

Eficacia, seguridad y adherencia del hierro polimaltosado en el tratamiento de la anemia en gestantes y puérperas



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

REVISIÓN RÁPIDA

Eficacia, seguridad y adherencia del hierro polimaltosado en el tratamiento de la anemia en gestantes

Ciudad de Lima / Perú / setiembre 2021

Dr. Victor Suarez Moreno
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Luis Fernando Donaires Toscano
Director General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dr. Ericson Gutierrez Ingunza
Responsable
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de revisión rápida fue realizado en el marco de la elaboración de la “Guía de Práctica Clínica para la Prevención de la anemia y diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica en niños, adolescentes mujeres, gestantes y puérperas”, solicitado por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública del Ministerio de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Autores

Catherine Bonilla¹, Bárbara Rivero¹

Revisores

Ericson Gutierrez¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia, seguridad y adherencia del hierro polimaltosado en el tratamiento de la anemia en gestantes y puérperas. Elaborado por Catherine Bonilla, Bárbara Rivero. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, setiembre de 2021. Serie Revisiones Rápidas N° 08-2021.

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJES CLAVES	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. OBJETIVOS.....	10
III. METODOLOGÍA.....	11
IV. RESULTADOS	12
V. CONCLUSIONES.....	16
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	16
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	17
VIII. FINANCIAMIENTO	17
IX. REFERENCIAS	17
ANEXOS	18

MENSAJES CLAVES

- Tanto el sulfato ferroso y el hierro polimaltosado incrementan los niveles de hierro cuando se administran como tratamiento de la anemia en la gestante.
- No se observan diferencias en los niveles de hemoglobina, pero sí un mejor nivel de ferritina sérica, cuando se utiliza el hierro polimaltosado.
- El hierro polimaltosado presenta mayor tolerabilidad y adherencia en comparación con la administración de sulfato ferroso para el tratamiento de la anemia en la gestante.
- No se identificaron estudios en puérperas.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES

La anemia es un problema de salud pública que afecta principalmente a niños menores de cinco años, mujeres en edad fértil y gestantes. La anemia por deficiencia de hierro es la más prevalente entre los tipos de anemia y genera desventajas a nivel cognitivo, económico, de salud, entre otros. La Organización Mundial de la Salud propuso la administración diaria de suplemento de hierro y ácido fólico durante el embarazo. La normatividad vigente considera dos tipos de preparaciones de hierro oral, el sulfato ferroso y el hierro polimaltosado, para el manejo de la anemia en gestantes. El manejo terapéutico consiste en administrar diariamente 120 mg de hierro elemental más ácido fólico durante 6 meses.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia, seguridad y adherencia del hierro polimaltosado en el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en comparación con el sulfato ferroso, en gestantes y puérperas.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos Medline (Ovid), EMBASE, The Cochrane Library, Lilacs y literatura gris. La búsqueda se realizó hasta el 30 de enero del 2021, sin restricciones de idioma ni año de publicación.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática recuperó 92 artículos científicos. Después de la lectura por título y resumen, se seleccionaron 7 estudios para la lectura a texto completo, de los cuales se excluyeron cinco estudios. Finalmente, se incluyeron dos ensayos clínicos en la presente revisión.

Los ensayos clínicos incluyeron a gestantes con diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro para comparar la eficacia y seguridad entre el sulfato ferroso y hierro polimaltosado. En ambos estudios se reporta un incremento significativo en los niveles de hemoglobina, en el grupo que recibió sulfato ferroso y hierro polimaltosado. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al comparar los incrementos promedio entre los grupos. En ambos estudios se reportan diferencias significativas al observar los valores de ferritina sérica, donde el incremento fue mayor en el grupo de hierro polimaltosado.

Respecto a los resultados asociados a seguridad del hierro polimaltosado, ambos estudios coinciden que los efectos adversos fueron más comunes en el grupo sulfato ferroso, con diferencia estadísticamente significativa. Los principales efectos adversos fueron intolerancias gastrointestinales, vómitos y estreñimiento.

Un estudio reportó que la adherencia fue significativamente mayor en el grupo de hierro polimaltosado, en comparación al grupo sulfato ferroso.

No se identificaron estudios en puérperas.

CONCLUSIONES

El sulfato ferroso y el hierro polimaltosado presentan similar eficacia en el tratamiento de la anemia en la gestante, sin embargo, el tratamiento con hierro polimaltosado presenta menos efectos adversos comparado con el sulfato ferroso, y también mayor adherencia al tratamiento en gestantes.

PALABRAS CLAVES: anemia, sulfato ferroso, hierro polimaltosado, gestante.

I. INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema de salud pública que afecta principalmente a niños menores de cinco años, mujeres en edad fértil y gestantes. La anemia por deficiencia de hierro es la más prevalente entre los tipos de anemia y genera desventajas a nivel cognitivo, económico, de salud, entre otros(1). En las gestantes con anemia, existe un mayor riesgo de presentar un neonato con bajo peso o prematuro; y aumenta el riesgo de mortalidad perinatal y mortalidad neonatal(2). En el Perú, según datos ENDES 2020, el 25.3% de las embarazadas encuestadas presentan algún grado de anemia (3).

La anemia durante la gestación es diagnosticada cuando la hemoglobina es menor a 11 g/dl a nivel del mar. Un examen de hemoglobina es el examen bioquímico más utilizado para identificar este problema. Sin embargo, para diagnosticar anemia por deficiencia de hierro es necesario medir ferritina sérica, hierro sérico, transferrina, saturación de transferrina o receptores de transferrina. La concentración de la ferritina en plasma está positivamente correlacionada con el tamaño de las reservas totales de hierro corporal en ausencia de inflamación. Si bien la ferritina es el mejor indicador, su uso debería limitarse para mujeres gestantes, ya que es muy sensible a infecciones(1,4).

A la fecha, en el Perú, la Norma Técnica para el Manejo Terapéutico y Preventivo de la Anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas” (5) refiere que el manejo terapéutico de la gestante consiste en administrar diariamente 120 mg de hierro elemental más 800µg de ácido fólico por un periodo de 6 meses, considerando la posibilidad de usar sulfato ferroso o hierro polimaltosado, ambas presentaciones disponibles en el país. En ese sentido nace la necesidad de evaluar la efectividad y seguridad del hierro polimaltosado en gestantes con anemia, de tal manera que las gestantes tengan la opción de optar por otro medicamento.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Evaluar la eficacia, seguridad y adherencia del hierro polimaltosado en el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en comparación con el sulfato ferroso, en gestantes y puérperas.

III. METODOLOGÍA

3.1 Pregunta PICO

Se formuló la pregunta con estructura PICO (P: población, I: intervención, C: comparador y O: outcome) para responder al objetivo planteado:

En gestantes y puérperas, ¿El uso de hierro polimaltosado en comparación con sulfato ferroso es más eficaz y seguro para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro?

P	Gestantes y puérperas con anemia
I	Tratamiento con hierro polimaltosado
C	Tratamiento con sulfato ferroso
O	efectividad, eficacia, incremento de hemoglobina, anemia

3.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos científicos en MEDLINE (Ovid), EMBASE (Ovid), Lilacs y The Cochrane Library, en concordancia con las dos preguntas PICO, hasta el 30 de enero de 2021. Adicionalmente, se realizó una búsqueda de literatura gris en la colección digital de producción científica en el Perú: ALICIA y Google Scholar. La búsqueda de artículos fue realizada por una sola persona según palabras clave para cada base de datos. Así también, se realizó una búsqueda de documentos técnicos con respecto a la administración de hierro polimaltosado en las fuentes oficiales de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS), en los diferentes Ministerios de Salud de la región u organismos análogos y sociedades científicas a través de páginas electrónicas oficiales. No se realizaron restricciones de idioma, ni de año de publicación, ni de diseño del estudio.

3.3 Selección de reportes

Una primera etapa de selección de reportes se realizó mediante la lectura de títulos y resúmenes, y la segunda etapa mediante la lectura a texto completo de las referencias identificadas en el paso previo; en ambos casos participaron dos revisores que seleccionaban los artículos de manera independiente. Cada reporte fue leído por ambos revisores.

3.4 Extracción de información

La extracción de información relevante fue realizada por dos personas de manera independiente. Se incluyó información relacionada al país y características de los participantes, metodología del estudio y resultados relacionados a la eficacia y seguridad del tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en gestantes.

3.5 Evaluación de la calidad de la evidencia

Se evaluó independientemente el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios incluidos hasta alcanzar el consenso. La calidad de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos se valoró usando el instrumento de evaluación de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane. Los dominios evaluados fueron: generación aleatoria de la secuencia, ocultación de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores de los resultados, datos de resultados incompletos, notificación selectiva de los resultados y otros sesgos; fueron evaluados como “riesgo bajo”, “riesgo alto” o “riesgo poco claro” de sesgo.

3.6. Meta-análisis

Se realizó un meta-análisis de los desenlaces críticos, utilizando Review Manager Software versión 5.4 (6). Para las variables dicotómicas, los resultados fueron presentados como risk ratio (RR) y odds ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC). Para variables continuas, se utilizó la diferencia de medias si los resultados eran comparables. La heterogeneidad entre los ensayos fue evaluada utilizando el estadístico I² ($I^2 > 30$) y un p-valor <0.1 (en chi-cuadrado) y por inspección visual del forest plot. Se utilizó modelo de efectos aleatorios.

IV. RESULTADOS

La búsqueda sistemática recuperó 92 artículos científicos. Después de la lectura por título y resumen, se seleccionaron 7 estudios para la lectura a texto completo, de los cuales se excluyeron cinco estudios. Finalmente, se incluyeron dos ensayos clínicos en la presente revisión.

Ensayos clínicos:

Características de los estudios incluidos:

Saha et al (2007) (7) realizaron un estudio controlado aleatorizado a doble ciego a cargo del Instituto de Posgrado de Educación e Investigación Médica de Chandigarh, en India, con el objetivo de comparar la efectividad y seguridad del sulfato ferroso y el hierro polimaltosado para el tratamiento de la anemia en gestantes, entre setiembre 2003 y octubre 2004. Se incluyeron gestantes entre 20 y 40 años, entre 14 y 27

semanas de edad gestacional, con diagnóstico bioquímico de anemia por deficiencia de hierro, y se excluyeron aquellas pacientes con historia de otras causas de anemia.

La muestra estuvo constituida por 100 gestantes, de las cuales 48 gestantes fueron asignadas al grupo de hierro polimaltosado (100 mg de hierro elemental + 500 mcg de ácido fólico) y 52 al grupo de sulfato ferroso (60 mg de hierro + 500 mcg de ácido fólico). El seguimiento se realizó durante 8 semanas. Los outcomes evaluados fueron: valores de hemoglobina, prevalencia de anemia, otros indicadores bioquímicos, eventos adversos, adherencia al tratamiento y costos de tratamiento.

Ortiz et al (2011) (8) diseñaron un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico (tres centros en Colombia y dos centros en Argentina) con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad entre el sulfato ferroso y el complejo de hierro polimaltosado para el tratamiento de anemia en gestantes. El periodo de estudio fue entre diciembre 2005 y julio 2006. La población de estudio fueron gestantes de 16 años a más, entre 18 y 26 semanas de gestación y con indicadores bioquímicos de anemia por deficiencia de hierro. Se excluyeron gestantes con sobrecarga de hierro, alteraciones en la utilización de hierro, anemia debida a otras causas u otras enfermedades clínicas significantes.

Un total de 80 mujeres fueron aleatorizadas en el estudio. El grupo de sulfato ferroso (n=39) recibieron tabletas genéricas de 100 mg de hierro. El grupo de hierro polimaltosado (n=41) recibieron dos dosis diarias durante o después de las comidas (100 mg de hierro). En cada país recibieron dos presentaciones de Hierro polimaltosado: cápsulas en envases de dosis únicas en Colombia o comprimido recubierto con película en Argentina.

Resultados relacionados con eficacia y/o efectividad

Saha et al (2007) (7) reportan que ambos grupos presentan un incremento significativo en los niveles de Hb después de las 8 semanas (cambio promedio \pm DS del basal fue de 2.9 ± 0.46 g/dL en grupo SF y 2.72 ± 0.55 g/dL en el grupo de PM), sin encontrar diferencias significativas al comparar los incrementos promedios entre grupo intervención y control (p=0.07). Los incrementos en las concentraciones de Hb en la semana 4, 6 y 8 de tratamiento fueron estadísticamente significativos cuando se compararon con el valor basal en ambos grupos. En el grupo de sulfato ferroso, el 63.5% (33/52) alcanzaron Hb > 11 g/dL, mientras que en el grupo de hierro polimaltosado, 68.8% (33/48) alcanzaron una concentración de Hb > 11 g/dL.

Ambos grupos incrementaron de manera significativa los valores finales de PCV, MCV, MCH, MCHC, hierro sérico y ferritina sérica. No se encontró diferencias significativas cuando se compararon estos incrementos entre el grupo de intervención y control, excepto para los valores de ferritina sérica, donde el incremento fue significativamente mayor en el grupo de hierro polimaltosado comparado con el grupo de

sulfato ferroso (incremento promedio 22.59 ± 6.8 ng/mL en el grupo de PM y 16.84 ± 7.9 ng/mL en el grupo de SF; $p < 0.001$).

Ortiz et al (2011) (8) determinaron que ambos grupos presentaron incrementos significativos de los valores de Hb entre el basal y el día 90 (cambio promedio \pm DS del basal fue de 1.93 ± 0.97 g/dL en grupo SF y 2.16 ± 0.67 g/dL en el grupo de PM), sin encontrar diferencias significativas al comparar los incrementos promedio entre los grupos ($p=0.25$). Al día 90, las mujeres en ambos grupos alcanzaron los niveles de Hb cercanos a la normalidad (promedio 11.89 g/dL en el grupo de PM y 11.70 g/dL en el grupo de SF; $p=0.056$).

Los valores finales de hematocrito, saturación de transferrina, hierro sérico y ferritina sérica presentaron diferencias significativas a favor del hierro polimaltosado en los valores finales. Sin embargo, solo el incremento promedio de ferritina sérica fue significativamente mayor en el grupo de hierro polimaltosado en comparación con el grupo control (incremento promedio 64 ± 40 ng/mL en el grupo de PM y 41 ± 28 ng/mL en el grupo de SF; $p=0.004$). Los valores de MCH, MCHC y MCV no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Resultados relacionados con la seguridad

Saha et al (2007) (7) registraron que en general, los efectos adversos fueron más comunes en el grupo de sulfato ferroso (78%, 41/52 pacientes) que en el grupo de hierro polimaltosado (31%, 15/48 pacientes), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Los eventos adversos experimentados fueron principalmente intolerancias gastrointestinales (acidez, gastritis) y estreñimiento, y en menor medida: sabor metálico, diarrea y sarpullido.

Ortiz et al (2011) (8) reportaron 34 mujeres con eventos adversos: 12/41 (29.3%) en el grupo de hierro polimaltosado y 22/39 (56.4%) en el grupo de sulfato ferroso ($p=0.015$). Los principales eventos adversos reportaron fueron náusea, vómitos y estreñimiento.

Resultados relacionados con la adherencia

Saha et al (2007) (7) evaluaron el cumplimiento de la medicación mediante el conteo de tabletas en cada visita. La tasa de adherencia fue mayor del 80% en ambos grupos, siendo significativamente mayor ($p<0.05$) en el grupo de hierro polimaltosado (91%) que en el grupo de sulfato ferroso (87%).

Ortiz et al (2011) (8) reportaron la adherencia como el número de tabletas/contenedores devueltos en cada visita, pero solo realizaron la comparación entre las dos presentaciones de hierro polimaltosado, sin presentar la adherencia de manera separada para el hierro polimaltosado y el sulfato ferroso.

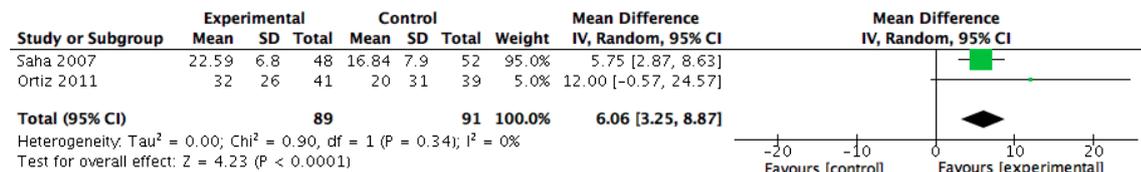
Revisiones Sistemáticas:

La revisión sistemática de **Reveiz et al (2011)**, tuvo como objetivo revisar la efectividad de todas las intervenciones para el tratamiento de anemia en gestantes (9). Al realizar la comparación del hierro polimaltosado con el sulfato ferroso, solo incluye el análisis del estudio de Saha et al del 2007, presentado previamente.

Meta-análisis:

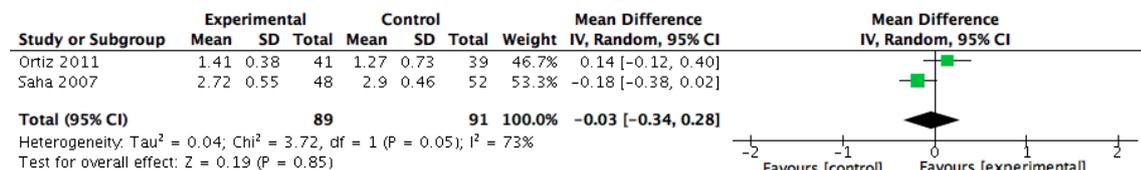
El análisis combinado de los ensayos con una duración de 8 semanas, muestra un incremento significativo en los niveles de ferritina sérica con el uso del HPM (DM 6.06 IC 95% 3.25, 8.87) (certeza de la evidencia moderada), sin encontrar diferencia significativa en los niveles de hemoglobina sérica (DM -0.03 IC 95% -0.34, 0.28) (certeza de la evidencia baja). (figura 2 y 3).

Figura 1: Efecto del HPM comparado con SF en los niveles de ferritina sérica en gestantes con anemia



Los resultados están presentados en diferencia de medias (DM ng/mL, con IC-95%)

Figura 2: Efecto del HPM comparado con SF en los niveles de hemoglobina en gestantes con anemia



Los resultados están presentados en diferencia de medias (DM g/dL, con IC-95%)

Riesgo de sesgo:

El método utilizado para la generación aleatoria de la secuencia, no es claro en ninguno de los estudios. Solo el estudio de Ortiz et al describió utilizar un método para ocultar la asignación aleatoria. Mientras que sólo el estudio de Saha et al. consideró el cegamiento de los participantes y de los profesionales de salud. Respecto al cegamiento de los evaluadores de resultados, ningún estudio lo explicita. En cuanto a los dominios de datos de resultados incompletos y notificación selectiva de resultados, ambos estudios obtuvieron una valoración de bajo riesgo de sesgo. Por último, el estudio Ortiz et al, obtuvo una valoración de alto riesgo de sesgo en el dominio de otras fuentes de sesgo, debido a que el estudio fue financiado por el laboratorio que produjo el suplemento de HPM brindado en el estudio y dos de los autores declararon haber recibido financiamiento por el laboratorio en otras ocasiones.

V. CONCLUSIONES

- El sulfato ferroso y el hierro polimaltosado incrementan los niveles de hemoglobina cuando se administran como tratamiento de la anemia en la gestante.
- Sin embargo, el tratamiento con hierro polimaltosado permite un mayor incremento en los valores de ferritina sérica en comparación a quienes consumen sulfato ferroso.
- La evidencia refiere que el tratamiento con hierro polimaltosado presenta menos efectos adversos comparado con el sulfato ferroso, y también mayor adherencia al tratamiento en gestantes.
- Existe poca evidencia de alta calidad metodológica respecto a la intervención, debido a que los estudios presentaron riesgo de sesgo en algunos de los ítems evaluados.

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Catherine Bonilla y Bárbara Rivero formularon la estrategia de búsqueda, realizaron la lectura crítica de artículos y redactaron el presente informe.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión sistemática fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

IX. REFERENCIAS

1. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. 2001; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO_NHD_01.3.pdf?ua=1
2. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* febrero de 2016;103(2):495–504.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática- INEI. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar ENDES 2020 [Internet]. 2021 may. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1795/
4. World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf
5. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica - Manejo Terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. 2017; Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
6. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). Copenhagen; 2020.
7. Saha L, Pandhi P, Gopalan S, Malhotra S, Saha PK. Comparison of efficacy, tolerability, and cost of iron polymaltose complex with ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *MedGenMed Medscape Gen Med.* el 2 de enero de 2007;9(1):1.
8. Ortiz R, Toblli JE, Romero JD, Monterrosa B, Frer C, Macagno E, et al. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* noviembre de 2011;24(11):1347–52.
9. Reveiz L, Gyte G, Cuervo L, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011;(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003094.pub3>

ANEXOS

Anexo 01: Estrategias de búsqueda

Medline/EMBASE via OVID

1	pregnant woman/	93495
2	(pregnancy or pregnant or prenatal care or gestation	1148681
3	(puerperal or postpartum),ab,	121056
4	1 or 2 or 3	1220848
5	iron polymaltose/	362
6	("ferric carboxymaltose" or "iron polymaltose" or "Oral iron polymaltose" or "iron polymaltose complex" or "ferric hydroxide polymaltose" or teferrol or "ferric polymaltose" or "iron hydroxide polymaltose").ab.	1517
7	5 or 6	1748
8	ferrous sulfate/	8356
9	("oral ferrous sulfate" or Fe++ or "ferrous sulphate").ab.	209519
10	8 or 9	216176
11	4 and 7 and 10	50

Lilacs

(polymaltose) AND (pregnant OR pregnancy OR gestation)	28
---	----

Cochrane Library

#1	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	274
#2	(pregnancy or pregnant or "prenatal care" or gestation or pregna*):ti,ab,kw	69603
#3	#1 OR #2	69603
#4	("iron polymaltose" OR "ferric carboxymaltose" OR "iron polymaltose complex" or "ferric hydroxide polymaltose" or teferrol or "ferric polymaltose" or "iron hydroxide polymaltose"):ti,ab,kw	475
#5	("ferrous sulfate" OR "ferrous sulphate"):ti,ab,kw	907
#6	#3 AND #4 AND #5	14

Anexo 3: Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos

Autor, año	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de participantes y personal	Cegamiento de evaluadores de resultado	Datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otras fuente de sesgo
Ortiz, 2011							
Saha, 2007							

Leyenda: Poco claro 
 Riesgo Bajo 
 Riesgo Alto 

Figura 1. Flujograma de identificación y selección de estudios.

