

REVISIONES

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA ADMINISTRACIÓN RUTINARIA DE HIERRO DURANTE EL PUERPERIO

A systematic review about routine administration of iron during postpartum

HAROLDO CAPURRO, ROBERTO LEDE, MARÍA TERESA ROSANOVA, PABLO COPERTARI, VIRGILIO PETRUNGARO

Área de Evaluación de Tecnologías en Salud (AETS). Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema nutricional frecuente en el mundo, aunque predomina en países en vías de desarrollo; y el 90% de los casos se debe a falta de hierro (Fe). La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ encontró que el 50% de mujeres y niños de estos países padecen anemia. El embarazo y el puerperio son períodos vulnerables en los que la anemia y la deficiencia de Fe han contribuido al 10% de las muertes maternas y al 20% de las perinatales.

Los controles de la anemia durante el puerperio son poco frecuentes y las intervenciones recién se implementan cuando aparece sintomatología, en general inespecífica, como fatiga, debilidad y/o palpitations, momento en que ya las reservas de Fe son escasas o inexistentes, lo que compromete la lactancia y las tareas para el cuidado de la descendencia.

El Grupo de Trabajo de Servicios de Prevención de los Estados Unidos² recomienda la pesquisa periódica en poblaciones vulnerables. Por otro lado, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y la Academia Americana de Pediatría³, el Centro de Control de Enfermedades⁴ y el Instituto de Medicina⁵ han desarrollado guías para la prevención primaria y secundaria, consideradas controversiales y no siempre avaladas por la evidencia científica. Por estas razones, el grupo de trabajo decidió hacer esta revisión con el objetivo de fortalecer, modificar o rechazar las recomendaciones vigentes.

El objetivo de la presente revisión fue determinar si la administración suplementaria de hierro rutinaria durante el puerperio previene la anemia post-parto.

MÉTODO

- Participantes: mujeres púerperas sin diagnóstico de anemia con o sin lactancia.
- Intervención: administración diaria de suplementación de Fe por vía oral por un mínimo de tres meses durante el puerperio.
- Medidas de resultado principales: incidencia de anemia y del status de Fe evaluados al comienzo y al final del estudio.
- Medidas de resultados secundarias: presencia de anemia clínica y factores adversos en el mismo período de tiempo.
- Criterios de elegibilidad: estudios clínicos con nivel de evidencia 1b (una Investigación Clínica Controlada Aleatorizada -ICCA- apropiada y con estrecho intervalo de confianza) o 2b

(un estudio de cohortes apropiado o una ICCA con algunos problemas metodológicos). La palabra "apropiada" hace referencia a un estudio que cumple satisfactoriamente con las pautas metodológicas habitualmente requeridas a ese diseño.

Para calificar las evidencias se utilizaron los criterios del Centro para la Medicina Basada en la Evidencia⁶ de la Universidad de Oxford.

- Estrategia de búsqueda: (iron) AND (postpartum OR puerperium) AND (anemia OR anaemia).
- Fuentes de búsqueda: Medline, Cochrane, Lilacs y búsqueda libre con buscador de Google.

PROCEDIMIENTOS

Se revisaron los resúmenes de los artículos procedentes de la búsqueda bibliográfica. Si cumplían los criterios de elegibilidad o generaban dudas se solicitaban los artículos a texto completo. Los revisores analizaron los artículos por separado y la aceptación o rechazo de los mismos fue por consenso. Se efectuó el análisis cuali y cuantitativo de los estudios seleccionados.

RESULTADO DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Inicialmente se obtuvieron 314 artículos y se seleccionaron 13 luego de la lectura de sus resúmenes. Los demás fueron excluidos por tratarse de estudios en animales, estudios básicos, epidemiológicos o diagnósticos. De los 13 seleccionados, 10 fueron excluidos por no responder a la pregunta formulada o por ocuparse de cuadros clínicos tratados, ya sea con transfusiones de sangre, administración de antianémicos o haber tenido importante pérdida de sangre durante el nacimiento o por carecer de grupo control, quedando solamente tres para el análisis ulterior. Los estudios seleccionados cumplían con los criterios de elegibilidad preestablecidos e incluyeron 326 púerperas, de las cuales 244 fueron randomizadas y finalizaron el estudio (137 casos y 107 controles). Dichos estudios analizan el efecto de la suplementación de hierro sobre las reservas de hierro y la anemia en mujeres con parto espontáneo (Mara); en mujeres con deficiencia de hierro no anémicas (Krafft) y sobre las madres con lactancia exclusiva y en sus hijos (Baykan). Debido a la heterogeneidad de los estudios y sus diferentes puntos finales no fue posible realizar un metanálisis.

MARA, 2001⁷	
OBJETIVO: determinar la ocurrencia de la deficiencia de Fe y anemia en mujeres con parto espontáneo y su posible control con antianémicos.	
MÉTODO: estudio randomizado que asignó aleatoriamente 90 gestantes en el tercer trimestre del embarazo a 3 grupos. Por diferentes razones se excluyeron 30, por lo que el estudio fue comenzado y finalizado por 60 pacientes (20 por grupo). Se efectuaron pruebas de laboratorio relacionadas con anemia y metabolismo del hierro. Se compararon los promedios entre el comienzo y final del estudio. El estado de salud se midió mediante una escala integrada con parámetros subjetivos de bienestar.	
PARTICIPANTES: no hubo diferencias entre las 60 mujeres que comenzaron y finalizaron el estudio en cuanto a edad, paridad, índice de masa corporal ni en el promedio de pérdida de sangre durante el nacimiento. Todas fueron examinadas en el tercer trimestre del embarazo (randomización), al cuarto día del puerperio (comienzo del estudio) y al final del primero, segundo y tercer mes (fin del estudio), se efectuaron estudios de laboratorio y se valoró el estado de salud.	
INTERVENCIÓN: un primer grupo recibió diariamente sulfato ferroso oral (80 mg de Fe elemental); el segundo grupo, sulfato ferroso y ácido fólico; y un tercero, placebo.	
ASIGNACIÓN OCULTAMIENTO: método de sobres cerrados.	
NIVEL DE EVIDENCIA: 2b.	Doble ciego: NO
Randomizado: SI (cuasi-randomizado).	Se describe método de enmascaramiento: NO ENMASCARADO.
Describe el método empleado: SI (sobres cerrados).	Se describen las pérdidas y retiros: SI (33%).

KRAFFT, 2005⁸	
OBJETIVO: investigar el efecto de la suplementación de Fe vía oral en puérperas no anémicas con deficiencia de los depósitos de Fe.	
MÉTODO: estudio randomizado, placebo controlado, doble ciego. Las participantes debían presentar deficiencia de Fe sin anemia, fueron randomizadas entre las 24 y 48 horas posteriores al nacimiento (comienzo del estudio) y finalizó a las 12 semanas. Se excluyeron las mujeres que recibieron transfusiones o medicación antianémica o presentaban enfermedades hematológicas o inflamatorias. Se analizaron (media y desvío estándar) mediante el test de Student "t". Los eventos adversos se compararon entre ambos grupos mediante el riesgo relativo (RR).	
PARTICIPANTES: de 68 mujeres previamente seleccionadas, 16 fueron excluidas y 52 completaron el estudio; 28 fueron asignadas al grupo intervenido y 24 al placebo. Ambos fueron similares en cuanto a edad, edad gestacional al parto, peso del niño y pérdida de sangre. Previo al inicio de la intervención, se recolectaron muestras de laboratorio para valorar la eritropoyesis, el status de Fe y la respuesta inflamatoria.	
INTERVENCIÓN: el grupo intervenido recibió una tableta diaria de 80 mg de sulfato ferroso y el grupo control placebo. El inicio fue entre 24 y 48 horas postparto (visita 1) y los controles fueron a la semana 1, 4, 6 y 12 (fin del estudio). La respuesta eritropoyética, inflamatoria y el status de Fe fueron medidas 6 veces durante el período del estudio.	
ASIGNACIÓN OCULTAMIENTO: adecuada	
NIVEL DE EVIDENCIA: 1b.	Doble ciego: SI
Randomizado: SI	Se describe método de enmascaramiento: SI
Se describe método empleado: SI (lista generada por computación).	Se describen las pérdidas y retiros: SI (23%).

BAYKAN, 2006⁹	
OBJETIVO: investigar la eficacia de la suplementación con Fe en el puerperio, sobre las madres con lactancia exclusiva y en sus hijos.	
MÉTODO: estudio prospectivo randomizado, placebo controlado, doble ciego, cuya randomización fue realizada entre los 10 y 20 días postnacimiento, de acuerdo con el número de expediente (par o impar). Criterios de inclusión fueron haber tenido un hijo sano y madres con intención de amamantar un mínimo de 4 meses. Los criterios de exclusión fueron el no cumplimiento de la lactancia, no concurrir a la evaluación, haber recibido transfusiones y haber tenido un sangrado prolongado postparto. No hubo diferencias entre las variables demográficas basales de madres y niños. Se compararon los resultados de laboratorio al comienzo (10-20 días) y final del estudio (cuarto mes). Los eventos adversos se compararon entre ambos grupos mediante el riesgo relativo (RR).	
PARTICIPANTES: de las 168 madres sanas pre-seleccionadas (no anémicas), con hijos nacidos a término, sanos y con peso >2.700 g, fueron excluidas 36 por diferentes razones. Comenzaron y finalizaron el estudio 132: 69 del grupo intervenido y 63 del placebo.	
INTERVENCIÓN: el grupo intervenido recibió diariamente (270 mg de sulfato ferroso, aportando 80 mg de hierro elemental) y el grupo control, placebo. Se obtuvieron muestras para laboratorio al comienzo y finalización del estudio. El monitoreo fue por vía telefónica y las preguntas se referían a si cumplían con la medicación, si continuaban con lactancia exclusiva y si habían tenido efectos adversos. Se completó con una evaluación clínica.	
ASIGNACIÓN OCULTAMIENTO: historia clínica par o impar.	
NIVEL DE EVIDENCIA: 2b.	Doble ciego: SI
Randomizado: SI (cuasi-randomizado).	Se describe método de enmascaramiento: SI (comprimidos similares).
Se describe método empleado: SI (número de expediente par o impar).	Se describen pérdidas y retiros: SI (21%).

RESULTADOS

LABORATORIO

• Variables Eritropoyéticas: Hemoglobina (Hb), Hematocrito (Ht), Volumen Corpuscular Medio (VCM), hipocromía (%). Ver Tabla 1. En cuanto a las diferencias significativas registradas en las intervenciones, al comienzo del estudio, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, excepto en Hb y Ht en la investigación de Baykan. Al final del estudio, los grupos intervenidos tenían significativas diferencias en comparación con el placebo, en cuanto a Hb, Ht, Hipocromía (Krafft) y VCM (Baykan). Mara encontró que los reticulocitos estaban elevados en los grupos intervenidos y placebo al comienzo del estudio (> 1,5%), pero fueron normales al final (entre 0,5% y 1,5%). No encontró diferencias en el número de eritrocitos ($p > 0,05$).

En cuanto a la concentración de Hb, Mara señala que al final del estudio encontró resultados similares en el grupo que recibió sólo Fe en comparación con el que recibió Fe + ácido fólico.

• Variables de reservas de Fe: Ferritina (Fer), Saturación de la Transferrina (ST) y Receptor Soluble de la Transferrina (RSTF). Ver Tabla 2. En cuanto a las diferencias significativas registradas en las intervenciones, al comenzar el estudio, Baykan encontró diferencia significativa ($p=0,04$) en la STF entre ambos grupos. Al finalizar el estudio, los grupos intervenidos mostraron diferencias significativas con los controles en Fer (Krafft, Mara), en STF% (Krafft, Baykan) y en RSTF (Krafft). Por su parte, Baykan destaca que encontró una mejoría significativa en la capacidad de unión del hierro sérico (SIBC – ug/dl) en el grupo intervenidos, tanto en la madre ($p=0,003$), como en sus hijos ($p=0,01$).

CLÍNICOS

Dos estudios (Krafft y Baykan) detallan los eventos adversos observados, que pueden agruparse en: gastro-intestinales (constipación, diarrea, flatulencia, náuseas,

dolor abdominal, vómitos), generales (síndrome gripal, cefaleas, mareos) y otros (gingivitis, pigmentación de dientes y heces). Su distribución puede observarse en la Tabla 3.

• De las 28 pacientes del grupo intervenido (Krafft), 12 (42,8%) tuvieron eventos adversos; y de las 24 del grupo placebo, 12 (50%) ($p=0,71$). Del total de los 24 efectos adversos, 2 fueron severos.

• Baykan, encontró que de 69 puérperas del grupo intervenido, 24 (34,8%) tuvieron eventos adversos y de 63 del grupo placebo, 17 (27%) ($p=0,33$).

• Mara observó que la sensación de bienestar fue más frecuente en los grupos intervenidos, al final del primero y segundo mes, pero no hubo diferencias en el tercero en comparación con el placebo ($p > 0,05$). No hubo reacciones alérgicas ni efectos adversos severos.

Por otra parte, se realizó un metanálisis sobre los efectos adversos con los resultados de los estudios de Krafft y Baykan (ver Tablas 4 y 5). El meta-análisis mostró que no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la incidencia de efectos adversos ($RR=1,08$; $IC95\%$ 0,72 a 1,61), calculado por el método de Der Simonian & Laird.¹⁰ La síntesis cuantitativa de la incidencia de eventos adversos no mostró diferencias entre los grupos ni heterogeneidad.

• Variables para el diagnóstico de inflamación

Al final del estudio, Krafft no encontró diferencias en los valores de neopterin, Proteína C Reactiva (PCR) y recuento leucocitario entre el grupo intervenido y el control. La PCR y los leucocitos disminuyeron en comparación con los registrados al comienzo.

COSTO ECONÓMICO

Utilizando una base teórica de 100 puérperas y comparando los costos económicos directos de la intervención rutinaria con los de la selectiva, que incluyen la medicación con sulfato ferroso vía oral durante un mínimo de 90 días y los controles de laboratorio necesarios, no se observaron diferencias relevantes entre ambas estrategias. Por ello

TABLA 1. Resultados de las variables eritropoyéticas. Media (+/- DS). Nivel de significación estadística < 0,05. Intervalo de confianza (IC) 95%.

Variables de laboratorio (Autor)	BASAL		FINAL	
	Intervención (Fe) vs placebo		Intervención (Fe) vs placebo	
Hb g/dL (Krafft)	11,7 (1,2) vs 11,6 (0,8)	NS	13,2 (0,6) vs 12,7 (0,6)	S
Hb g/dL (Mara)	10,6 (1,3) vs 10,7 (1,5)	NS	12,4 (0,4) vs 12,7 (0,8)	NS
Hb g/dL (Baykan)	12,9 (1,2) vs 13,6 (1,2)	S	13,5 (0,1) vs 13,3 (0,1)	NS
Ht % (Krafft)	35,4 (3, 5) vs 35,3 (2,8)	NS	40,1 (2,2) vs 38,6 (1,8)	S
Ht % (Mara)	32,5 vs 32,2	*	37,9 vs 38,5	NS
Ht % (Baykan)	38,9 (3,8) vs 41,3 (3,5)	S	39,3 (0,3) vs 38,6 (0,3)	NS
VCM fL (Krafft)	85,3 (3,1) vs 86,3 (4,6)	NS	84,8 (2,5) vs 84,4 (4,2)	NS
VCM fL (Baykan)	88,3 (6,4) vs 89,6 (5,8)	NS	85 (0,5) vs 82,8 (0,5)	S
Hipocromía % (Krafft)	2,4 (2,5) vs 3,1 (4,0)	NS	1,5 (1,4) vs 3,8 (5,9)	S

DS = desvío standard; VCM = volumen corpuscular medio; NS = no significativo ($p > 0,05$); S = significativo ($p < 0,05$); fL = femtolitro; dL = decilitro

* Mara no informa los desvíos estándares sobre Ht (%) en la etapa basal. Fuente: elaboración propia a partir de los tres estudios seleccionados.

TABLA 2. Resultados de las variables de reservas de Fe. Media (+/- DS). Nivel de significación estadística < 0,05. Intervalo de confianza (IC) 95%.

Variables de laboratorio (Autor)	BASAL		FINAL	
	Intervención (Fe) vs placebo		Intervención (Fe) vs placebo	
Ferritina (ug/L)* (Krafft)	16,1 (9,5) vs 19 (10,6)	NS	47,6 (21,4) vs 24,0 (18,2)	S
Ferritina (ng/ml)‡ (Mara)	33,3 vs 32,9		49,5 vs 38,5	NS
Ferritina (ug/L) (Baykan)	41,6 vs 44,9	NS	45,3 vs 37,9	NS
STF % (Krafft)	13,5 (6,8) vs 12,6 (7,6)	NS	29,1 (9,9) vs 21,7 (9,8)	S
STF % (Mara)	3,51 (0,48) vs 3,47 (0,56)	NS	2,80 (0,27) vs 2,83 (0,42)	NS
STF % (Baykan)	14,9 (8,7) vs 18,5 (10,7)	S	23,6 (1,3) vs 21,0 (1,3)	S
RSTF (ug/ml)† (Krafft)	5,5 (1,4) vs 5,9 (1,9)	NS	5,1 (1) vs 5,9 (1,5)	S
RSTF (nmol/L)§ (Mara)	16,1 (9,5) vs 19 (10,6)	NS	15,7 (2,8) vs 15,17 (3,1)	NS

NS = no significativo ($p > 0,05$); S = significativo ($p < 0,05$); STF = saturación de la transferrina.; RSTF = receptor soluble de la transferrina.

* (ug/L) = microgramo por Litro; † ug/ml = microgramo por mililitro; ‡ (ng/ml) = nanogramo por mililitro; § nmol/l = nanomol/litro

|| Mara no informa los desvíos estándares de la ferritina basal. Fuente: elaboración propia a partir de los tres estudios seleccionados.

TABLA 3. Incidencia de eventos adversos en cada uno de los estudios.

Eventos adversos	Grupo Intervención n = 97		Grupo Placebo n = 87		Total n = 184
	Krafft	Baykan	Krafft	Baykan	
Gastrointestinales	7/12	19/24	3/12	16/17	45
Generales	5/12	1/24	8/12	1/17	15
Otros	0/12	4/24	1/12	0/17	5
Total	12/28	24/69	12/24	17/63	65/184 (35,3%)

Fuente: elaboración propia a partir de estudios de Krafft y Baykan

TABLA 4. Eventos adversos en grupos intervenidos y placebo en el total de ambos estudios. Krafft y Baykan.

Eventos adversos	Grupos intervenidos n = 97	Grupos placebo n = 87	Total n = 184
Gastrointestinales	26 (26,8)	19 (21,8)	45
Generales	6 (6,2)	9 (10,3)	15
Otros	4 (4,1)	1 (1,1)	5
Total	36/97 (37,1%)	29/87 (33,3%)	65/184 (35,3%)

Fuente: elaboración propia.

se estimó que el costo económico del screening rutinario y el tratamiento ulterior de las mujeres con anemia detectada (20%), resulta equivalente al del tratamiento selectivo de las anémicas.

CONCLUSIONES

Las controversias existentes sobre si el Fe debe administrarse rutinariamente o selectivamente durante el puerperio no han sido resueltas por esta revisión, ya que los estudios incluidos no resultan suficientes para ello. De los tres estudios que la integran, consideramos que el de Krafft es el metodológicamente más sólido y sugiere beneficios con la intervención. Describe que después de tres meses de tratamiento una dosis de 80 mg por día de

sulfato ferroso fue efectiva y bien tolerada; los niveles de ferritina se triplicaron, la saturación de la transferrina se duplicó, mientras que el receptor soluble de la transferrina disminuyó, señalando la recuperación de los depósitos de Fe. Sin embargo, su pequeño tamaño muestral resta relevancia a la observación.

Por otro lado, el estudio de Mara sugiere que el ácido fólico asociado al Fe no produjo un impacto detectable. El método de asignación que utilizó no asegura el control del sesgo de selección ni el de información. Además, las intervenciones no estuvieron enmascaradas.

Finalmente, el estudio de Baykan, también con un deficiente método de asignación de las intervenciones y sin enmascaramiento, concluye que la administración de

TABLA 5. Eventos adversos en grupos intervenidos y placebo en el total de ambos estudios. Krafft y Baykan.

Eventos adversos	Grupos intervenidos	Grupos placebo	RR (IC95%)
Krafft	12/28	12/24	0,86 (0,48 a 1,54)
Baykan	24/69	17/63	1,29 (0,77 a 2,17)
Total	36/97	29/87	1,08 (0,73 a 1,59)

Krafft: Grupo intervenido (n=28); Grupo placebo (n=24). Baykan: Grupo intervenido (n=69); Grupo placebo (N=63). Estadístico Q de heterogeneidad: 1,06 (p=0,90). Fuente: elaboración propia

Fe en madres con lactancia exclusiva sin deficiencia de Fe no produce impacto, tanto en ellas como en sus niños.

En suma, dos de los estudios demostraron mayor nivel de ferritina sérica en los grupos intervenidos; mejoría clínica subjetiva; significativa mejoría en variables de laboratorio eritropoyéticas y del status de hierro; mientras el costo económico del screening rutinario y el tratamiento ulterior

de las mujeres con anemia detectada (20%), resulta equivalente al del tratamiento selectivo de las anémicas.

No hay dudas de que son necesarios nuevos estudios metodológicamente bien diseñados, en gran escala e implementados en poblaciones de moderada a alta prevalencia de anemia como para rechazar, modificar o aceptar las recomendaciones vigentes.¹¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ OMS-World Health Report 2002. The prevalence of anaemia in women. Prevalencia de la Anemia y Embarazo en la República Argentina. Disponible en: www.fundanemia.org.ar

² US Preventive Services Task Force. Screening for iron deficiency anemia including iron prophylaxis. In: Guide to clinic preventive services. 2nd ed. Alexandria, VA: *Internacional Medical Publishing*, 1996: 231-46. Disponible en www.cdc.gov/mmwr/preview/.../00051880.htm. Último acceso: mayo 2010.

³ American Academy of Pediatrics (AAP). The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Guidelines of Perinatal care*. Elk Grove Village, IL; 2002. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/extract/100/6/1021>. Último acceso: mayo 2010.

⁴ Centers for Disease Control (CDC). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR*, 1998; 47:1-36. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/mmwrsrc.htm>. Último acceso: mayo 2010.

⁵ Institute of Medicine Food and Nutrition Board. *Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention detection and management among U.S. children and women of child bearing age*. Washington, DC: National Academy Press; 1993. Disponible en: <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309049873>. Último acceso: mayo 2010.

⁶ Centre for Evidence Based Medicine (CEBM), Universidad de Oxford,

Reino Unido. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1123>. Último acceso: mayo 2010.

⁷ Mara M, Zivny J, Eretova V, Kvasnicka J, Kuzel D, Umlaufová A, Marová E. Changes in markers of anemia and iron metabolism and how they are influenced by antianemics in postpartum period. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001; 80:142-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11167209>. Último acceso: mayo 2010.

⁸ Krafft A, Perewusnyk G, Hanseler E, Quack K, Huch R, Breyman C. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anemic iron-deficient women: a randomized placebo-controlled study. *BJOG*, 2005; 112: 445-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15777442>. Último acceso: mayo 2010.

⁹ Baykan A, Songul Yalcin S, Yurdakok K. Does maternal iron supplementation during the lactation period affect iron status of exclusively breast-fed infants? *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2006; 48: 301-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290563>. Último acceso: mayo 2010.

¹⁰ Dersimonian-Laird R, Laird D. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trial*, 1986; 7(3):177-88. Disponible en: www.joplink.net/prev/200901/ref/08-014.html. Último acceso: mayo 2010.

¹¹ Lede R, Capurro H, Petrungrar V, Copertari P, Rosanova MT. *Evaluación Tecnológica: Administración rutinaria de hierro durante el puerperio (Revisión Sistemática)*. Ministerio de Salud de la Nación, Comisión Nacional Salud Investiga, Área de Evaluación de Tecnologías en Salud (AETS). Buenos Aires, octubre 2010. En prensa.