

## Sulfato ferroso y ácido fólico en embarazadas no anémicas

PREGUNTA
¿Cuál es la eficacia y seguridad de la administración de sulfato ferroso y ácido fólico en embarazadas no anémicas?

CONTEXTO	Anemia por deficiencia de hierro
<p>La anemia por deficiencia de hierro está causada por una dieta pobre en hierro absorbible, infecciones parasitarias, hemorragias y por una demanda adicional de hierro, circunstancia frecuente durante el embarazo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), la anemia durante el embarazo se diagnostica en base a concentraciones de hemoglobina en la madre menores de 110 g/L durante el primer trimestre del embarazo, o menores de 105 g/L durante el segundo. Atendiendo a estos criterios, la prevalencia global de anemia en mujeres embarazadas sería de 41,8%.</p> <p>La anemia por deficiencia de hierro se define como anemia causada por una deficiencia de hierro y por síntomas de carencia del mismo. Puede tener consecuencias serias, como un aumento en el riesgo de mortalidad maternal y neonatal, de infecciones, parto prematuro y bajo peso del bebé al nacer.</p> <p>Los tratamientos para controlar la anemia por deficiencia de hierro incluyen educación en salud y nutrición, control de enfermedades parasitarias, mejoras de higiene, y suplementos y fortificación de hierro. Éstos últimos se administran con o sin ácido fólico, aunque su eficacia ha sido cuestionada quizás en parte a una pobre adherencia al tratamiento, o quizás a que se han evaluado variables de resultado relacionados con los niveles de hemoglobina y no con la salud y el bienestar maternal y neonatal.</p>	

INTERVENCIÓN	Sulfato ferroso con ácido fólico
<b>Anemia al final del embarazo</b> El <b>sulfato ferroso con ácido fólico</b> está asociado al compararlo con placebo a una disminución en el riesgo anemia al final del embarazo en mujeres no anémicas ( <i>calidad de la evidencia moderada</i> ).	
<b>Anemia severa al final del embarazo</b> No hubo diferencias entre el <b>sulfato ferroso con ácido fólico</b> y el placebo o no intervención con respecto a la anemia severa al final del embarazo ( <i>calidad de la evidencia baja</i> ).	
<b>Anemia por deficiencia de hierro al final del embarazo</b> El <b>sulfato ferroso con ácido fólico</b> se asocia, al compararlo con placebo, con una reducción no significativa de la anemia por deficiencia de hierro al final del embarazo ( <i>calidad de la evidenciamoderada</i> ).	
<b>Anemia severa durante el segundo y tercer trimestre de embarazo</b> No hubo diferencias entre el <b>sulfato ferroso con ácido fólico</b> y el placebo o no intervención con respecto a la anemia severa durante el segundo y tercer trimestre del embarazo ( <i>calidad de la evidencia baja</i> ).	
<b>Efectos adversos.</b> El uso sulfato ferroso con ácido fólico se asocia con un aumento de efectos adversos ( <i>calidad de la evidencia baja</i> ).	

Resumen de la evidencia	
<b>Beneficios</b>	<p>Se identificó una revisión sistemática<sup>1</sup> (RS) publicada en 2011 que evaluó la efectividad y la seguridad del uso preventivo, bien sea diario o de manera intermitente, de suplementos de hierro solos o en combinación con ácido fólico, en mujeres embarazadas no anémicas, en cuanto a la prevención de anemia maternal. Esta RS encontró 31 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), de los cuales seis compararon sulfato ferroso con ácido fólico tomado diariamente con no intervención/placebo. La búsqueda bibliográfica incluyó la literatura publicada hasta junio de 2010.</p> <p><b>1. Anemia al final del embarazo</b> La ingesta de sulfato ferroso y ácido fólico se asoció de manera significativa con una reducción de la anemia al final del embarazo (3 ECA, 346 participantes, RR 0.27, IC 95% 0.12 a 0.56).</p> <p><b>2. Anemia severa al final del embarazo</b> En los estudios que compararon la administración diaria o intermitente de sulfato ferroso y ácido fólico no hubo ningún evento de incidencia de anemia severa al final del embarazo (3 ECA, 382 participantes).</p> <p><b>3. Anemia por deficiencia de hierro al final del embarazo</b> Las mujeres que tomaron sulfato ferroso y ácido fólico tuvieron un riesgo menor de presentar anemia por deficiencia de hierro al final del embarazo (1 ECA, 131 participantes, RR 0.43, IC 95% 0.17 a 1.09).</p> <p><b>4. Anemia severa durante el segundo y tercer trimestre de embarazo</b> No hubo diferencias entre mujeres que tomaron sulfato ferroso y ácido fólico y las que tomaron placebo/no tratamiento en referencia a la anemia durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (4 ECA, 516 participantes, RR 0.11, IC 95% 0.01 a 0.83). Se ha de mencionar que en estos estudios solo hubo un evento.</p>
<b>Riesgos y/o Daños</b>	<p>Se identificó una revisión sistemática<sup>2</sup> (RS) publicada en 2009, que evaluó la efectividad y la seguridad del uso preventivo, bien sea diario o de manera intermitente, de suplementos de hierro solos o en combinación con ácido fólico, en mujeres embarazadas, sin importar si padecían o no de anemia. Esta RS encontró que las mujeres que tomaron sulfato ferrosos y ácido fólico tuvieron un riesgo significativamente mayor de sufrir efectos adversos que las que recibieron placebo (1 ECA, 456 participantes, RR 44.32, IC 95% 2.77 a 709.09).</p>

<b>Aplicabilidad</b>	<p>Los autores sugieren que la administración de ácido fólico con sulfato ferroso en embarazadas no anémicas es recomendable para la prevención de anemia al final del embarazo, en especial si se realiza en países en vía de desarrollo. Esto se debe a que la prevalencia de anemia en estos países es mucho más alta (más del 50% de los niños y de embarazadas en el sureste de Asia, África y la región del Pacífico Occidental). No obstante, se necesitan más estudios para determinar la manera en que la intervención funciona y para estimar su efecto más acertadamente.</p> <p>Los resultados de estos estudios confirman que el sulfato ferroso con hierro está asociado con una alta tasa de efectos adversos. Por esto y todo lo anterior, los autores recomiendan revisar el esquema de suplemento de hierro y ácido fólico para ajustar los niveles de estas sustancias a dosis que sean seguras para la madre y el feto. Por ejemplo, la dosis recomendada para los países en vías de desarrollo parece ser demasiado alta.</p>
<b>Comentario</b>	<p>Los intervalos de confianza fueron amplios debido a que no hay suficientes estudios que evalúen el ácido fólico combinado con sulfato ferroso.</p>

<b>Estudios de Costes</b>	<p>No se encontraron estudios de costes que evaluaran el efecto del uso de sulfato ferroso y ácido fólico en embarazadas no anémicas.</p>
---------------------------	---

**Abreviaciones y acrónimos:** OMS: Organización Mundial de la Salud. CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos. ECA: Ensayo clínico aleatorizado. IC 95% intervalo de confianza del 95%. RR Riesgo relativo. RS: Revisión sistemática.

[1]Yakoob and Bhutta: Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. BMC Public Health 2011 11(Suppl 3):S21.

[2]Peña-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD004736.

TABLA Evaluación GRADE de las variables clínicas									
Número de estudios (N)	Variable	Comparación	Tipo de evidencia	Calidad	Consistencia	Evidencia directa	Tamaño del efecto	GRADE	Comentario
3ECAs (n=346)	Anemia al final del embarazo	Sulfato ferroso y ácido fólico vs. placebo/no tratamiento	4	-1	-1	0	0	Moderada	En uno de los estudios no se especificó el método de randomización. En otro hubo un alto índice de pérdidas en el seguimiento. Alta heterogeneidad, $i^2=60\%$ .
3ECAs (n=382)	Anemia severa al final del embarazo	Sulfato ferroso y ácido fólico vs. placebo/no tratamiento	4	-1	0	0	-1	Baja	Hubo deficiencias en la metodología de los estudios. No hubo ningún evento de anemia severa, lo que previene la estimación del efecto.
1 ECA (n=131)	Anemia por deficiencia de hierro al final del embarazo	Sulfato ferroso y ácido fólico vs. placebo/no tratamiento	4	-1	N/A	0	0	Moderada	No se especificó el método de randomización o de ocultación de la secuencia aleatoria.
4 ECAs (n=516)	Anemia severa durante el segundo y tercer trimestre del embarazo	Sulfato ferroso y ácido fólico vs. placebo/no tratamiento	4	-1	0	0	-1	Baja	Hubo deficiencias en la metodología de los estudios. Solo hubo un evento de anemia severa, repercutiendo en una estimación del efecto poco precisa.
1 ECA (n=456)	Efectos adversos	Sulfato ferroso y ácido fólico vs. placebo/no tratamiento	4	-1	N/A	0	-1	Baja	Pocos eventos, repercutiendo en una estimación del efecto poco precisa.

Tipo de evidencia: 4 = ECA; 2 = Observacional; 1 = no analítico / opinión de expertos