

Lima, octubre de 2019

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA N° 11-2019

Eficacia y seguridad del hierro polimaltosado para la prevención y tratamiento de anemia infantil (versión 2)



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA - RÁPIDA

Eficacia y seguridad del hierro polimaltosado para la prevención y tratamiento de anemia infantil (versión 2)*

Ciudad de Lima / Perú / octubre de 2019

(*)Basada en la versión titulada “Eficacia y seguridad del hierro polimaltosado para la prevención y tratamiento de anemia infantil” de setiembre 2017.

Dr. Hans Vásquez Soplopuco
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Nelly Zavaleta Pimentel
Directora General
CENTRO NACIONAL DE ALIMENTACION Y NUTRICION

Dra. Patricia Caballero Ñopo
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

La primera versión de este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento del Despacho Ministerial del Ministerio de Salud –Perú. La segunda versión fue solicitada por el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) del Instituto Nacional 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. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

Autores de la primera versión

Karen Huamán Sánchez, Adolfo Aramburú La Torre, Nelly Godoy Mendoza, Shana Galindo Sánchez, Barbara Rivero Cardenas, Catherine Bonilla Untiveros, Gisely Hajar Guerra

Autores de la actualización

Catherine Bonilla Untiveros¹, Patricia Velarde Delgado², Fernando Bravo Rebatta², John Azurin Salazar³

Revisores de la actualización

Patricia Caballero Ñopo¹, Nelly Zavaleta Pimentel²

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

² Centro Nacional de Alimentación y Nutrición, Instituto Nacional de Salud.

³ Residente de Gestión en Salud. Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp/cnsp-unagesp/unagesp/documentos-tecnicos-unagesp>

Para obtener este informe a texto completo en forma gratuita solicitarlo a:

unagesp@ins.gob.pe



<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 sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud. Eficacia y seguridad del hierro polimaltosado para la prevención y tratamiento de anemia infantil (versión) 2. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, octubre de 2019. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria Rápida N° 11-2019.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

TABLA DE CONTENIDO

	MENSAJES CLAVE	7
	RESUMEN EJECUTIVO	8
I.	INTRODUCCIÓN	10
II.	OBJETIVOS	12
III.	METODOLOGIA	13
IV.	RESULTADOS.....	14
V.	CONCLUSIONES	30
VI.	CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	30
VII.	DECLARACIÓN DE INTERÉS	31
VIII.	FINANCIAMIENTO	31
IX.	REFERENCIAS	32
	ANEXOS	35

MENSAJES CLAVE

- La anemia nutricional es definida como una patología en la cual el contenido de hemoglobina de la sangre es menor que el normal, como resultado de la deficiencia de uno o más nutrientes esenciales, siendo la carencia de hierro la causa principal y más ampliamente reconocida.
- Existe poca evidencia de alta calidad metodológica sobre la eficacia y seguridad del hierro polimaltosado, debido a que la mayoría de los estudios presentaron alto riesgo de sesgo en algunos de los ítems evaluados.
- La evidencia sobre la eficacia del hierro polimaltosado, no es concluyente, debido a que algunos estudios presentan que el sulfato ferroso es más eficaz que el hierro polimaltosado, mientras que otros concluyen que tienen similar eficacia.
- El hierro polimaltosado presenta mayor tolerabilidad en el tratamiento de la anemia frente al uso de sulfato ferroso.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Cuadro clínico

La anemia por deficiencia de hierro es una enfermedad causada por la reducción del número, tamaño de eritrocitos en la sangre o concentración de hemoglobina, lo que ocasiona la disminución de la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno, como resultado de la deficiencia de uno o más nutrientes esenciales, siendo la carencia de hierro la causa principal y más ampliamente reconocida. Estudios refieren que la anemia por deficiencia de hierro está asociada con alteraciones funcionales que afectan el desarrollo cognitivo, la capacidad de aprendizaje, los mecanismos de inmunidad y la capacidad futura de trabajo durante la adultez. La deficiencia de hierro durante el embarazo también se asocia con una variedad de resultados adversos tanto para la madre como el niño, incluyendo un mayor riesgo de sepsis, mortalidad materna, mortalidad perinatal y bajo peso al nacer.

Descripción de la tecnología

El complejo de hierro polimaltosado es un complejo macromolecular hidrosoluble que consiste en núcleos de hierro férrico envueltos por moléculas no covalentes de polimaltosa, que se utiliza para el tratamiento por vía oral. Algunos estudios han informado que presenta similar biodisponibilidad, mayor adherencia y menores efectos adversos que el sulfato ferroso en niños.

OBJETIVO

Evaluar la efectividad y seguridad del hierro polimaltosado en la prevención y tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en comparación con el sulfato ferroso, en niños menores de 5 años, para la toma de decisiones en relación con su posible inclusión en los planes de cobertura del país.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática en los repositorios de las principales Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias internacionales, y los buscadores de GPC internacionales, posteriormente se realizó la búsqueda en las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS, tripdatabase hasta julio del 2019. Adicionalmente, se hizo una búsqueda en los repositorios de agencias de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones económicas (EE). Se incluyeron todos los diseños de estudios, sin restricciones de año de publicación o idioma.

RESULTADOS

La estrategia de búsqueda en los repositorios arrojó 104 reportes de los cuales se seleccionaron 15 estudios para el análisis de la evidencia: catorce ensayos clínicos y 1 revisión sistemática. Se identificaron 3 ETS. No se identificaron GPC que mencionaran la tecnología sanitaria en evaluación, ni EE de la región.

En ocho de los estudios identificados, el sulfato ferroso ha demostrado ser más eficaz que el hierro polimaltosado en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de cinco años, mientras que siete estudios concluyen que la eficacia es similar en ambos tratamientos. La mayoría de los estudios refieren que el tratamiento con hierro polimaltosado ha presentado menos efectos adversos y mayor adherencia al tratamiento, comparado con el sulfato ferroso.

CONCLUSIONES

La evidencia sobre la eficacia del hierro polimaltosado, no es concluyente, debido a que algunos estudios presentan que el sulfato ferroso es más eficaz que el hierro polimaltosado, mientras que otros concluyen que tienen similar eficacia. Sin embargo, la mayoría de estudios encuentran que el hierro polimaltosado presenta menos efectos adversos y mayor adherencia al tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Anemia infantil, hierro polimaltosado, sulfato ferroso.

I. INTRODUCCIÓN

La anemia por deficiencia de hierro es una enfermedad causada por la reducción del número, tamaño de eritrocitos en la sangre o concentración de hemoglobina, lo que ocasiona la disminución de la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno (1), como resultado de la deficiencia de uno o más nutrientes esenciales, siendo la carencia de hierro la causa principal y más ampliamente reconocida (2).

La deficiencia de hierro durante el periodo de la primera infancia suele originarse por una disminución de las reservas de hierro al nacer (recién nacidos prematuros, partos gemelares, hemorragias perinatales o clampaje precoz del cordón umbilical); por una provisión inadecuada de hierro (sea por cantidades reducidas de hierro en la dieta o por el suministro en formas de baja biodisponibilidad); por el aumento de los requerimientos de hierro (que entre los 6-11 meses alcanzan a ser los más altos de la vida); o por un aumento en las pérdidas de hierro (por pérdidas de sangre gastrointestinal o diarreas). Entre sus causas estructurales destacan la falta de saneamiento, el limitado acceso a la atención de salud, las políticas inadecuadas para el control de la anemia, y en última instancia, las condiciones económicas, políticas y ambientales (3). También se ha demostrado que la anemia y probablemente la deficiencia de hierro durante el embarazo, constituyen factores de riesgo para su aparición durante los primeros meses de vida (4–6)

Según la Organización Mundial de la salud (OMS), actualmente existen 800 millones de niños y mujeres con anemia, tal es así que en el 2011, 528,7 millones de mujeres y 273,2 millones de niños menores de 5 años en el mundo tenían anemia. Se estima que la anemia por deficiencia de hierro tiene impacto directo en el desarrollo de habilidades de aprendizaje, lo que puede ser influyente en su futuro y del mismo modo puede ser trascendental en el desarrollo de un país (7).

Estudios refieren que la anemia por deficiencia de hierro está asociada con alteraciones funcionales que afectan el desarrollo cognitivo, la capacidad de aprendizaje, los mecanismos de inmunidad y la

capacidad futura de trabajo durante la adultez. La deficiencia de hierro durante el embarazo también se asocia con una variedad de resultados adversos tanto para la madre como el niño, incluyendo un mayor riesgo de sepsis, mortalidad materna, mortalidad perinatal y bajo peso al nacer (7).

En Perú en el 2018, el 43,5% de niños entre 6 y 36 meses de edad presentaron anemia. Específicamente, se observa una diferencia en relación a la frecuencia de casos en las zonas rurales (50,9%) frente a las zonas urbanas (40,9%), afectando además en mayor proporción a los niños del quintil inferior de riqueza (53,6%) en comparación con el quintil superior (27,2%). (8)

Existen factores que influyen en el incremento de casos de anemia en nuestro país, como la poca ingesta de alimentos ricos en hierro, la baja adherencia al consumo de suplementos, prematuridad y bajo peso al nacer, y la prevalencia de diarreas y parasitosis, entre otras. Actualmente, el Ministerio de Salud ha puesto en marcha el “Plan Nacional de reducción y control de la anemia y la desnutrición crónica infantil en el Perú: 2017- 2021” (9) con el objetivo de disminuir los niveles de anemia y desnutrición infantil en los niños menores de tres años y gestantes del país, incentivando mejores prácticas de alimentación, suplementación de hierro a través de una mejora en las intervenciones de salud pública.

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado la suplementación oral como una intervención para reducir la prevalencia de anemia. Para ello, ha establecido recomendaciones según grupo etario (6 a 23 meses, 24 a 59 meses y 5 a 12 años) (10), considerando la composición del suplemento, la forma del suplemento, la frecuencia y duración. La guía propone el uso de sulfato ferroso, fumarato ferroso o gluconato ferroso. Sin embargo, estos suplementos se han visto relacionados con una baja adherencia (11).

La anemia también produce un impacto económico. Este impacto en el Perú se ha calculado en 0,86% del PBI, lo cual representa más de 3000 millones de soles, producto de los costos derivados de la pérdida cognitiva (pérdida en el PBI a causa del menor desarrollo cognitivo de los niños por padecer anemia), pérdida por escolaridad (pérdida en el PBI por el efecto pernicioso de la anemia sobre la escolaridad de los niños) y pérdidas por productividad de los adultos que padecen anemia. Asimismo, se ha estimado

que el costo de prevenir la anemia tanto entre los niños de entre 0 y 35 meses de edad, como en las madres gestantes ascendería a 18 millones de soles, mientras que los gastos que genera la anemia para el Estado peruano ascienden a 632 millones de soles. Esto significa que implementar un programa de prevención de la anemia resulta altamente costo efectivo (12)

Descripción de la tecnología sanitaria

El complejo de hierro polimaltosado es un complejo macromolecular hidrosoluble que consiste en núcleos de hierro férrico envueltos por moléculas no covalentes de polimaltosa, que se utiliza para el tratamiento por vía oral. Algunos estudios han informado que presenta similar biodisponibilidad, mayor adherencia y menores efectos adversos que el sulfato ferroso en niños. Por lo que es necesario conocer la efectividad y seguridad del uso de hierro polimaltosado en niños menores de cinco años, debido a que podría constituir una alternativa para enfrentar la anemia.

II. OBJETIVOS

- Evaluar la efectividad y seguridad del hierro polimaltosado en la prevención y tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en comparación con el sulfato ferroso, en niños menores de 5 años, para la toma de decisiones en relación con su posible inclusión en los planes de cobertura del país.
- Brindar información sobre evaluaciones económicas que comparen el hierro polimaltosado con el sulfato ferroso en la prevención y tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en niños menores de cinco años, realizadas en otros países y valorar la transferibilidad de los resultados a la realidad local.

III. METODOLOGIA

A. Formulacióm de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la Tabla 1.

Tabla 1. Pregunta PICO.

Población	Niños menores de 5 años con diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro.
Intervención	Complejo de Hierro polimaltosado vía oral
Comparador	Sulfato ferroso vía oral
Outcome (Desenlace)	❖ Anemia ❖ Deficiencia de hierro ❖ Efectos adversos /seguridad ❖ Tolerancia ❖ Adherencia al tratamiento ❖ Índice de costo-efectividad (ICER)

B. Estrategia de Búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en los repositorios de las principales Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias internacionales, y los buscadores de GPC internacionales, posteriormente se realizó la búsqueda en las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS, tripdatabase hasta julio del 2019. Así también, se realizó una búsqueda de documentos técnicos y evaluaciones de impacto de políticas públicas, 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. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el Anexo 1.

Se utilizó los filtros propios de cada uno de los metabuscadores o bases de datos bibliográficas para la búsqueda de Revisiones sistemáticas, Meta-Análisis, ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), ensayos comunitarios y estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos. No se realizaron restricciones de idioma ni de año de publicación.

C. Selección de evidencia y extracción de datos.

La selección de estudios se realizó en dos fases una primera selección según título y resumen, posteriormente una selección de texto completo a través de una matriz de extracción de datos elaborado previamente en el protocolo. Ambas etapas fueron ejecutadas por dos revisores independientemente, quienes posteriormente consensuaron en relación a los resultados, en los casos en donde no se pudo llegar al consenso un tercer revisor intervino. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo a la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis (13,14).

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Además se consideraron estudios observacionales para el análisis debido a lo específico de la intervención.

D. Evaluación de la calidad metodológica

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 (15).

IV. RESULTADOS

La búsqueda sistemática recuperó 104 artículos científicos. Se identificaron además 4 citaciones adicionales por otras fuentes bibliográficas. Luego de eliminar los duplicados, y tras la lectura de títulos y resúmenes se seleccionaron 22 artículos para lectura a texto completo, de los cuales se excluyeron 7 (3 revisiones narrativas, 1 estudio duplicado, 1 que difiere en las intervenciones, 1 en idioma turco y 1 no disponible a texto completo). En total, se incluyeron 15 estudios para el análisis de la evidencia: catorce ensayos clínicos y una Revisión Sistemática.

A. Guías de Práctica Clínica

No se encontraron guías de práctica clínica internacionales que consideren el uso de hierro polimaltosado en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de cinco años, sin embargo existe una guía técnica nacional en relación a las intervenciones.

El Ministerio de Salud de Perú ha elaborado una guía de práctica clínica para el “Diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niñas, niños y adolescentes en establecimientos de salud de primer nivel” (16) la cual recomienda en los casos de niños menores de 35 meses el uso de sulfato ferroso o hierro polimaltosado en la presentación que corresponda según la edad, de igual manera en niños y adolescentes de 3 a 17 años recomienda esa opción de tratamiento. No refieren niveles de evidencia ni grados de recomendación.

B. Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Se identificaron tres Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias de CADTH. La primera del 2016, incluía en su reporte dos ensayos identificados en nuestra estrategia de búsqueda (Ozsurekci 2015 y Ortiz 2011), por lo que no fue considerada para el análisis (17). Las dos del año 2019 incluyeron el ensayo de Powers 2017, no identificado por la estrategia de búsqueda, por lo que fue incluido entre las citaciones adicionales por otras fuentes bibliográficas (18,19).

C. Revisiones Sistemáticas

Toblli y Brignoli (2007) (20) realizaron una revisión sistemática en el año 2007 para determinar la eficacia y seguridad del hierro polimaltosado a partir de la comparación con sulfato ferroso. La variable eficacia se definió como incremento de hemoglobina después de dos meses aproximadamente y seguridad como número de pacientes con reacciones adversas al medicamento luego de dos meses aproximadamente.

Resultados relacionados sobre eficacia y/o efectividad

Los autores incluyeron cuatro estudios para determinar la eficacia del hierro polimaltosado en población pediátrica, y encontraron que las medias de los valores de hemoglobina al inicio del estudio fueron significativamente heterogéneos y algo sesgados en contra del hierro polimaltosado ($p=0,23$). Por ello, no se realizó un meta-análisis. Los autores, también, reportan resultados similares en ambos grupos de tratamiento: las medias de los valores de hemoglobina luego de 9 a 10 meses de tratamiento fueron $11,06 \pm 0,96$ g/dl para hierro polimaltosado y $11,25 \pm 0,78$ g/dl para sulfato ferroso.

Resultados relacionados sobre seguridad

Respecto a seguridad, la diferencia en la deserción fue de 4,4%; en el grupo de sulfato ferroso fue de 21,6% y en el grupo de hierro polimaltosado fue 17,2%. Los efectos adversos más reportados en la población pediátrica fueron tinción de dientes, molestias digestivas, diarrea y constipación.

D. Ensayos Controlados Aleatorizados

Características de los estudios incluidos

Skeikh et al (2017) (21) diseñaron un ensayo clínico controlado aleatorizado en niños de 6 meses a 6 años de edad, de un hospital pediátrico en Pakistán, con el objetivo de comparar el complejo de hierro polimaltosado y el sulfato ferroso, ambos en dosis de 6 mg/kg/día de hierro elemental, para el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro, por un tiempo de dos meses. Se excluyeron si anemia se debía a otras causas, enfermedad concurrente severa (cardiovascular, renal y hepática), hipersensibilidad a preparaciones ferrosas o férricas, trastornos hemorrágicos, sangrado intestinal. El outcome de eficacia evaluado fue la normalización de hemoglobina ($> 10,5$ g/dl y ferritina sérica > 15 ng/ml).

Tariq Mahmood et al (2017) (22) evaluaron niños de 9 meses hasta los 5 años con anemia por deficiencia de hierro en un hospital familiar de Pakistán, con el objetivo de comparar la efectividad de complejo de hierro polimalotsa y sulfato ferroso, en dosis de 6 mg/kg/día de hierro elemental, durante 4 semanas. Se estableció eficacia cuando el incremento de Hb es ≥ 2 g/dl.

Powers et al (2017) (23) diseñaron un ensayo controlado aleatorizado en niños entre 9 meses y 4 años con anemia por deficiencia de hierro, causada por una ingesta excesiva de leche de vaca, lactancia materna sin suplementación con hierro, o ambos, en un centro médico en Dallas, Estados Unidos. El objetivo fue comparar la efectividad del complejo de hierro polisacárido y sulfato ferroso en dosis de 3 mg/kg/ día de hierro elemental durante 12 semanas de tratamiento, y se brindaron recomendaciones de ingesta de medicamentos. Se excluyeron pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de otras causas de anemia.

Aydin et al (2017) (24) diseñaron un experimento en lactantes a término (>2.5 Kg de peso de nacimiento) con lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses de edad y que luego recibieron alimentación complementaria, de una clínica universitaria en Estambul, Turquía. El objetivo fue comparar la efectividad del polimaltosado férrico y el sulfato ferroso, ambos en dosis de 2 mg/kg/día de hierro elemental, hasta que cumplieran 9 meses de edad, es decir durante 5 meses. Se excluyeron 8 discontinuadores, aquellos alimentados con fórmula láctea, con problemas nutricionales o de salud, y que presentan anemia por deficiencia de hierro (Hb <9.5 g/dl) a los 4 meses de edad.

Aycicek et al (2014) (25) diseñaron un ECA abierto con el objetivo de comparar el complejo de hierro férrico y el sulfato ferroso, en dosis de 5 mg/kg/día de hierro elemental. La población fueron niños entre 1 a 16 años con anemia por deficiencia de hierro, de una clínica pediátrica en Turquía. La anemia por deficiencia de hierro se definió para menores de 2 años de edad fue Hb <10.6 g/dl y para mayores de 2 años fue < 11 g/dl, y con un valor de ferritina sérica menor de 12 ng/mL. Se excluyeron aquellos niños

que consumieron preparados de hierro en los tres últimos meses, antecedente de infecciones agudas, historia de enfermedad crónica o parásitos, pérdida de sangre por alguna razón, o sangre oculta en heces.

Ozsurekci et al (2015) (26) evaluaron pacientes pediátricos ambulatorios de la clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad Hacettepe de Turquía, con el objetivo de comparar la efectividad del sulfato ferroso, hierro polimaltosado y una preparación combinada de hierro-zinc en el tratamiento de anemia, entre enero 2008 y marzo 2009. La dosis utilizada fue de 6 mg/kg/d en los primeros 2 meses y continuaron con tratamiento de mantenimiento a dosis de 2 mg/kg/d por los dos meses siguientes. Se incluyeron niños entre 6 y 180 meses de edad y se excluyeron aquellos con anemia debido a otras causas excepto ADH, enfermedades concomitantes severas, hipersensibilidad conocida a preparaciones ferricas o ferrosas, talasemia mayor u otras hemoglobinopatías. Los outcomes evaluados fueron: nivel de hemoglobina a la cuarta y octava semana de tratamiento, tasa de respuesta al tratamiento, nivel de reticulocitos, efectos adversos reportados por los padres.

Marwat et al (2013) (27) diseñaron un ensayo clínico aleatorizado controlado con el objetivo de comparar la eficacia entre el sulfato ferroso y el complejo de hierro polimaltosado. La población de estudio fueron niños de 6 meses a 5 años con anemia por deficiencia de hierro (hemoglobina <8g/dl o ferritina sérica <12 mcg/l y que presentaban anemia microcítica hipocrómica en el frotis de sangre periférica). El lugar de estudio fue el Servicio de Medicina Pediátrica del *King Edward Medical University/Mayo Hospital* en Pakistán entre septiembre del 2011 y febrero del 2012.

Se realizó un muestreo no probabilístico para conformar una muestra de 150 niños, dicha cantidad se obtuvo tras el cálculo del tamaño de muestra. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, uno para el tratamiento con sulfato de hierro (6mg/kg/día) y otro para el tratamiento con complejo de hierro polimaltosado (3mg/kg/día) por tres meses. La eficacia se midió a través del aumento en la hemoglobina, los autores establecieron como punto de corte al aumento de la hemoglobina en más de 2 g/dl luego de 3 meses.

Amaral et al (2012) (28) diseñaron un ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego con el objetivo de evaluar la eficacia y tolerancia entre el sulfato ferroso y el hierro polimaltosado en niños de 6 a 18 meses con diagnóstico de anemia ferropénica. Para el diagnóstico de anemia ferropénica se tuvo en cuenta: hemoglobina <11g/dl, saturación de transferrina <20%, volumen corpuscular medio <74 fL, presencia de microcitosis e hipocromía y ausencia de alteraciones morfológicas y estructurales del eritrocito que pudieran relacionarse a otro tipo de anemia. El lugar de estudio fue el Departamento de Promoción y Protección de la Salud del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en Argentina entre mayo del 2009 y marzo del 2010.

La muestra estuvo constituida por 61 niños. De forma aleatoria se asignó a 30 niños en el grupo de manejo con sulfato ferroso (un paciente no acudió al control post-tratamiento) y 31 niños en el grupo de manejo con hierro polimaltosado, ambos a dosis de 6 mg/kg/día de hierro elemental. La eficacia fue evaluada por la diferencia significativa de las medias de hemoglobina de ambos grupos, al final del tratamiento. La tolerancia fue evaluada mediante la siguiente clasificación: buena (administración adecuada, sin presentar signos de intolerancia digestiva), regular (recibió más del 75% de la dosis estipulada, presentándose síntomas de intolerancia digestiva con rechazo parcial a la medicación) o mala (presentó síntomas digestivos que impidieron recibir menos del 75% de la dosis estipulada). El seguimiento de la intervención se realizó durante 90 días y los participantes fueron evaluados mensualmente.

Yasa et al (2011) (29) diseñaron un ensayo clínico con el objetivo de evaluar la eficacia, tolerabilidad y aceptabilidad del complejo de hierro polimaltosa (52 participantes) y sulfato ferroso (51 participantes), dosis 5 mg/kg/día (dividida en 1 toma y 2 tomas al día, respectivamente), en una cohorte de 103 pacientes pediátricos (7 meses a 17 años, promedio 6,4 años de edad) con anemia por deficiencia de hierro durante 4 meses de tratamiento, que fueron enrolados en un hospital pediátrico en el 2009.

Bopche et al (2009) (30) diseñaron un estudio con el objetivo de evaluar la eficacia y efectos colaterales del complejo de hierro polimaltosa (59 participantes) en comparación con sulfato ferroso (59 participantes), a dosis de 6 mg/kg/día (dividido en 3 tomas por día 30 minutos antes de las comidas) en el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en una población de 118 niños con edades de entre 1 y 6 años de una institución de enseñanza entre octubre del 2004 y septiembre del 2005.

Donato et al. (2007) (31) desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado y controlado con el objetivo de comparar la seguridad y eficacia del sulfato ferroso y complejo polimaltosado férrico en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en lactantes. Se enrolaron 59 niños de 6 a 48 meses, con valores de hemoglobina <11 g/dl, volumen corpuscular medio <72 fl y saturación de transferrina $\leq 15\%$ o ferritina <16 ng/ml, quienes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con complejo de hierro polimaltosado (n=23) o sulfato ferroso (n=35). La dosis empleada de ambos medicamentos proporcionó 5 mg de hierro elemental/kg/día. La duración del estudio fue de 90 días; sin embargo, el seguimiento de los pacientes continuó hasta normalizar todos los parámetros evaluados en dos controles mensuales consecutivos. Se evaluaron al inicio y cada treinta días los niveles de hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, ferremia, saturación de transferrina, ferritina sérica y tolerancia, definida como buena (sin síntomas de intolerancia digestiva), regular (administración parcialmente rechazada o con síntomas digestivos reportados, con un consumo no menor del 75% de las dosis) y mala (rechazo total a la medicación o la intolerancia digestiva que impiden recibir al menos 75% de las dosis).

Arvas et al (2000) (32) diseñaron un ensayo cuasi experimental con el objetivo de comparar el uso de sulfato ferroso y el hierro polimaltosado en infantes con diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro del *Children's Hospital's Well Baby Clinic* en Turquía. El periodo de enrolamiento se dio desde abril de 1997 hasta enero de 1999 y se enrolaron a 123 niños de 5 a 11 meses de edad aproximadamente. Los criterios para el diagnóstico de anemia fueron: hemoglobina ≤ 11 g/dl, volumen corpuscular medio < 70 fl, ferritina sérica ≤ 12 ng/ml.

De forma no aleatoria se asignó 64 niños en el grupo de manejo con sulfato ferroso y 59 niños en el grupo de manejo con hierro polimaltosado. La dosis utilizada en ambos grupos fue de 6 mg/kg/día de hierro elemental. El seguimiento de la intervención se realizó durante aproximadamente 2 meses. Los desenlaces medidos fueron hemoglobina (g/dl), volumen corpuscular medio (fl), ferritina sérica (ng/ml), hierro sérico (ug/dl) y capacidad de fijación de hierro (ug/dl).

Borbolla et al. (2000) (33) desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado y controlado con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad del sulfato ferroso y del complejo polimaltosado férrico en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños. Se enrolaron treinta lactantes con diagnóstico de anemia, excluyendo a pacientes con sospecha o diagnóstico de hemorragia o hemólisis. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento con complejo de hierro polimaltosado (n=15) o sulfato ferroso (n=15). La dosis empleada de ambos medicamentos proporcionó 3 mg de hierro elemental/kg/día, fraccionada en 3 tomas al día, consumidas junto con los alimentos en el caso del sulfato ferroso y entre los alimentos en el caso del hierro polimaltosado. La duración del estudio fue de 60 días. Se evaluaron los niveles de hemoglobina, hematocrito, concentración media de hemoglobina y reticulocitos al inicio, 10, 30 y 60 días de tratamiento.

Loredo et al (1993) (34) realizó un estudio cuasi-experimental con el objetivo de analizar la correlación entre la anemia por deficiencia de hierro y el uso de hierro polimaltosado o sulfato ferroso. Ambos a dosis de 5 mg/kg/día de hierro elemental, además de analizar la superioridad entre ambas alternativas de la mano de la seguridad.

Enrolando 457 niños del Instituto Nacional de Pediatría de México, durante febrero 1988 y diciembre 1989, que presentaban diagnóstico presuntivo de anemia y valores de Hb menores de 11,5 g/dl., de los cuales 81 fueron diagnosticados con anemia en base a tres criterios preestablecidos: Hierro sérico menor a 60 ug/100ml, capacidad de fijación total >400 ug/100ml, e índice de saturación <16%. Al concluir el estudio 57 niños fueron incluidos y 24 niños salieron del estudio ya que no completaron el seguimiento

durante un mes. Respecto a las edades, existieron, 42 lactantes (73,6%), 9 preescolares (15,7%), 5 escolares (8,7%), 1 adolescente (1,7%), parte de este grupo de pacientes presentaron enfermedades hematológicas (10 niños) y parasitosis (1 niño). Los pacientes fueron asignados a dos grupos monitorizados a los cuales se les administraba complejo orgánico trivalente hidróxido férrico polimaltosado (32 pacientes) y complejo bivalente sulfato ferroso (25 pacientes), ambos tratamientos se administraron a una dosis equivalente de 5 mg/kg/día de hierro elemental.

Resultados relacionados con la eficacia y/o efectividad

Skeikh et al (2017) (21), ambos grupos presentaron incrementos en los valores promedio de hemoglobina y de ferritina sérica, luego de la intervención; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la eficacia de hierro polimaltosado y sulfato ferroso ($p=0,45$).

Tariq Mahmood et al (2017) (22), la eficacia fue significativamente alta en el sulfato ferroso (87,1%) en comparación con el complejo de hierro polimaltosa (70,6%) para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro ($p = 0,009$).

Powers et al (2017) (23), entre los lactantes y los niños de 9 a 48 meses con anemia nutricional por deficiencia de hierro, el sulfato ferroso en comparación con el complejo de polisacárido de hierro produjo un mayor aumento en la concentración de hemoglobina a las 12 semanas (De 7,9 g/dL a 11,9 g/dl. en Fe^{2+} . De 7,7 g/dl a 11,1 g/dl. en Fe^{3+} . 95% CI, 0,4 to 1,6g/dL; $P<0,001$). Se observó un incremento de Nivel de ferritina sérica de 3,0 ng/mL a 15,6 ng/mL en el grupo de Sulfato ferroso comparada con un incremento de 2,0 ng/mL a 7,5 ng/mL en el grupo de hierro polisacárido (IC 95%, 6,2 a 14,1 ng/mL, $p<0,001$). El promedio de la capacidad de fijación de hierro disminuyó de 501 ug/dL a 389 ug/dL en el grupo de sulfato ferroso, comparado con una disminución de 506 ug/dL a 417 ug/dL en el grupo de hierro polisacárido (una mayor diferencia de -50 ug/dL IC 95% -86 a -14 ug/dL, con sulfato ferroso; $p<0,001$)

Aydin et al (2017) (24), La hemoglobina incrementó significativamente en ambos grupos de $10,5 \pm 0,3$ g/dl a $11,7 \pm 0,6$ g/dl en Fe^{2+} (P valor = 0,001); y de $10,6 \pm 0,3$ g/dl a $11,3 \pm 0,5$ g/dl en Fe^{3+} . (P valor = 0,001). El grupo de sulfato ferroso tuvo valores significativamente mayores de Hb, Hto, volumen corpuscular medio, hierro y saturación de transferrina que el grupo de hierro polimaltosado.

Aycicek et al (2014) (25), los pacientes en el grupo de sulfato ferroso tuvieron valores significativamente mayores de hierro, ferritina y Hb en los días 8 y 30 del tratamiento. A los 30 días, Grupo Sulfato ferroso incrementó de $9,5 \pm 1,3$ g/dl a $11,4 \pm 1,4$ g/dl y en el Grupo hierro polimaltosado: de $8,5 \pm 2,2$ g/dl a $9,6 \pm 1,8$ g/dl. ($p < 0,05$)

Ozsurekci et al (2015) (26), encontraron que los niveles de Hb en los pacientes en los tres grupos (I:sulfato ferroso, II: hierro polimaltosado y III:hierro-zinc) fueron estadísticamente mayores en la cuarta ($p=0,001$) y octava ($p < 0,001$) semana comparado con la línea basal. Sin embargo, no hubo diferencia entre los grupos al final del periodo de tratamiento ($p > 0,05$). Asimismo, reportaron una diferencia estadísticamente significativa en el nivel promedio de reticulocitos entre los tres grupos ($p=0,007$). El nivel promedio de reticulocitos en el grupo II fue significativamente menor comparado con los del grupo I y III.

Marwat et al (2013) (27) reportan que la media de la hemoglobina del grupo que se le administró sulfato ferroso aumentó de $6,59 \pm 1,13$ g/dl a $9,20 \pm 1,17$ g/dl; mientras que, en el grupo que se le administró hierro polimaltosado aumentó de $6,69 \pm 1,04$ g/dl a $9,11 \pm 1,25$ g/dl. La diferencia entre los valores al final del tratamiento de ambos grupos fue no significativa ($p=0,618$). La eficacia del grupo que recibió tratamiento con sulfato ferroso fue de 97,33%, mientras que en el grupo que recibió hierro polimaltosado la eficacia fue de 94,67%. No se evidenció diferencia significativa ($p=0,405$). Cabe resaltar que, los autores reportaron dichos resultados considerando un aumento de la hemoglobina en más de 1mg/dl después de 3 meses; diferente al que habían estipulado al inicio del estudio.

Amaral et al (2012) (28) obtuvieron que la media de hemoglobina del grupo que se le administró sulfato ferroso aumentó de $10,26 \pm 0,41$ g/dl a $11,14 \pm 0,60$ g/dl; mientras que, en el grupo que se le administró hierro polimaltosado aumentó de $10,09 \pm 0,92$ g/dl a $11,26 \pm 0,49$ g/dl. La diferencia entre los valores al final del tratamiento de ambos grupos fue no significativa ($p=0,21$). La media de cada uno de marcadores de hierro (ferritina, saturación de transferrina, capacidad de fijación del hierro, y ferremia) también aumentó luego de 3 meses de tratamiento, no se reportaron valores de significancia. Adicionalmente, se determinó una diferencia no significativa entre el número de sujetos sin anemia al finalizar el estudio, al comparar ambos grupos ($p= 0,28$).

Yasa et al (2011) (29) reportaron que al primer mes de tratamiento observaron un incremento significativo de la hemoglobina, para complejo de hierro polimaltosa $9,5 \pm 1,1$ g/dl a $10,6 \pm 1,0$ g/dl, $p=0,001$; y en el grupo de sulfato ferroso $9,4 \pm 1,6$ g/dl a $11,2 \pm 0,9$ g/dl, $p=0,001$), y un incremento de más de 2 g/dl en ambos grupos al mes 4 de tratamiento, obteniendo para complejo de hierro polimaltosa $11,7 \pm 0,8$ g/dl versus sulfato ferroso $12,4 \pm 1,0$ g/dl, lo que fue estadísticamente significativo ($p= 0,001$). Sin embargo, los cambios en los niveles basales de hemoglobina y hematocrito a los meses 1 y 4 no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos de tratamiento ($p=0,060$ y $p=0,349$, respectivamente).

Bopche et al (2009) (30) sus resultados presentan un incremento no significativo en el seguimiento para el grupo que recibió complejo de hierro polimaltosa ($8,46$ g/dl $\pm 0,73$ a $8,67$ g/dl $\pm 0,73$ de hemoglobina, $p>0,05$), sin embargo para el grupo que recibió sulfato ferroso si hubo un incremento estadísticamente significativo ($8,53$ g/dl $\pm 0,84$ a $9,44 \pm 0,67$, $p<0,01$). Se observó un aumento de la hemoglobina en 38 participantes (71,7%) para los que recibieron complejo de hierro polimaltosa frente a 52 participantes (98,1%) que recibieron sulfato ferroso.

Arvas et al (2000) (32) reportaron que hubo diferencia significativa en los valores finales de hemoglobina, volumen corpuscular medio, ferritina sérica y hierro sérico, al comparar los grupos que

recibían sulfato ferroso y hierro polimaltosado ($p=0,0001$). Sin embargo, al comparar los valores iniciales de hemoglobina también existió una diferencia significativa ($p=0,021$). No existió diferencia significativa al comparar los valores finales de capacidad de fijación de hierro ($p=0,07$).

Donato et al. (2007) (31) determinaron un incremento significativamente mayor en los niveles de hemoglobina entre los pacientes que consumieron sulfato ferroso, respecto a aquellos que consumieron hierro polimaltosado ($12,4 \pm 1,0$ vs. $11,4 \pm 0,7$, respectivamente; $p=0,007$). Este comportamiento también fue observado en los niveles de hematocrito ($38,0\% + 3,0\%$ vs. $35,7\% + 2,1\%$, respectivamente; $p=0,034$), ferremia ($88,3 + 37,7$ mg/dl vs. $45,3 + 17,5$ mg/dl, respectivamente; $p=0,002$), saturación de transferrina ($24,9\% + 11,8\%$ vs. $11,5\% + 4,2\%$, respectivamente; $p=0,004$) y niveles de ferritina ($53,1 + 36,5$ ng/mL vs. $26,2 + 22,7$ ng/mL, respectivamente; $p=0,031$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de volumen corpuscular medio entre los grupos que consumieron sulfato ferroso y hierro polimaltosado ($70,3$ vs $73,3$, respectivamente; $p=0,101$).

Borbolla et al. (2000) (33) los autores solo reportaron los cambios observados entre el día 30 y 60 de tratamiento con hierro polimaltosado y sulfato ferroso. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los niveles de hemoglobina ($+1,34$ g/dl vs. $+1,24$ g/dl, respectivamente; $p=0,745$), hematocrito ($+3,00\%$ vs $+2,36\%$, respectivamente; $p=0,399$), concentración media de hemoglobina ($+1,09$ pg vs. $+1,43$ pg, respectivamente; $p=0,203$) o porcentaje de reticulocitos ($-1,12$ vs $-1,23$, respectivamente; $p=0,832$). Al interior de cada grupo, todos los parámetros evaluados mostraron cambios estadísticamente significativos respecto a sus valores basales.

Loredo et al (1993) (34) reporta que en relación a respuesta positiva al tratamiento el sulfato ferroso presentó superioridad frente a hierro polimaltosado, siendo así que el 76 % (19/25) de niños que fueron tratados con sulfato ferroso tuvieron respuesta positiva mientras que solo el 34,3% (11/32) de los niños tratados con hierro polimaltosado tuvieron respuesta positiva al tratamiento. Además se presentó un aumento de hierro sérico en promedio para el uso de sulfato ferroso aproximadamente de 36,5 ug/dl

entre los valores al inicio y a los 30 días de finalizado el tratamiento (Inicio: promedio de 49,1 ug/dl, 30 días: 85,6 ug/dl) a diferencia del uso de hierro polimaltosado que presentó un incremento solo de 16,79 ug/dl (Inicio: promedio de 48,31 ug/dl, 30 días: 65,1 ug/dl).

Resultados relacionados con la seguridad

Cuatro de los estudios no reportaron resultados en relación a seguridad.

Powers et al (2017) (23), reporta que los padres refieren con mayor frecuencia diarrea con el complejo de hierro polimaltosado, (58% vs 35%, respectivamente; $p=0,04$), mientras que más padres reportaron vómitos debido al sulfato ferroso, sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa.

Aydin et al (2017) (24), no encontraron diferencias significativas en los reportes de padres o cuidadores sobre efectos adversos entre ambos grupos (aunque ligeramente mayores efectos adversos en el grupo de Fe^{2+} como dolor abdominal, náuseas). La prevalencia de efectos adversos fue de 34,8% (39 pacientes) no habiendo diferencia significativa entre grupos de intervención.

Ozsurekci et al (2015) (26), refiere que los padres no reportaron efectos adversos en ninguno de los grupos de tratamiento: sulfato ferroso, hierro polimaltosado o hierro-zinc.

Marwat et al (2013)(27) consideraron como efectos adversos las náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y tinción de dientes. Los autores reportaron que no existió diferencia significativa en los efectos adversos reportados al comparar los grupos; sin embargo no reportan el p-valor.

Amaral et al (2012) (28) registraron como efectos adversos la constipación, diarrea, cólicos y vómitos esporádicos y reportaron que estos no impidieron continuar con el tratamiento en ningún caso.

Asimismo, determinaron que no existió diferencia significativa en los efectos adversos al comparar los grupos ($p=0,2$).

Yasa et al (2011) (29) en relación a los efectos adversos, reportaron que en general el 38,8% (40/103) de los pacientes presentaron uno o más eventos adversos gastrointestinales típicos (náuseas, diarrea, dolor abdominal y constipación) cuando recibieron la suplementación oral con hierro, con una menor frecuencia de eventos gastrointestinales en el grupo que recibió complejo de hierro polimaltosa 26,9% (14/52) comparado con el grupo de sulfato ferroso (50,9% (26/51), lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0,012$). La frecuencia de náuseas/dolor abdominal y constipación fueron comparables entre los grupos, pero 25,4% de los pacientes que recibieron sulfato ferroso presentaron ambos tipos de efectos adversos comparados con el 1,9% del grupo que recibió complejo de hierro polimaltosa.

Bopche et al (2009) (30) sobre efectos colaterales del tratamiento oral, los efectos secundarios gastrointestinales fueron 2,5 veces más común en el grupo que recibió sulfato ferroso en comparación del grupo que recibió complejo de hierro polimaltosa (Odds ratio = 0,4; IC del 95%: 0,35 - 0,45). Las quejas residuales fueron más común en el grupo que recibió complejo de hierro polimaltosa que en el que recibió sulfato ferroso.

Donato et al. (2007) (31) los autores solo reportaron que un paciente en el grupo que recibió sulfato ferroso presentó intolerancia digestiva que no le permitió continuar con el tratamiento.

Borbolla et al. (2000) (33) los autores del estudio indicaron que no se presentaron eventos adversos en ninguno de los dos grupos, sin brindar mayores detalles.

Loredo et al (1993) (34) reportaron que 34 de 57 pacientes presentaron reacciones adversas al tratamiento como manchas de esmalte dental, diarrea, náuseas y vómitos. De los 32 pacientes tratados

con hierro polimaltosado, 15 presentaron dichas manifestaciones; mientras que, de los 25 pacientes tratados con sulfato ferroso, 19 los reportaron. Cabe resaltar, que nueve de los casos de diarrea se presentó en los niños que recibieron hierro polimaltosado mientras que solo dos niños que recibieron sulfato ferroso la presentaron.

Resultados relacionados con la adherencia

Siete de los estudios presentaron resultados en relación a la adherencia al tratamiento:

Powers et al (2017) (23), refieren que el cumplimiento fue mayor en el grupo de polimaltosado (94%) comparado con el sulfato ferroso (82%) (p valor=0,009). Según reportes del cuaderno, 78% de las familias reportaron que no perdieron ninguna dosis de complejo de hierro polisacárido, comparado con 53% de familias en el grupo de sulfato ferroso.

Aydin et al (2017) (24), refieren que todos los pacientes reportaron adherirse al tratamiento en ambos grupos, sin brindar mayores detalles.

Amaral et al (2012) (28) refieren que en ambos grupos se observó una buena aceptación de la prescripción efectuada y que ningún paciente suspendió el tratamiento. Los autores no reportaron resultados para la variable tolerancia, a pesar de considerarse en el objetivo del estudio.

Yasa et al (2011) (29) evaluaron la aceptabilidad al tratamiento con la escala de Worg-Baker (0-5 puntos) donde cara feliz es 0 y 5 es niño obligado a tomar tratamiento. A los meses 1 y 4, los niños reportaron que fue más fácil aceptar la ingesta de complejo de hierro de polimaltosa que el sulfato ferroso. Al final de los 4 meses la puntuación media de expresión facial en la escala de Worg-Baker fue 0,51 puntos más baja en el grupo que recibió hierro polimaltosa en comparación con los que recibieron sulfato ferroso.

Donato et al. (2007) (31) en el estudio solo se registró el abandono de un paciente debido a intolerancia digestiva. No se reportan datos del porcentaje de dosis consumidas por los pacientes durante el estudio.

E. Evaluaciones económicas de la región

No se encontraron evaluaciones económicas sobre el uso de hierro polimaltosado en la prevención y tratamiento de anemia infantil.

F. Políticas de cobertura

No se encontraron documentos de política de cobertura relacionados a evaluaciones de tecnología sanitaria. La búsqueda logró identificar el uso de la tecnología como parte de sus lineamientos a través del Ministerio de Salud Pública de la República Oriental de Uruguay, los que refieren en sus “Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de hierro”(35) del Plan Nacional de salud perinatal y primera infancia (2014), que para el tratamiento de la anemia se puede considerar diferentes presentaciones comerciales de hierro disponibles en su país. Es así que el sulfato ferroso, hierro glicinato y hierro polimaltosado son una opción terapéutica en el manejo de anemia en niños menores de 24 meses.

G. Valoración del riesgo de sesgo.

Todos los estudios excepto el de Sheik et al, presentaron riesgo de sesgo alto en alguno de sus dominios. Los estudios más antiguos presentan riesgo de sesgo alto en varios criterios, principalmente en ocultamiento de la asignación, cegamiento, datos incompletos y otros sesgos, como el financiamiento de laboratorios.

V. CONCLUSIONES

- Existe poca evidencia de alta calidad metodológica sobre la eficacia y seguridad del hierro polimaltosado, debido a que la mayoría de los estudios presentaron alto riesgo de sesgo en algunos de los ítems evaluados.
- En ocho de los estudios identificados, el sulfato ferroso ha demostrado ser más eficaz que el hierro polimaltosado en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de cinco años, mientras que siete estudios concluyen que la eficacia es similar en ambos tratamientos.
- La mayoría de los estudios refieren que el tratamiento con hierro polimaltosado ha presentado menos efectos adversos y mayor adherencia al tratamiento, comparado con el sulfato ferroso, lo que representaría en una mejor tolerabilidad del hierro polimaltosado en niños menores de cinco años.
- No se encontraron evaluaciones económicas sobre el uso del hierro polimaltosado como alternativa al sulfato ferroso en la prevención y tratamiento de la anemia infantil.
- No se encontró evidencia que evalúe aspectos como la efectividad, biodisponibilidad y toxicidad, en la prevención y tratamiento de la anemia infantil.
- Se recomienda realizar evaluaciones económicas de la suplementación con hierro polimaltosado en menores de cinco años.

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Catherine Bonilla realizó la actualización de las estrategias de búsqueda. Catherine Bonilla, Patricia Velarde, Fernando Bravo y John Azurin participaron en la selección de los estudios, valoración crítica de los hallazgos, evaluación de la calidad. Catherine Bonilla elaboró la primera versión del documento y todos los autores realizaron la revisión final del manuscrito.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés de ningún tipo.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria “Efectividad y seguridad del hierro polimaltosado para la prevención y tratamiento de anemia infantil – versión 2” fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

IX. REFERENCIAS

1. WHO. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1968;405:5-37.
2. 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
3. Olivares M, Walter T, Hertrampf E, Pizarro F. Anaemia and iron deficiency disease in children. Br Med Bull. 1999;55(3):534-43.
4. Chaparro CM. Setting the stage for child health and development: prevention of iron deficiency in early infancy. J Nutr. diciembre de 2008;138(12):2529-33.
5. Pasricha S-R, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs B-A. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. Blood. 4 de abril de 2013;121(14):2607-17.
6. Colomer J, Colomer C, Gutierrez D, Jubert A, Nolasco A, Donat J, et al. Anaemia during pregnancy as a risk factor for infant iron deficiency: report from the Valencia Infant Anaemia Cohort (VIAC) study. Paediatr Perinat Epidemiol. abril de 1990;4(2):196-204.
7. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci. febrero de 2014;19(2):164-74.
8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2018 [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1656/index1.html
9. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Reducción y Control de la Anemia Materno Infantil y la Desnutrición Crónica Infantil en el Perú: 2017-2021 [Internet]. 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4189.pdf>
10. World Health Organization. Guideline. Daily Iron Supplementation in infants and children [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204712/9789241549523_eng.pdf;jsessionid=4CDEF334303F5952D687EC1A290B5969?sequence=1
11. Christensen L, Sguassero YB, Cuesta C. Anemia y adherencia a la suplementación oral con hierro en una muestra de niños usuarios de la red de salud pública de Rosario, Santa Fe. Arch Argent Pediatr. 2013;111(4):288-94.
12. Alcazar L. Impacto económico de la anemia en el Perú [Internet]. GRADE; 2013. Disponible en: <http://www.grade.org.pe/publicaciones/1140-impacto-economico-de-la-anemia-en-el-peru/>
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Med. 21 de julio de 2009;6(7):e1000097.

14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Med*. 21 de julio de 2009;6(7):e1000100.
15. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Versión 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
16. Ministerio de Salud, Perú. Guía Técnica: Guía de practica clinica para el diagnostico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niñas, niños y adolescentes en establecimientos de salud del primer nivel de atención [Internet]. 2015. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/RM028-2015-MINSA_guia.pdf
17. CADTH. Oral Iron for Anemia: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343969/>
18. Hafizi D, McCormack S. Oral Polysaccharide Iron Complex and Heme Iron Polypeptide for Those Requiring Iron Supplementation: Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, Safety, and Guidelines. Ottawa (ON); 2019 feb.
19. Wells C, Argaez C. Polysaccharide-Iron complex for children with iron deficiency: clinical and cost-effectiveness [Internet]. Ottawa (ON); 2017 nov. Disponible en: <https://www.cadth.ca/polysaccharide-iron-complex-children-iron-deficiency-clinical-and-cost-effectiveness-0>
20. Toblli JE, Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(06):431–438.
21. Sheikh M.A., Shah M., Shakir M.U. Comparison of efficacy of ferrous sulfate and iron polymaltose complex in the treatment of childhood iron deficiency anemia. *Pak J Med Health Sci*. 2017;11(1):259-61.
22. Tariq Mahmood. Comparison of Ferrous Sulphate with Iron Polymaltose in Treating Iron Deficiency Anaemia in Children. *J Rawalpindi Med Coll* [Internet]. 30 de diciembre de 2017 [citado 2 de julio de 2019];21(4). Disponible en: <https://www.journalrmc.com/index.php/JRMC/article/view/813>
23. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, McCavit. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;317(22):2297-304.
24. Aydin A, Gur E, Erener-Ercan T, Can G, Arvas A. Comparison of Different Iron Preparations in the Prophylaxis of Iron-deficiency Anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(7):495-9.
25. Aycicek A, Koc A, Oymak Y, Selek S, Kaya C, Guzel B. Ferrous sulfate (Fe²⁺) had a faster effect than did ferric polymaltose (Fe³⁺) on increased oxidant status in children with iron-deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. enero de 2014;36(1):57-61.
26. Ozsurekci Y, Unal S, Cetin M, Gumruk F. Comparison of ferrous sulfate, polymaltose complex and iron-zinc in iron deficiency anemia. *Minerva Pediatr*. 22 de julio de 2015;

27. Marwat IU, Hassan KA, Javed T, Chishti AL. Comparison of efficacy of Ferrous and Iron Polymaltose salts in the treatment of childhood Iron Deficiency Anemia. *Ann King Edw Med Univ.* 2013;19(4):322.
28. Amaral D, Galimberti G, Cuesta S, Pinto J, Ferrario C, Graciela E. Evaluación comparativa de eficacia y tolerancia de hierro sulfato y hierro polimaltosato para el tratamiento de anemia ferropénica en lactantes. *Rev Fac Cienc Médicas.* 2012;69(2):97–101.
29. Yasa B, Agaoglu L, Unuvar E. Efficacy, Tolerability, and Acceptability of Iron Hydroxide Polymaltose Complex versus Ferrous Sulfate: A Randomized Trial in Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia. *Int J Pediatr.* 2011;2011:524520.
30. Bopche AV, Dwivedi R, Mishra R, Patel GS. Ferrous sulfate versus iron polymaltose complex for treatment of iron deficiency anemia in children. *Indian Pediatr.* octubre de 2009;46(10):883-5.
31. Donato H, Rapetti MC, Morán L, Clavo M. Comparación entre hierro polimaltosa y sulfato ferroso para el tratamiento de la anemia ferropénica: estudio prospectivo aleatorizado. 2000;105(6):491-7.
32. Arvas A, Gür E. Are ferric compounds useful in treatment of iron deficiency anemia? *Turk J Pediatr.* 1999;42(4):352–353.
33. Borbolla JR, Cicero JR, Dibildox M M, Sotres RD, Gutiérrez GR. Complejo polimaltosado férrico vs. sulfato ferroso en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en lactantes. *Rev Méx Pediatr.* 2000;67:63-7.
34. Loredó Abdala Arturo, Paredes Aguilera Rogelio, Taboada de Reyes Catalina, Romero Lina, Castilla Serna Luis. Anemia ferropriva: respuestas clínica y de laboratorio a dos presentaciones de hierro oral. *Acta pedMéxico.* marzo de 1993;14(2):54-63.
35. Ministerio de Salud Pública de Uruguay, Programa Nacional de Nutrición, Dirección General de la Salud. Guías para la prevención de la deficiencia de hierro. Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de hierro [Internet]. 2014. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Guia%20prevenci%C3%B3n%20de%20deficiencia%20de%20hierro%202014_1.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Estrategias de búsqueda.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda y resultados en bases de artículos.

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda	Resultado
Mediline (Pubmed)	(((((("Infant"[Mesh]) OR "Child, Preschool"[Mesh]) OR children)) AND ((((((("teferrol" [Supplementary Concept]) OR ferric hydroxide polymaltose) OR ferric polymaltose) OR iron hydroxide polymaltose) OR iron polymaltose) OR iron polymaltose complex))) AND (("ferrous sulfate" [Supplementary Concept]) OR ferrous sulphate)	15
LILACS	polimaltosado	14
EMBASE	iron polymaltose.mp. or iron polymaltose/ iron polymaltose complex.mp. ferric polymaltose.mp. 1 or 2 or 3 children.mp. or child/ infant.mp. or infant/ preschool child/ 5 or 6 or 7 ferrous sulphate.mp. or ferrous sulfate/ ferrous sulfate.mp. or ferrous sulfate/ 9 or 10 4 and 8 and 11	31
COCHRANE	ferric hydroxide polymaltose ferric polymaltose iron hydroxide polymaltose iron polymaltose iron polymaltose complex #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees MeSH descriptor: [Child, Preschool] explode all trees infant preschool child child children #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 #6 AND #13	31
IMBIOMED	polimaltosa	3
Triptatabase	(infant OR child,preschool OR children)(ferric hydroxide polymaltose OR ferric polymaltose OR iron hydroxide polymaltose OR iron polymaltose OR iron polymaltose complex)(ferrous sulphate OR ferrous sulfate)	10

Tabla 2. Estrategias de búsqueda y resultados en repositorios de guías de práctica.

Repositorios	Palabras clave	Encontradas	Seleccionadas	Nombre de la GPC
NICE	("Infant" OR "Child, Preschool" OR children) AND (anemia OR "Iron deficiency anemia" OR "Ferropenic anemia")	0		
	"ferric hydroxide polymaltose" OR "ferric polymaltose" OR "iron hydroxide polymaltose" OR "iron polymaltose" OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
SIGN	("Infant" OR "Child, Preschool" OR children) AND (anemia OR "Iron deficiency anemia" OR "Ferropenic anemia")	0		
	"ferric hydroxide polymaltose" OR "ferric polymaltose" OR "iron hydroxide polymaltose" OR "iron polymaltose" OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
Canadian Medical Association	Iron deficiency AND anemia	0		
	ferric hydroxide polymaltose OR "ferric polymaltose" OR "iron hydroxide polymaltose" OR "iron polymaltose" OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
AHRQ	Iron Deficiency Anemia in Young Children	0		
	"iron polymaltose" OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
Ministry of Health New Zealand	("Infant" OR "Child, Preschool" OR children) AND (anemia OR "Iron deficiency anemia" OR "Ferropenic anemia")	0		
	ferric hydroxide polymaltose OR "ferric polymaltose" OR "iron hydroxide polymaltose" OR "iron polymaltose" OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
Australian Government	("Infant" OR "Child, Preschool" OR children) AND (anemia OR "Iron	0		

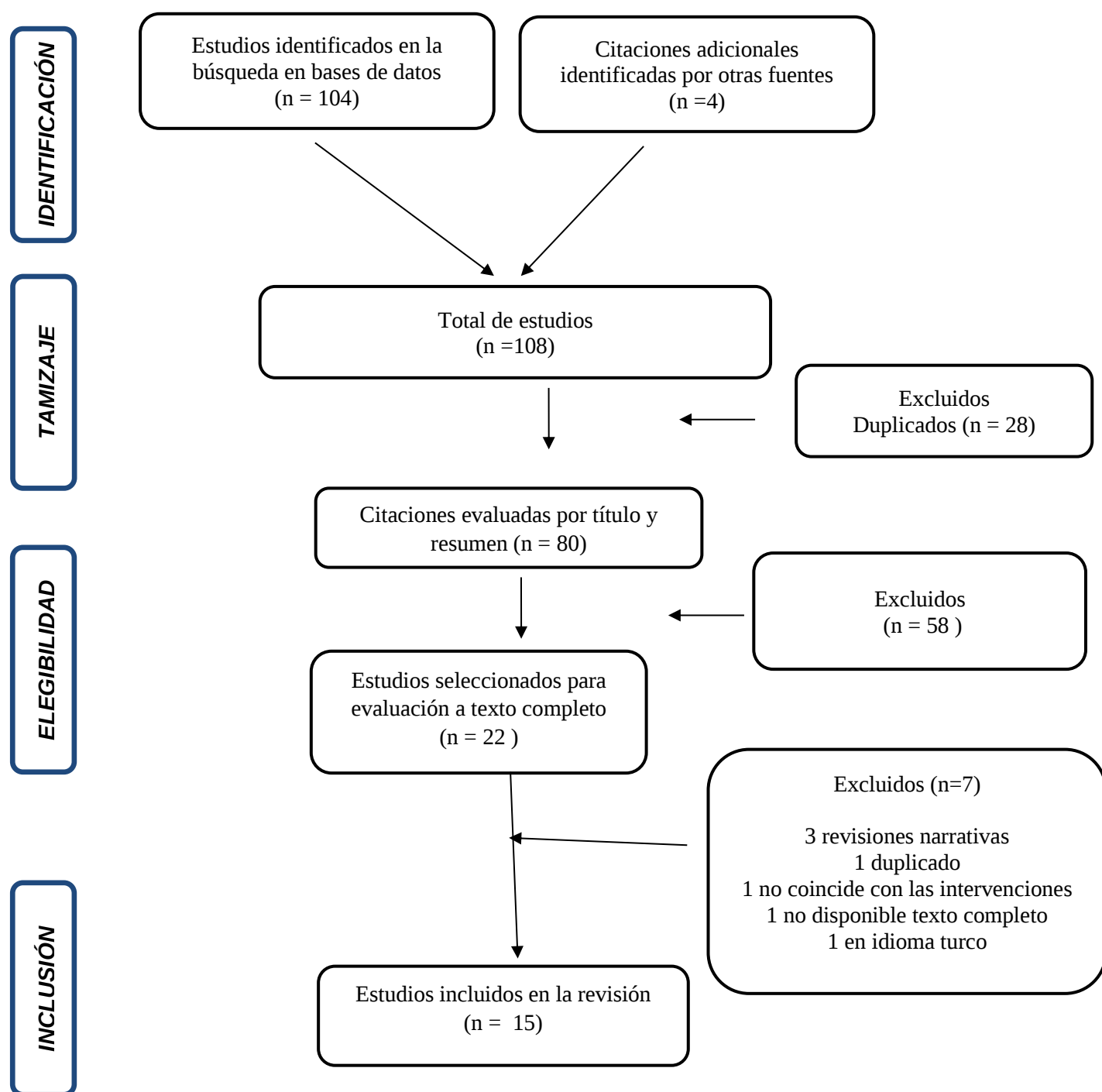
	deficiency anemia" OR "Ferropenic anemia")			
	ferric hydroxide polymaltose OR "ferric polymaltose" OR "iron hydroxide polymaltose" OR "iron polymaltose" OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
US Preventive Service Taskforce	Iron Deficiency Anemia in Young Children	0		
	iron polymaltose OR "iron polymaltose complex" OR "ferrous sulphate"	0		
WHO/OPS	iron supplementation	0		
Ministerio de Salud de Colombia	anemia OR deficiencia de hierro	0		
	Sulfato ferroso, hierro polimaltosado	0		
cenetec - Mexico	Anemia por deficiencia de hierro AND niños AND infantes	0		
Ministerio de Salud CHILE	Anemia OR deficiencia de hierro. Sulfato ferroso, hierro polimaltosado	0		
Sistema Nacional de Salud España	Anemia OR deficiencia de hierro. Sulfato ferroso, hierro polimaltosado	0		
Ministerio de Salud Ecuador	Anemia OR deficiencia de hierro. Sulfato ferroso, hierro polimaltosado	0		
Ministerio de Salud Perú	Anemia en niños.	1	1	NT Manejo Terapéutico y Preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puerperas. 2017
búsqueda manual	Anemia por deficiencia de hierro AND niños AND infantes	0		

Tabla 3. Estrategias de búsqueda y resultados en repositorios de agencias de evaluaciones de tecnologías sanitarias.

	Palabra de búsqueda	Encontrados	Seleccionados	Título de ETS
Redes colaborativas de agencias y países en ETES				
European Information Network on New and Changing Health Technologies (EuroScan)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Health Technology Assessment International (HTAi)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (RedETSA)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Red de Priorización y Planes de Beneficios en Salud	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
The Cochrane Collaboration	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Centros Colaboradores en Tecnologías para la Salud OMS-OPS en América				
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, México	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Centro para el Control de Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Argentina	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Universidad Federal de Santa Catarina, Brasil	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Universidad de Ottawa, Canadá	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		Oral Iron for Anemia: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines. 2016
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	2	2	Oral Polysaccharide Iron Complex and Heme Iron Polypeptide for Those Requiring Iron Supplementation: Clinical Effectiveness, CostEffectiveness, Safety, and Guidelines. 2019

Agencias, Institutos y Sitios en América Latina				
Argentina				
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud (UCEETS)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Brasil				
Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en Salud (CONITEC)	oral iron	0		
Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde – CGATS, Departamento de Ciência e Tecnologia – DECIT, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DECIT-CGATS)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Chile				
Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente, Ministerio de Salud de Chile / Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias ETESA)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Colombia				
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Ecuador				
Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud (MSP-CGDES)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Uruguay				
División de Evaluación Sanitaria, Ministerio de Salud Pública (HAD-MSP)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Otras	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron			
Axencia de Conhecimento em Saúde (ACIS)	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud	iron OR polymaltose, Iron deficiency AND anemia, oral iron	0		

Anexo 2: Flujograma del proceso de selección de estudios.



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

Autor y año	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Sheikh et al (2017)	+	¿?	¿?	¿?	+	¿?	+
Tariq et al (2017)	-	¿?	¿?	¿?	+	¿?	+
Powers et al (2017)	+	+	+	+	-	+	-
Aydin et al (2017)	+	¿?	-	-	+	¿?	+
Aycicek et al (2014)	+	¿?	¿?	¿?	-	¿?	+
Ozsurrekci et al (2015)	¿?	-	-	-	-	+	+
Marwat et al (2013)	¿?	-	-	-	-	+	-
Amaral et al (2012)	¿?	+	-	¿?	+	-	-
Yasa et al (2011)	+	-	-	-	+	+	-
Bopche et al (2009)	¿?	¿?	-	-	-	+	-
Donato et al (2007)	+	-	-	-	+	+	-
Arvas et al (2000)	-	-	-	-	+	+	¿?
Borbolla et al (2000)	+	-	-	-	+	-	-
Loredo et al (1993)	¿?	-	-	-	-	¿?	-

Leyenda: (¿?): Poco claro; (+): Riesgo Bajo; (-): Riesgo Alto

Anexo 4: Evaluación de la calidad de la Revisión Sistemática de Toblli & Brignoli 2007.

1. ¿Se proporcionó un diseño "a priori"?

La pregunta de investigación y los criterios de inclusión deben establecerse antes de la realización de la revisión.

Nota: Necesidad de hacer referencia a un protocolo, aprobación ética o objetivos de investigación predefinidos / a priori publicados para obtener un "sí".

- ☐ Sí
☒ No
☐ No
puedo
responder
☐ No
aplica

2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos duplicados?

Debería haber al menos dos extractores de datos independientes y debería haber un procedimiento de consenso para los desacuerdos.

Nota: 2 personas estudian selección, 2 personas extraen datos, proceso de consenso o una persona comprueba el trabajo del otro.

- ☒ Sí
☐ No
☐ No
puedo
responder
☐ No
aplica

3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?

Se deben buscar por lo menos dos fuentes electrónicas. El informe debe incluir años y bases de datos utilizadas (por ejemplo, Central, EMBASE y MEDLINE). Se deben indicar palabras clave y / o términos de MESH y, donde sea factible, se debe proporcionar la estrategia de búsqueda. Todas las búsquedas deben complementarse consultando contenidos actuales, revisiones, libros de texto, registros especializados o expertos en el campo particular de estudio, y revisando las referencias en los estudios encontrados.

Nota: Si se usan al menos 2 fuentes + una estrategia suplementaria, seleccione "sí" (el registro Cochrane / Central cuenta como 2 fuentes, una búsqueda en la literatura gris como complementaria).

- ☒ Sí
☐ No
☐ No
puedo
responder
☐ No
aplica

4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?

Los autores deben indicar que buscaron informes independientemente de su tipo de publicación. Los autores deben indicar si excluyeron o no los informes (de la revisión sistemática), basados en su estatus de publicación, idioma, etc.

☐ Sí

☒ No

☐ No

puedo
responder

☐ No

aplica

Nota: Si la revisión indica que hubo una búsqueda de "literatura gris" o "literatura inédita", indique "sí". La base de datos SINGLE, disertaciones, actas de conferencias y registros de juicios se consideran grises para este propósito. Si busca una fuente que contiene gris y no gris, debe especificar que estaban buscando gris / no publicado.

5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?

Se debe proporcionar una lista de estudios incluidos y excluidos.

☐ Sí

☒ No

☐ No

puedo
responder

☐ No

aplica

Nota: Aceptable si se hace referencia a los estudios excluidos. Si hay un enlace electrónico a la lista pero el enlace está muerto, seleccione "no".

6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?

De una forma agregada como una tabla, se deben proporcionar datos de los estudios originales sobre los participantes, las intervenciones y los resultados. Los intervalos de características en todos los estudios analizados, por ejemplo, edad, raza, sexo, datos socioeconómicos relevantes, estado de la enfermedad, duración, gravedad u otras enfermedades deben ser reportados.

☐ Sí

☒ No

☐ No

puedo
responder

☐ No

aplica

Nota: Aceptable si no está en formato de tabla, siempre que se describan como anteriormente.

7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?

Se deben proporcionar métodos de evaluación a priori (por ejemplo, para estudios de efectividad si el autor o autores optaron por incluir únicamente estudios aleatorios, doble ciego, controlados con placebo o encubrimiento de la asignación como criterios de inclusión); Para otros tipos de estudios los elementos alternativos serán relevantes.

- ☒ Sí
☐ No
☐ No puedo responder
☐ No aplica

Nota: Puede incluir el uso de una herramienta de calificación de calidad o lista de verificación, por ejemplo, escala de Jadad, riesgo de sesgo, análisis de sensibilidad, etc., o una descripción de los ítems de calidad, con algún tipo de resultado para CADA estudio ("bajo" o "alto" "Está bien, siempre y cuando esté claro qué estudios obtuvieron calificaciones" bajas "y que calificaron como" altas ", no es aceptable un puntaje / rango de resumen para todos los estudios).

8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos para formular conclusiones?

Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica deben ser considerados en el análisis y las conclusiones de la revisión y expresamente en la formulación de recomendaciones.

- ☐ Sí
☒ No
☐ No puedo responder
☐ No aplica

Nota: Podría decir algo como "los resultados deben ser interpretados con precaución debido a la mala calidad de los estudios incluidos". No se puede marcar "sí" para esta pregunta si se califica "no" para la pregunta 7.

9. ¿Se utilizaron los métodos utilizados para combinar los hallazgos de los estudios?

Para los resultados agrupados, se debe hacer una prueba para asegurar que los estudios sean combinables, para evaluar su homogeneidad (es decir, prueba de Chi cuadrado para la homogeneidad, I²). Si existe heterogeneidad, debe utilizarse un modelo de efectos aleatorios y / o se debe tener en cuenta la conveniencia clínica de combinar (es decir, ¿es razonable combinar?).

- ☒ Sí
☐ No
☐ No puedo responder
☐ No aplica

Nota: Indique "sí" si mencionan o describen la heterogeneidad, es decir, si explican que no pueden agrupar debido a la heterogeneidad / variabilidad entre las intervenciones.

10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?

Una evaluación del sesgo de publicación debe incluir una combinación de ayudas gráficas (p. Ej., Diagrama de embudo,

- ☐ Sí
☒ No
☐ No

otras pruebas disponibles) y / o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de regresión de Egger, Hedges-Olken).

puedo
responder

Nota: Si no hay valores de prueba o trama de embudo incluido, marque "no". Marque "sí" si menciona que el sesgo de publicación no pudo evaluarse porque había menos de 10 estudios incluidos.

☐ No
aplica

11. ¿Se incluyó el conflicto de intereses?

Las fuentes potenciales de apoyo deberían ser claramente reconocidas tanto en la revisión sistemática como en los estudios incluidos.

☐ Sí

☒ No

☐ No

Nota: Para obtener un "sí", debe indicar la fuente de financiamiento o apoyo para la revisión sistemática Y para cada uno de los estudios incluidos.

puedo
responder

☐ No
aplica

