que se les administró: 1) múltiples micro-nutrientes con placebo, no dar nada o dar menos de 2 micro-nutrientes. 2) múltiples micro-nutrientes con hierro folato solo. **Tipo de intervención:** Por vía oral: 1. Múltiples micronutrientes (Hierro, ácido fólico, iodo, magnésio, selenio, cobre, cálcio, vitaminas A, B1, B2, niacina, B6, B12, C, D, E y K, zinc) vs menos de 2 micronutrientes, placebo o no dar nada. 2) Múltiples micronutrientes vs hierro folato. **Duración del seguimiento:** Desde la inclusión al estudio hasta el parto. En un solo estudio la suplementación se dio hasta las 12 semanas después de nacido vivo, o 5 semanas después de nacido muerto o aborto. **Ambito de aplicación:** nivel primario de atención o consultorios externos.	Mujeres embarazadas desde embarazo temprano hasta las 36 semanas de gestación al ingreso al estudio. Excluyendo las HIV +, Hb <80g/L con una condición médica seria o complicación durante el embarazo tales como enfermedad cardíaca, neumonía y amenaza de aborto. **Criterios de inclusión :** ECCA que evaluaban la suplementación con micronutrientes durante el embarazo y sus efectos sobre los resultados del embarazo, indistintamente del lenguaje o estado de la publicación. **Criterios de exclusión:** Cuasiexperimentos. Estudios con defectos metodológicos, aquellos que incluían mujeres HIV+. **Nº de pacientes:** 15.378 mujeres desde 9 estudios incluidos. **Edad:** Mujeres en edad fértil **Sexo:** mujeres	**Principales** **Resultantes Primarias:** (1) Parto prematuro (nacidos < 37 semanas de gestación); (2) Pequeños para edad gestacional (como definidos por los autores de los ensayos); (3) Bajo peso al nacer (peso de nacimiento < 2500gr);(4) rotura prematura de membranas; (5) pre-eclampsia; (6) abortos (pérdidas del embarazo < 24 semanas de gestación); (7) mortalidad materna; (8) mortalidad perinatal. **Resultantes Secundarias:** (1) Anemia materna; (2) retraso en el neurodesarrollo;(3) desprendimiento placentario; (4) Parto muy prematuro (<34 semanas de gestación); (5) costos; (6) efectos colaterales; (7) anomalies congénitas (incluyendo defectos del tubo neural); (8) bienestar materno o satisfacción; (9) estado nutricional del niño. **RESULTADOS** **Resultantes primarias:** Cuando se comparó la administración de 2 o menos micronutrients o placebo o nada, múltiples micronutrientes mostró una disminución estadísticamente significativa en el número de recién nacidos de bajo peso(RR: 0.83; IC95% 0.76 a 0.91) y bajo peso para edad gestacional (RR: 0.92;IC 95% 0.86 a 0.99). No se observaron diferencias significativas para parto pretérmino, y mortalidad perinatal. Sin embargo, cuando múltiples micronutrientes se comparó con ácido fólico y hierro no se observó ninguna diferencia significativa en todos las resultantes primarias. **Resultantes secundarias:** Múltiples micronutrientes vs < de 2 micronutrientes, placebo o nada, resultó en una disminución estadísticamente significativa de anemia materna (RR: 0.61;IC 95%: 0.52 a 0.71). Sin embargo la diferencia perdió significancia cuando se comparó múltiples micronutrientes con hierro y ácido fólico. No se pudo evaluar por insuficientes datos las siguientes resultantes clínicas: desprendimiento placentario y anomalías congénitas incluyendo defectos del tubo neural, rotura prematura de membranas, pre-eclampsia, aborto, mortalidad materna, retraso en el neurodesarrollo, parto muy prematuro, costos, efectos colaterales, bienestar y satisfacción materna.	**Implicancias para la práctica:** La evidencia encontrada es insuficiente para cambiar la política actual de suplementación con hierro y folato por la administración de múltiples micronutrientes. Sin embargo se encontró una reducción en el número de bajo peso, pequeños para la edad gestacional y anemia materna con la administración de múltiples micronutrientes vs menos de 2 micronutrientes, placebo o nada pero estos resultados son limitados por el pequeño número de estudios disponibles. La evidencia es insuficiente también para identificar efectos adversos y decir que la administración de múltiples micronutrientes durante el embarazo es dañino para la madre o el feto.

Titulo: Suplementación con múltiples micronutrientes para mujeres durante el embarazo. Haider BA, Bhutta ZA. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, issue 4

Pregunta que responde: específicamente no contesta ninguna pregunta.

REVISIÓN SISTEMÁTICA /ECA	INTERVENCION/ES	PARTICIPANTES (POBLACIÓN DIANA)	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Autor Haider BA, Bhutta ZA. **Fecha de publicación** Año 2006 **Fecha de Actualización** Año 2006 **Tema** Determinar los beneficios y efectos adversos, sobre la madre y su niño, de la suplementación con múltiples micronutrientes durante el embarazo. **Financiación** *Recursos externos:* Department for internacional development UK. *Recursos internos:* The Aga Khan University Hospital PAKISTAN. **Tipo de revisión sistemática**: Tratamiento **Validez interna**	**Grupos de comparación:** Se compararon mujeres embarazadas a las que se les administró: 1) múltiples micro-nutrientes con placebo, no dar nada o dar menos de 2 micro-nutrientes. 2) múltiples micro-nutrientes con hierro folato solo. **Tipo de intervención:** Por vía oral: 1. Múltiples micronutrientes (Hierro, ácido fólico, iodo, magnésio, selenio, cobre, cálcio, vitaminas A, B1, B2, niacina, B6, B12, C, D, E y K, zinc) vs menos de 2 micronutrientes, placebo o no dar nada. 2) Múltiples micronutrientes vs hierro folato. **Duración del seguimiento:** Desde la inclusión al estudio hasta el parto. En un solo estudio la suplementación se dio hasta las 12 semanas después de nacido vivo, o 5 semanas después de nacido muerto o aborto. **Ambito de aplicación:** nivel primario de atención o consultorios externos.	Mujeres embarazadas desde embarazo temprano hasta las 36 semanas de gestación al ingreso al estudio. Excluyendo las HIV +, Hb <80g/L con una condición médica seria o complicación durante el embarazo tales como enfermedad cardíaca, neumonía y amenaza de aborto. **Criterios de inclusión :** ECCA que evaluaban la suplementación con micronutrientes durante el embarazo y sus efectos sobre los resultados del embarazo, indistintamente del lenguaje o estado de la publicación. **Criterios de exclusión:** Cuasiexperimentos. Estudios con defectos metodológicos, aquellos que incluían mujeres HIV+. **Nº de pacientes:** 15.378 mujeres desde 9 estudios incluidos. **Edad:** Mujeres en edad fértil **Sexo:** mujeres	**Principales** **Resultantes Primarias:** (1) Parto prematuro (nacidos < 37 semanas de gestación); (2) Pequeños para edad gestacional (como definidos por los autores de los ensayos); (3) Bajo peso al nacer (peso de nacimiento < 2500gr);(4) rotura prematura de membranas; (5) pre-eclampsia; (6) abortos (pérdidas del embarazo < 24 semanas de gestación); (7) mortalidad materna; (8) mortalidad perinatal. **Resultantes Secundarias:** (1) Anemia materna; (2) retraso en el neurodesarrollo;(3) desprendimiento placentario; (4) Parto muy prematuro (<34 semanas de gestación); (5) costos; (6) efectos colaterales; (7) anomalies congénitas (incluyendo defectos del tubo neural); (8) bienestar materno o satisfacción; (9) estado nutricional del niño. **RESULTADOS** **Resultantes primarias:** Cuando se comparó la administración de 2 o menos micronutrients o placebo o nada, múltiples micronutrientes mostró una disminución estadísticamente significativa en el número de recién nacidos de bajo peso(RR: 0.83; IC95% 0.76 a 0.91) y bajo peso para edad gestacional (RR: 0.92;IC 95% 0.86 a 0.99). No se observaron diferencias significativas para parto pretérmino, y mortalidad perinatal. Sin embargo, cuando múltiples micronutrientes se comparó con ácido fólico y hierro no se observó ninguna diferencia significativa en todos las resultantes primarias. **Resultantes secundarias:** Múltiples micronutrientes vs < de 2 micronutrientes, placebo o nada, resultó en una disminución estadísticamente significativa de anemia materna (RR: 0.61;IC 95%: 0.52 a 0.71). Sin embargo la diferencia perdió significancia cuando se comparó múltiples micronutrientes con hierro y ácido fólico. No se pudo evaluar por insuficientes datos las siguientes resultantes clínicas: desprendimiento placentario y anomalías congénitas incluyendo defectos del tubo neural, rotura prematura de membranas, pre-eclampsia, aborto, mortalidad materna, retraso en el neurodesarrollo, parto muy prematuro, costos, efectos colaterales, bienestar y satisfacción materna.	**Implicancias para la práctica:** La evidencia encontrada es insuficiente para cambiar la política actual de suplementación con hierro y folato por la administración de múltiples micronutrientes. Sin embargo se encontró una reducción en el número de bajo peso, pequeños para la edad gestacional y anemia materna con la administración de múltiples micronutrientes vs menos de 2 micronutrientes, placebo o nada pero estos resultados son limitados por el pequeño número de estudios disponibles. La evidencia es insuficiente también para identificar efectos adversos y decir que la administración de múltiples micronutrientes durante el embarazo es dañino para la madre o el feto.

Comentarios de los Revisores: Se requieren más estudios para aconsejar el reemplazo de la suplementación con hierro y ác. fólico por múltiples micronutrientes. Estos estudios debieran considerar las poblaciones a las que se les suministran los nutrientes dado que los estudios incluidos en esta revisión provienen de países en vías de desarrollo con escasa ingesta natural de micronutrientes. Por otro lado debieran considerar como resultantes los potenciales efectos adversos con el exceso de suplementación.

ID:	Autor: **Haider BA, Bhutta ZA** Título: **Suplementación con múltiples micronutrientes para mujeres durante el embarazo** Año: **2006** Revista: **Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD004905.pub2. DOI: 10.1002/ 14651858. CD004905.pub2.** Datos de Contacto: BD: **REV+MET** ∋ REV SIST ∋

TRATAMIENTO ∋ Farmacológico ∋ No Farmacológico ∋ Tipo: Tipo: Varios (especificar): Varios:	**PREVENCIÓN** ∋ **si** **Farmacológico** ∋ Tipo: **drogas por vía oral** Varios (especificar): 1. Múltiples micronutrientes (Hierro, ácido fólico, iodo, magnésio, selenio, cobre, cálcio, vitaminas A, B1, B2, niacina, B6, B12, C, D, E y K, zinc) vs menos de 2 micronutrientes, placebo o no dar nada. 2. Múltiples micronutrientes vs hierro folato.

TIPO DE INTERVENCIÓN: Farmacológica

VALIDEZ Interna		
1.1	La revisión se centra en una cuestión clara, apropiada y bien enfocada. ∋ **si** • Se incluye un abstract bien estructurado? ∋ **si** • Criterios de inclusión/exclusión bien definidos? **si**	**Adecuadamente desarrollado**
1.2	*La búsqueda de la literatura es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes ∋ si* • *¿Qué bases de dades se usan?* **Ensayos registrados en Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register hasta el 30 de diciembre de 2005. Contiene ensayos identificados desde: (1) búsqueda trimestral de la Base CENTRAL; (2) búsqueda mensual de MEDLINE; (3) búsqueda manual de 30 revistas y de proceedings de las principales conferencias; (4) semanalmente búsqueda en 37 revistas. Estrategia de búsqueda de Cochrane Pregnancy and Childbirth Group.** • *¿Hay algún tipo de restricción en la búsqueda de información? no* *Temporal ∋ Estado de la Publicación ∋ Idioma ∋*	**Adecuadamente desarrollado**
1.3	Se evalúa la calidad de los estudios ∋ **si** • Qué criterios se establecen? **Siguieron los criterios delineados por el Manual de Revisores Cochrane (Alderson 2004).** • Se hace un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta la calidad de los estudios? **si**	**Bien desarrollado**
1.4	Se incluye una descripción de la metodología seguida. • Se describe el proceso de extracción de datos? **Si** Cómo se realiza? **2 revisores en formularios prediseñados** Qué datos se extraen?**si** • Se describen las medidas del efecto? Cómo se combinan los resultados? **Si RR, IC95% y como no hubo heterogeneidad se utilizó modelo de efectos fijos para agrupar resultados.** • Cómo se evalúa la heterogeneidad? **Si por inspección visual y por estadístico I_2** • Se valora el efecto del sesgo de publicación? **si**	**Bien desarrollado**
1.5	Queda claro qué estudios se han incluido y cuáles se han excluido (y las razones para hacerlo)? **si** Se describen los estudios incluidos en la revisión? **si** Los estudios son suficientemente semejantes como para combinarlos? **si** Se ofrecen los datos suficientes para poder calcular el tamaño del efecto? **si**	**Bien desarrollado**

EVALUACIÓN GENERAL DE LA REVISIÓN		
2.1	*En qué medida se minimiza el sesgo (++/+/-)?*	**++**
2.2	En caso de + o de -, en qué medida afectan las fuentes de sesgo a los resultados de la revisión?	

Titulo: Nancy L. Sloan,.Effects of Iron Supplementation on Maternal Hematologic Status in Pregnancy. American Journal of Public Health | February 2002, Vol 92, No. 2

Pregunta que responde:Nº 3,5 y 8----mezcla tratamiento con suplementación (por los niveles de Hb que estratifica)

REVISIÓN SISTEMÁTICA /ECA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES (POBLACIÓN DIANA)	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Autor Nancy L. Sloan, **Fecha de publicación** 2002 **Fecha de Actualización** **Tema** Suplementacion con hierro en embarazadas Financiación MotherCare Project under USAID contract DPE-5966-Z-00–8083–00, project 936–5966, and the Population Council. Tipo de revisión sistemática Tto, **Validez interna** -	**Grupos de comparación** Hierro oral, suplementos vitamínicos o placebo **Tipo de intervención** Diferentes dosis de hierro combinado con folato, vitaminas (B12,Tiamina) o antimaláricos en pacientes con diferentes niveles de Hb inicial. **Duración del seguimiento** Variable. **Ambito de aplicación** Nivel c. externo y también áreas rurales, todos los países	**Criterios de inclusion:** ECCA que hubieran estimado el tamaño de la muestra, el número basal de pacientes y los cambios durante el seguimiento. Cambios en el nivel de la concentración de Hb o Hto y su variabilidad que le corresponde, la dosis diaria de hierro elemental, la duración de la terapia, la proporción de mujeres con seguimiento, razones generales para la pérdida de seguimiento, y suplementación nutricional adicional o terapia médica provista. **Criterios de exclusión** No explícitos **Nº de pacientes**: el promedio de participantes por grupo en los 15 estudios conducidos en países en vías de desarrollo fue de 50± 43; y el promedio participantes en los 8 estudios conducidos en países desarrollados fue 24± 13. **Edad:** mujeres en edad fértil **Sexo:** mujeres	**Principales:** Cambios en el nivel de Hb antes y después de la intervención según: 1) nivel inicial de Hb, 2) dosis y 3) duración de la suplementación. **RESULTADOS** El efecto de la suplementación con hierro fué mayor en mujeres de países en vías de desarrollo(VD), sobre niveles iniciales de Hb < 11 g/dL comparado con no suplementación (p <.001). El efecto de la suplementación con hierro en mujeres con valores de Hb inicial <10 g/dL fue de 1.13 ± 120 g/dL (p<0.05) y de Hb ≥10 a < 11 g/dL, fué de 1.10±0.045 g/dL (p<0.001).; el efecto fue mas pequeño en mujeres de países en VD: —0.85±0.018 g/dL (p<.001)—con niveles iniciales de Hb entre ≥11 a < 12 g/dL. En países desarrollados se observó un resultado significativo con la suplementación con hierro en mujeres con niveles iniciales de Hb ≥ 11g/dL.El nivel de Hb aumentó significativamente con la suplementación con hierro y folato vs no suplementación (df=8, p<0.001) o vs folato solo (df=3, p<0.001). No hubo diferencias significativas cuando se comparó hierro + folato vs hierro solo, hierro + antimaláricos vs antimaláricos solos, hierro+ Vitamina C vs hierro o hierro + Vitamina B12 + folato vs Vit. B12 + folato . Sí hubo diferencias significativas con la suplementación de Fe+Vit A vs hierro sólo (0.50±0.054 g/dL, p<0.001) y en Fe + multivitaminas vs multivitaminas solas (1.37±0.059, p<0.05). **Dosis-respuesta:** Tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo se observó una dosis- respuesta positiva con distintas dosis de hierro (≤60, 61-90,91-120 y > 120 mg diarios) Sólo 2 estudios compararon los cambios hematológicos con hierro solo a dosis mas altas (167±26 mg) versus más bajas (45±22 mg) como promedio/día, mostrando un aumento del nivel de Hb de 0.33± 0.012 g/dL (p<0.05) **Duración de la terapia:** Estudios provenientes de países desarrollados y en desarrollo encontraron beneficios con la duración con terapia con hierro de < 10, 11 a 13 y entre 14 a 19 sem. en relación con la no suplementación (0.84±0.017 g/dL (*P*<.001), 1.37±0.062 g/dL (*P*<.05), y 1.16±0.022 g/dL (*P*<.001, respectivamente). Adherencia: La adherencia al régimen afecta la eficacia del suplementation. Los efectos colaterales de la suplementación del hierro puede incluir constipación, diarrea,vómitos, o dolor epigástrico. Estos efectos manifiestan más al aumentar las dosis y puede ser causa de abandono o menor ingesta. En esta revisión no están explicitados los resultados de estas variables. En un estudio de Tanzania, se encontró que la adherencia es pobre (aproximadamente 42%).	El grado en el cual el nivel de Hb materna necesita suplementación es limitado y tiene ventajas fisiológicas inciertas. Otras intervenciones, incluídas la fortificación de alimentos y tto y prevención de otras causas de anemia requieren evaluaciones metodológicas rigurosas.La suplementación con hierro durante el embarazo aumenta los niveles séricos de ferritina y Hb. La disminución de los niveles de la hemoglobina que normalmente ocurre en el segundo trimestre del embarazo puede revertirse parcialmente en embarazadas bien nutridas y en embarazadas desnutridas que reciben suplementación con hierro(estudios controlados). El efecto de la suplementación está relacionado directamente a la dosis y no mejora con acido fólico o vitamina C adicional.

Comentarios de los Revisores: Las recomendaciones serían suplementación semanal con incremento de dosis o el tiempo de administración para mejorar efecto y adherencia. Pero, prolongar la duración de la suplementación tiene limitaciones porque los estudios han demostrado que la disminución de adherencia está relacionada con el tipo de régimen. Las mujeres con anemia severa que se diagnostican tardíamente pueden requerir estrategias terapéuticas alternativas como por ejemplo el hierro intramuscular o intravenoso para corregir la anemia, que por otra parte no son estrategias viables en salud pública. **Por su baja calidad, no se incluye en la adaptación**.

ID:	**Autor:** Nancy L. Sloan, **Título:** Efecto de la suplementación con hierro sobre el estado hematológico materno en el embarazo. **Año: 2002** **Revista:** American Journal of Public Health | February 2002, Vol 92, No. 2 Datos de Contacto: *e-mail: nsloan@popcouncil.org).* BD: **REV+MET** ∋ REV SIST ∋	
TRATAMIENTO ∋Farmacológico ∋ Tipo: **Hierro oral comparado con otros suplementos y placebo**		
TIPO DE INTERVENCIÓN: ¿cuál es el impacto de la suplementación con hierro prenatal sobre la hemoglobina materna de mujeres provenientes de países desarrollado y en vías de desarrollo?		
VALIDEZ Interna		
1.1	La revisión se centra en una cuestión clara, apropiada y bien enfocada. ∋**Si** • Se incluye un abstract bien estructurado? ∋**Si, con falencias** Criterios de inclusión/exclusión bien definidos? ∋ **Si**	**Adecuadamente desarrollado**
1.2	*La búsqueda de la literatura es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes∋NO* • *Qué bases de datos se usan?* Estudios desde países desarrollados y en vías de desarrollo publicados entre 1966 y 1998 e indizados en MEDLINE por las palabras claves y conectores: "maternal anemia" and " 'pregnancy,' 'hemoglobin or hematocrit,' 'iron,' or 'iron supplementation.' • *Hay algún tipo de restricción en la búsqueda de información?Si, se buscó sólo en una base de datos y por palabras claves* *Temporal ∋ Estado de la Publicación ∋ Idioma ∋*	**Mal desarrollado**
1.3	Se evalúa la calidad de los estudios ∋ • Qué criterios se establecen? **Must have been a randomized controlled trial and must have reported the initial sample size, baseline and follow-up or change in hemoglobin** **concentrations or hematocrit and their associated variance, the daily dose of supplemental elemental iron, duration of therapy,** **proportion of women with whom follow-up was conducted, general reasons for loss to follow-up, and additional nutritional supplementation or medical therapy provided** • Se hace un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta la calidad de los estudios? **No, sólo se los divide entre países desarrollados y en vías de desarrollo**	**Mal desarrollado**
1.4	Se incluye una descripción de la metodología seguida. • Se describe el proceso de extracción de datos? **No** Cómo se realiza? **No** Qué datos se extraen?**Si** • Se describen las medidas del efecto? Cómo se combinan los resultados? **Si** • Cómo se evalúa la heterogeneidad? **No** • Se valora el efecto del sesgo de publicación? **No**	**Mal desarrollado**
1.5	Queda claro qué estudios se han incluido y cuáles se han excluido (y las razones para hacerlo)?**Si** Se describen los estudios incluidos en la revisión?**No del todo, mas bien se referencias para resultados combinados** Los estudios son suficientemente semejantes como para combinarlos?**Si para algunas variables** Se ofrecen los datos suficientes para poder calcular el tamaño del efecto?**No totalmente**	**Adecuadamente desarrollado**
EVALUACIÓN GENERAL DE LA REVISIÓN		
2.1	*En qué medida se minimiza el sesgo (++/+/-)?*	**-**
2.2	En caso de + o de -, en qué medida afectan las fuentes de sesgo a los resultados de la revisión?	RS con mala estrategia de búsqueda y problemas metodológicos que no permiten controlar los potenciales sesgos pudiendo subestimar o sobreestimar los resultados.

ANEXO 3

Tabla de GPC y RS en la Población de Embarazadas

Preguntas Clínicas	GPC			Embarazadas				Criterios para definir Adopción - Adaptación Recomendaciones							Resultados		Prioridad PC	
	NICE (2003)	US - Task Force (2006)	OMS (2001)	Dodd J (2006)	Pena-Rosas JP; Viteri FE (2006)	Cuervo LG; Mahomed K (2001)	Haider BA (2006)	Existencia GPC que responde totalmente PC	Existencia RS	Consistencia Evidencia	Posibilidad de Impacto nueva evidencia	Fuerza de recomendación	Claridad de recomendación	Aplicabilidad	Pasos a seguir	TIPO	Puntaje Priorización (PTP)	Posición Ranking
Preguntas Clínicas en Embarazadas																		
Promoción																		
1								NO	NO	N/A	¿?	N/A	N/A	¿?	ELABORACION	NOVO	256	6
Prevención																		
2								SI	SI	SI	¿?	SI	SI	NO	ELABORACION	PARCIAL	269	4
3								SI	SI	SI	¿?	SI	SI	NO	ELABORACION	PARCIAL	269	5
4								NO	NO	N/A	¿?	N/A	N/A	¿?	ELABORACION	NOVO	230	8
Tratamiento																		
5								NO	SI	SI	NO	N/A	N/A	SI	ELABORACION	PARCIAL	273	1
6								NO	SI	SI	SI	N/A	N/A	SI	ELABORACION	PARCIAL	273	2
7								NO	SI	SI	¿?	N/A	N/A	SI	ELABORACION	PARCIAL	273	3
8								NO	NO	N/A	¿?	N/A	N/A	¿?	ELABORACION	NOVO	231	7

Referencias:

- Contiene una recomendación (GPC) o evidencia (RS) que responde total o parcialmente la PC.
- No contiene recomendación o evidencia que contribuya a responder la PC.
- No aplica por tratarse de estudios dirigidos a poblaciones diferentes.

Criterios de Adopción

N/A = No aplicable; ¿? = Se desconoce. SI = El criterio se cumple completamente; NO = El criterio No se cumple;

SI El criterio se cumple, pero parcialmente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. **Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study.** *BMJ. 1998 Sep 26; 317(7162):858-61.*

[2] Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control. Guide for programme manager. WHO/UNU/ UNICEF.2001

[3] Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). October 2003.

[4] CDC Criteria for anemia in children and childbearing –aged women. MMWR Mrob Martal Wkly Reo, 1989;38:402 Citado en Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control. Guide for programme manager. WHO/UNU/ UNICEF.2001

[5] ENNyS del Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (Versión preliminar)

[6] INACG 1998 Stoltzfus R, Dreyfuss M. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anaemia. Washintong DC: ILSI Press, 1998. Citado en Revisión Sistemática "Efectos de la Administración sistemática de suplementos de hierro por vía oral con o sin ácido fólico a embarazadas". Pena-Rosas JP, Viteri FE

[7] Zhou(Zhou LM, Yang WW,Hsa JZ,et al. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. Am J. Epidemiol 1998;148:998-1006)

[8] WHO The prevalence of anaemia in women : a tabulation of available information. 2nd Edition. Geneva:World Health Organization, 1992.

[9] INACG 2002b. Internacional anemia consultative group (INACG) Why is iron important and what to do about it: a new perspectiva. Report of the 2001 INACG Symposium; 2001 February 15-16 Hanoi, Vietnam. 2002:1 -50

[10] Hunt JM. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. Journal of Nutrition 2002; 132(4 Suppl): 794S-801S.

[11] Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. AJCN 2000; 71 (5Suppl): 1285S-1287S).

[12] Hytten FE, Leitch I. The physiology of human pregnancy.Oxford: Blackwel Scientific Publications, 1964.

[13] Hyten FE, Leich I. The physiology of human pregnancy . Oxford: Blackwell Scientific Publications,1971.

[14] 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.

[15] Garn SM, Ridella SA, Petzold AS, Falkner F,. Maternal hematologic levels and pregnancy outcomes. Seminars in Perinatology 1981;5:155-62

[16] Godfrey KM, Redman CW, Barker DJ, Osmond C. The effect of maternal anaemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1991;98(9):886-91.

[17] Kim I, Hungerford DW, Yip R, Kuester SA, Zyrkowski C, Rowbridge FL. Pregnancy nutrition surveillance system-United States, 1979-1990. Morbidity and Mortality Weekly Report 1992;41(7):25-41

[18] Klebanoff MA, Shiono PH, Berendes HW, Rhoads GG. Facts and artefacts about anemia and preterm delivery. JAMA 1989;262(4):511-5

[19] van Rheenen P, Brabin BJ. Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review. Annals of Tropical Paediatrics 2004;24(1):3-16

[20] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Clampeo precoz versus clampeo tardío del cordón umbilical en prematuros (Revisión Cochrane traducida). De La Biblioteca Cochrane Plus, número 1, 2007. Oxford.

[21] Scholl TO, Hediger ML, Bendich A, Schall JI, Smith WK, Krueger PM. Use of multivitamin/mineral prenatal supplements: influence on the outcome of pregnancy. American Journal of Epidemiology 1997;146:134-41

[22] Xiong X, Buekens P, Alexander S, Demianczuk N, Wollast E. Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis. American Journal of Perinatology 2000;17(3):137-46

[23] Huisman A, Aarnoudse JG. Increased 2nd trimester hemoglobin concentration in pregnancies later complicated by hipertension and growth retardation. Early evidence of a reduced plasma volume. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 1986;65(6):605-8

[24] Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. Obstetrics& Gynecology 2000;96(5PtI):741-8

[25] Casanueva E, Viteri FE.Iron and oxidative stress in pregnancy. Journal of Nutrition 2003;133(5):1700S-1708S.
[26] Hytten F. Blood volume changes in normal pregnancy. Clinics in Haematology 1985;14(3):601-12

[27] Luna CJ. Studies on the iron deficiency anemia of pregnancy;including plasma volume, total hemoglobin, erythrocyte protoporphyrin in treated and untreated normal and anemia patients. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1961;62(5):947-63

[28] Mahomed K, Hytten F. Iron and folate suppplementation in pregnancy. In: Chalmers I, editor(s).Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford, UK:Oxford University Press, 1989:301-7

[29] Gallery EDM, HunyorSN, GYory AZ. Plasma volume contraction: a significant factor in both pregnancy-associated hipertensión(pre-eclampsia) and chronic hipertensión in pregnancy. Quarterly Journal of Medicine 1979;48:593.602

[30] Goodlin RC,Quaife MA, Dirksen JW. The significance, diagnosis and treatment of maternal hypovolemia as associated with fetal/maternal illness. Seminars in Perinatology 1981;5A(2):163-74

[31] Koller O, Sagen N, Ulstein M, Vaula D. Fetal growth retardation associated with inadequate haemodilution in otherwise uncomplicated pregnancy. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 1979;58(1):9-13

[32] Silver GN, Seebeck MA, Carlson R. Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic , and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurements of red blood cell and plasma volumes. American journal of Obstetrics and Gynecology 1998;179:87-93

[33] Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. American Journal of Clinical Nutrition 2000;72(1 Suppl)257S-264S.

[34] Beard J. Effectiveness and srategies of iron suppplementation during pregnancy. American Journal of Clinical Nutrition 2000;71(5):1288S-1294S

[35] Villar J, Bergsjo P. Scientific basis for the content of routine antenatal care. I. Philosophy, recent studies and power to eliminate or alleviate adverse maternal outcomes. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 1997;76 (1) 1-14

[36] Beaton GH. Iron needs during pregnancy: do we need to rethink our targets?American Journal of Clinical Nutrition 2000;72(1Suppl):265S-271S.

[37] Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. American Journal of Clinical Nutrition 2005;81(5):1218S-1222S.

[38] US Preventive Services Task Force. Routine iron supplementation during pregnancy. JAMA 1993;270;2848-54

[39] Aggett P. Iron and women in the reproductive years. In: The British Nutrition Foundation´s Task Force, ed. Iron;nutricional and physiological significance. 1st ed. London: Chapman and may, 1995;110.8.

[40] **The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation**. Disponible en: http://www.agreetrust.org/index.htm

[41] Etxeberria, A.; Rotaeche, R.; Lekue, I.; Callén, B.; Merino, M.; Villar, M. et al: **Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV.** Proyecto de Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe nº: Osteba D-05-03. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_05-03_adaptacion_guia_asma.pdf

[42] **National Institute for Health and Clinical Excellence** – NICE- Disponible en: http://www.nice.org.uk/

[43] **Scottish Intercollegiate Guidelines Network** – SIGN – Disponible en: http://www.sign.ac.uk/

[44] **Guidelines International Network** –GIN-. Disponible en: http://www.g-i-n.net

[45] Gutiérrez Ibarluzea I; González Guitián C. **¿Cómo localizar Guías de Práctica Clínica (GPC)?** Guías Clínicas 2005; 5 Supl 1 (2): 1 8.

[46] Shiffman RN Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, O'Connell R: **The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation.** *BMC Med Inform Decis Mak* 2005 , **5:**23.Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1472-6947/5/23

[47] U.S. Preventive Services Task Force Ratings: Strength of Recommendations and Quality of Evidence. *Guide to Clinical Preventive Services, Third Edition: Periodic Updates*, 2000-2003. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/ratings.htm

48 U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for iron deficiency anemia-including iron supplementation for children and pregnant women. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006.

49 Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). October 2003.

50 Pena –Rosas JP, Viteri FE. Efectos de la administración sistemática de suplementos de hierro por vía oral con o sin ácido fólico a embarazadas. (Revisión Cochrane traducida). En : La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Nº4. Oxford:Update SoftwareLtd.

51 Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutient supplemntation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. Nº: CD0044905.pub2.DOI:10.1002/14651858.CD004905.pub2.

52 SIP: Anuario 2005 de Información Perinatal Mnisterio de Salud de la Nación.

53 Cuervo LG, Mahomed K. Treatments for iron deficiency anaemia during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001;(2)