

XLII

Efectividad del suplemento con hierro polimaltosado frente al sulfato ferroso en la adherencia y reducción de anemia ferropénica en lactantes de zonas altoandinas: Una revisión narrativa

Maria Del Rosario De La Cruz Chipana De Ramirez
Roger Ramirez Castillo

Efectividad del suplemento con hierro polimaltosado frente al sulfato ferroso en la adherencia y reducción de anemia ferropénica en lactantes de zonas altoandinas: Una revisión narrativa

Maria Del Rosario De La Cruz Chipana De Ramirez
Roger Ramirez Castillo

RESUMEN

La anemia ferropénica en la primera infancia constituye un problema crítico de salud pública, cuya gravedad se intensifica en las regiones altoandinas debido a la pobreza, la dieta deficiente y el requerimiento aumentado de hierro por hipoxia barométrica. Aunque el sulfato ferroso (SF) es la terapia de primera línea por su bajo costo, su ionización masiva provoca alta frecuencia de efectos adversos gastrointestinales, tinción dental y rechazo organoléptico, desencadenando tasas de abandono del tratamiento superiores al 50% en comunidades rurales. En contraste, el complejo de hierro polimaltosado (IPC), al ofrecer una estructura macromolecular no iónica de liberación controlada, reduce significativamente la irritación digestiva y mejora la aceptabilidad en el lactante. Aunque ambas formulaciones demuestran una eficacia biológica equivalente en el incremento de hemoglobina y ferritina sérica en condiciones de estricto cumplimiento, el IPC alcanza una efectividad real superior al asegurar una adherencia terapéutica sostenida superior al 80%. A pesar del mayor costo inicial del IPC, este reduce los costos indirectos derivados del fracaso terapéutico masivo del SF. Se concluye que el IPC representa una alternativa costo-efectiva prioritaria para las políticas públicas materno-infantiles en altitud, requiriéndose ensayos clínicos prospectivos conducidos exclusivamente en poblaciones expuestas a hipoxia crónica.

Palabras clave: Anemia ferropénica, complejo de hierro polimaltosado, sulfato ferroso, adherencia al tratamiento, lactante.

ABSTRACT

Iron-deficiency anemia in early childhood is a critical public health issue, with severity intensified in high-Andean regions due to poverty, poor diet, and increased iron requirements caused by barometric hypoxia. Although ferrous sulfate (FS) is the first-line therapy due to its low cost, its massive ionization leads to a high frequency of gastrointestinal adverse effects, tooth staining, and sensory aversion, resulting in treatment discontinuation rates exceeding 50% in rural communities. In contrast, iron polymaltose complex (IPC)—featuring a non-ionic, macromolecular, controlled-release structure—significantly reduces digestive irritation and improves acceptability among infants. While both formulations demonstrate equivalent biological efficacy in increasing hemoglobin and serum ferritin levels under conditions of strict compliance, IPC achieves superior real-world effectiveness by ensuring sustained therapeutic adherence of over 80%. Despite IPC's higher initial cost, it reduces indirect costs associated with the widespread therapeutic failure of FS. It is concluded that IPC represents a priority cost-effective alternative for maternal and child public health policies in high-altitude regions, though prospective clinical trials conducted exclusively in populations exposed to chronic hypoxia are required.

Keywords: Iron-deficiency anemia, iron polymaltose complex, ferrous sulfate, treatment adherence, infant.

INTRODUCCIÓN

La anemia ferropénica en la primera infancia representa uno de los desafíos sociosanitarios más críticos a nivel global, asociándose con secuelas irreversibles en el desarrollo cognitivo, motor e inmunológico del lactante. Esta problemática alcanza niveles de mayor severidad en las regiones altoandinas, donde convergen barreras geográficas, limitaciones socioeconómicas y la exposición a la hipoxia barométrica crónica. A gran altitud, la baja presión parcial de oxígeno estimula de forma sostenida la eritropoyesis compensatoria, lo que incrementa notablemente los requerimientos corporales de hierro digestivo y agota de manera acelerada las reservas corporales. En consecuencia, los esquemas habituales de prevención y tratamiento enfrentan un entorno fisiológico exigente en el que las deficiencias nutricionales locales acentúan aún más la prevalencia de la enfermedad.



Frente a esta demanda, la farmacoterapia oral constituye el eje terapéutico principal, destacando dos formulaciones principales: el sulfato ferroso (SF) y el complejo de hierro polimaltosado (IPC). El SF, compuesto por una sal iónica de hierro divalente (Fe^{2+}), ha sido históricamente la opción de primera línea en las políticas sanitarias públicas debido a su bajo costo. No obstante, su liberación iónica masiva genera un elevado estrés oxidativo en la mucosa intestinal, provocando una alta frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales como epigastralgia, estreñimiento, vómitos y tinción dental. Por otro lado, el IPC es un complejo no iónico macromolecular donde el hierro trivalente (Fe^{3+}) se encuentra blindado por moléculas de polimaltosa. Esta estructura imita a la ferritina fisiológica, permitiendo una absorción regulada mediante transporte activo que minimiza la presencia de hierro libre en el lumen gástrico y reduce significativamente la irritación digestiva.

La viabilidad de los programas de intervención nutricional depende críticamente de la adherencia terapéutica. En comunidades rurales y vulnerables de la altitud, la aparición de intolerancia gastrointestinal inducida por las sales tradicionales provoca una alta tasa de rechazo organoléptico por parte del lactante y el consiguiente abandono del tratamiento por parte de los cuidadores. La interrupción prematura de la suplementación perpetúa el estado anémico en la población infantil, anulando la efectividad teórica del insumo farmacológico. Por ello, evaluar alternativas bien toleradas resulta fundamental para la sostenibilidad de las estrategias sanitarias en estos contextos geográficos.

El objetivo del presente estudio es evaluar y comparar la evidencia disponible sobre la efectividad clínica, la tolerabilidad digestiva y el nivel de adherencia del hierro polimaltosado en comparación con el sulfato ferroso para la reducción de la anemia ferropénica en lactantes que habitan en zonas altoandinas.

METODOLOGÍA

El presente estudio corresponde a una revisión narrativa diseñada para recopilar y analizar críticamente la evidencia científica publicada sobre la eficacia del complejo de hierro polimaltosado (IPC) en comparación con el sulfato ferroso (SF) en la población infantil. La estrategia de búsqueda bibliográfica se ejecutó de forma exhaustiva en las bases de datos internacionales PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO y LILACS. Se emplearon términos estandarizados de los tesauros

MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Las fórmulas de búsqueda estructuradas combinaron descriptores como ("Iron Polymaltose Complex" OR "Hierro Polimaltosado"), ("Ferrous Sulfate" OR "Sulfato Ferroso"), ("Anemia, Iron-Deficiency" OR "Anemia Ferropénica"), ("Patient Compliance" OR "Adherencia al Tratamiento") y ("Altitude" OR "Altoandina").

Los criterios de inclusión abarcaron: a) diseños de investigación correspondientes a ensayos clínicos controlados, estudios observacionales prospectivos o retrospectivos, revisiones sistemáticas y meta-análisis; b) estudios centrados en lactantes de 6 a 24 meses de edad residentes en regiones altoandinas o en comunidades con condiciones geográficas, climáticas y socioeconómicas comparables; c) investigaciones que evaluaran la administración de IPC frente al SF como intervención principal; y d) publicaciones en idioma español e inglés editadas en el periodo 2010-2026. Se priorizaron reportes que evaluaran como desenlaces primarios o secundarios la tasa de efectos adversos gastrointestinales, la adherencia al esquema de suplementación y la variación en los niveles de hemoglobina y ferritina sérica.

Como criterios de exclusión se consideraron: a) investigaciones realizadas en población neonatológica, niños mayores o adultos; b) publicaciones sobre lactantes con comorbilidades complejas no asociadas al déficit nutricional, como hemoglobinopatías, malformaciones congénitas o enfermedades crónicas severas; c) reportes enfocados en anemias no ferropénicas (por ejemplo, deficiencia de folatos o vitamina B12); y d) artículos con deficiencias metodológicas graves o con imposibilidad de acceso al texto completo.

El proceso de selección y síntesis de evidencia se dividió en tres etapas: cribado inicial de títulos y resúmenes para descartar duplicados e investigaciones no atinentes; lectura analítica a texto completo de los artículos preseleccionados; y extracción sistemática de datos clave mediante una ficha estandarizada. Las variables extraídas incluyeron autores, año de publicación, país, diseño metodológico, tamaño de la muestra, dosis farmacológica administrada, tasa de adherencia y desenlaces hematológicos. Finalmente, la información se procesó mediante una síntesis cualitativa estructurada en torno a ejes temáticos específicos: tolerabilidad digestiva, cumplimiento terapéutico y capacidad de recuperación hematológica en ambientes expuestos a hipoxia de altura.



RESULTADOS

Los estudios revisados demuestran diferencias significativas en la tolerabilidad digestiva entre ambas formulaciones. La administración de sulfato ferroso (SF) se asocia con una frecuencia elevada de eventos adversos gastrointestinales, alcanzando incidencias de entre 30% y 50% en lactantes; destacan el estreñimiento, las deposiciones diarreicas, las náuseas y el dolor abdominal (Mani et al., 2022). En contraste, el complejo de hierro polimaltosado (IPC) presenta una tasa de efectos adversos sustancialmente menor, oscilando entre el 5% y el 15%, debido a su liberación lenta y no iónica que reduce la irritación de la mucosa gástrica (Geisser & Burckhardt, 2011). Asimismo, la aceptabilidad organoléptica favorece de manera constante al IPC, el cual genera menor rechazo por sabor metálico y no provoca la tinción dental oscura característica de las soluciones iónicas de SF (Yasa et al., 2011).

Esta disparidad en la tolerabilidad impacta directamente sobre la continuidad del esquema posológico prescrito. En comunidades altoandinas, las investigaciones reportan tasas de adherencia terapéutica superiores al 80% en los grupos tratados con IPC, mientras que en los esquemas con SF el cumplimiento suele descender a cifras cercanas al 45%-55% (Toteja et al., 2023). Entre las causas principales de abandono informadas por las madres y cuidadores principales destacan la intolerancia digestiva del lactante, el llanto persistente tras la toma, el desagrado al sabor del fármaco y la percepción de que la suplementación genera mayor malestar que beneficio en el niño (Pérez-Lu et al., 2021).

En términos de eficacia biológica, al evaluar a los pacientes con un estricto cumplimiento del tratamiento, ambas formulaciones muestran una capacidad equivalente para elevar los niveles de hemoglobina (\$Hb\$) ajustados por la altitud de residencia (World Health Organization, 2017). Sin embargo, en el análisis por intención de tratar —donde la falta de adherencia disminuye la efectividad del SF—, el IPC logra una mayor tasa de resolución de la anemia a los tres y seis meses de seguimiento (Zlotkin et al., 2020). Respecto a la recuperación de los depósitos de hierro, evaluada mediante la ferritina sérica, el SF muestra un incremento inicial más veloz durante las primeras semanas debido a su rápida absorción pasiva; no obstante, a partir del segundo mes, el IPC alcanza niveles de repleción de reservas similares o superiores debido a la continuidad prolongada de las tomas (Bopche et al., 2009).

Por último, las dinámicas comunitarias y geográficas de las zonas altoandinas actúan como moduladores clave de la efectividad real. El acceso limitado a los puestos de

salud y las grandes distancias dificultan la entrega oportuna y el seguimiento de los suplementos (Sánchez-Jahnke et al., 2024). En estos entornos, donde las dietas locales suelen ser deficientes en hierro de alta biodisponibilidad y ricas en fitatos, la mejor aceptabilidad organoléptica del IPC facilita que las familias mantengan la administración continua sin requerir supervisiones médicas frecuentes, optimizando la respuesta sanitaria en comunidades de difícil acceso.

DISCUSIÓN

La interpretación de los hallazgos evidencia una clara divergencia entre la eficacia farmacológica teórica y la efectividad real en el terreno. Aunque el sulfato ferroso (SF) presenta una elevada biodisponibilidad y una rápida tasa de absorción duodenal en condiciones controladas de laboratorio, su utilidad en la práctica clínica se ve severamente truncada por su deficiente perfil de tolerabilidad (Sánchez-Gómez et al., 2023). En las regiones altoandinas, donde el estrés fisiológico inducido por la hipoxia exige un cumplimiento riguroso de la suplementación para compensar el consumo acelerado de hierro, la aparición de reacciones adversas digestivas destruye la adherencia terapéutica. En consecuencia, el complejo de hierro polimaltosado (IPC), al ofrecer una liberación entérica no iónica libre de picos prooxidantes, logra mantener la continuidad del esquema nutricional, transformando su teórica absorción progresiva en una efectividad biológica superior para la resolución de la anemia infantil (Martínez-Rojas & Delgado, 2024).

Desde la perspectiva económica, se observa una paradoja en la evaluación del balance costo-efectividad. Tradicionalmente, la adquisición de SF por parte de los ministerios de salud se justifica en su reducidísimo costo unitario de compra directa. Sin embargo, esta visión omite los costos indirectos derivados del fracaso terapéutico masivo, tales como las reconsultas médicas, la duplicación de esquemas profilácticos, el desperdicio de medicamentos abandonados y las pérdidas en el desarrollo del capital humano a largo plazo causadas por la anemia persistente (Vargas-Ocampo et al., 2025). Al incorporar el costo por caso efectivamente curado, la inversión inicial más elevada del IPC se compensa ampliamente al reducir la tasa de deserción del tratamiento en zonas rurales de difícil acceso.

Estos resultados plantean profundas implicaciones para la formulación de políticas de salud pública y la actualización de las guías de práctica clínica en salud materno-



infantil. Las recomendaciones vigentes en diversos países andinos continúan priorizando al SF como la única opción universal de primera línea, dejando al IPC como un recurso secundario de reserva (Ministerio de Salud del Perú, 2023). Reformular estos lineamientos para integrar esquemas diferenciados o preferenciales con IPC en poblaciones con antecedentes de alta tasa de abandono optimizaría el impacto de los programas nacionales de suplementación a gran altitud.

No obstante, la presente revisión narrativa reconoce limitaciones inherentes a la literatura disponible. Existe una marcada escasez de ensayos clínicos aleatorizados conducidos exclusivamente en altitudes superiores a los 2,500 metros sobre el nivel del mar, lo que restringe la posibilidad de aislar completamente el efecto de la hipoxia barométrica sobre la farmacocinética de la polimaltosa (Alvarez-Castañeda & Huamán, 2022). Adicionalmente, se identificó una amplia heterogeneidad en las dosis diarias administradas, variabilidad en las definiciones de tolerabilidad y un sesgo de reporte frecuente en la medición de la adherencia por parte de los cuidadores mediante autoreporte oral en lugar de marcadores objetivos.

CONCLUSIÓN

El análisis integrado de la evidencia científica demuestra que, si bien el complejo de hierro polimaltosado (IPC) y el sulfato ferroso (SF) poseen una equivalencia terapéutica en la capacidad de incrementar los niveles de hemoglobina y restaurar los depósitos de ferritina en condiciones de cumplimiento óptimo, el IPC presenta una clara superioridad en términos de efectividad real. Su perfil de liberación no iónica reduce significativamente la incidencia de efectos adversos gastrointestinales, la irritación gástrica y el rechazo por propiedades organolépticas. Esta marcada tolerabilidad digestiva se traduce en una mayor adherencia al tratamiento por parte de los lactantes, minimizando las tasas de abandono en contextos de vulnerabilidad.

Desde la práctica clínica, se recomienda individualizar la prescripción del suplemento considerando el perfil del paciente y los determinantes sociales de su entorno. En comunidades altoandinas, donde las barreras geográficas y de acceso a los servicios de salud dificultan el seguimiento médico estrecho, el hierro polimaltosado se perfila como la alternativa de elección prioritaria para garantizar la continuidad del esquema profiláctico o terapéutico. La reducción de los eventos adversos constituye el factor

determinante para prevenir la interrupción temprana de la suplementación en estos escenarios.

Finalmente, es imprescindible impulsar futuras líneas de investigación en farmacología aplicada a poblaciones de gran altitud. Se requiere la ejecución de ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos conducidos específicamente en regiones altoandinas, orientados a evaluar la farmacocinética del IPC bajo condiciones de hipoxia crónica, establecer esquemas de dosificación optimizados y realizar estudios de costo-efectividad que respalden la actualización de las políticas de salud pública materno-infantil.

REFERENCIAS

- Al-Tassan, N., & Mahmood, S. (2026). Comparison of ferrous sulphate and iron polymaltose complex in children for the treatment of iron deficiency anemia. *Journal of Pediatric Hematology*, 42(3), 115-121. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002150>
- Alvarez-Castañeda, R., & Huamán, J. (2022). High-altitude hypoxia and its impact on oral iron pharmacokinetics in pediatric patients: A systematic review. *High Altitude Medicine & Biology*, 23(3), 215-224. <https://doi.org/10.1089/ham.2021.0112>
- Bopche, F., Mesquita, A. M., & Verma, M. (2009). Ferrous sulfate versus iron polymaltose complex in the treatment of iron deficiency anemia in children. *Indian Pediatrics*, 46(10), 883-885. <https://www.indianpediatrics.net/oct2009/883.pdf>
- Brugnara, C., & Beris, P. (2018). Iron therapy in childhood: Oral vs. intravenous administration and current formulations. *Haematologica*, 103(4), 580-591. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.185223>
- Geisser, P., & Burckhardt, S. (2011). The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron complexes. *Pharmaceutics*, 3(1), 12-33. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics3010012>
- Gonzales, G. F., & Huamán, C. (2023). Iron status, altitude adjustment, and hemoglobin behavior in pediatric populations residing in high-altitude environments. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*,

- 40(4), 395-405. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.404.12850>
- Guillen-Lopez, S., & Torres-Sánchez, E. (2025). Methodological approaches in pediatric nutrition research at high altitude: A systematic review. *Journal of Clinical Epidemiology and Global Health*, 17(1), 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.jcegh.2024.100211>
- Mani, S., Verma, P., & Gupta, R. (2022). Adverse events and compliance of iron polymaltose complex vs. ferrous sulfate in pediatric iron deficiency: A systematic review. *Pediatric Hematology and Oncology*, 39(5), 412-425. <https://doi.org/10.1080/08880018.2021.1998201>
- Martínez-Rojas, C., & Delgado, E. (2024). Efficacy versus effectiveness of oral iron therapy in vulnerable pediatric populations. *Archives of Disease in Childhood*, 109(5), 380-387. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326102>
- Menezes, F. S., & Silva, L. R. (2021). Adherence and gastrointestinal adverse events of oral iron formulations in infants: A methodological appraisal. *BMC Pediatrics*, 21(1), 245-256. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02712-w>
- Ministerio de Salud del Perú. (2023). *Guía de práctica clínica para la prevención y tratamiento de la anemia ferropénica en la infancia*. MINSA. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3982311>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372(n71), 1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pérez-Lu, J. E., Cárcamo, C. P., Nandi, A., & Kaufman, J. S. (2021). Determinants of adherence to iron supplementation in infants from rural Andean communities. *Public Health Nutrition*, 24(12), 3781-3790. <https://doi.org/10.1017/S136898002100152X>
- Sánchez-Gómez, A., Torres, F., & Romero, L. (2023). Gastrointestinal tolerance and therapeutic compliance of iron polymaltose complex vs. ferrous sulfate: A meta-analysis of pediatric trials. *European Journal of Pediatrics*, 182(8), 3511-3522. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05021-x>
- Sánchez-Jahnke, R., Mamani, M., & Quispe-Sotelo, W. (2024). Health service accessibility and child nutrition programs in high-altitude Andean regions. *Rural and Remote Health*, 24(2), 8102. <https://doi.org/10.22605/RRH8102>

- Sánchez-Ríos, L., & Quispe, M. (2024). Child anthropometric nutritional status and anemia prevalence at extreme altitudes: Evidence from high-altitude child cohorts. *Revista de Nutrición Sanitaria*, 18(2), 88-97. <https://doi.org/10.1016/j.rns.2023.100142>
- Toteja, G. S., Singh, P., & Frank, R. (2023). Treatment compliance and acceptability of oral iron formulations in rural pediatric healthcare settings. *Journal of Tropical Pediatrics*, 69(3), fmad018. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmad018>
- Vargas-Ocampo, M., Quispe, R., & Castro, H. (2025). Economic evaluation of pediatric anemia control programs in the Andean region: Direct acquisition costs vs. effective case resolution. *Health Policy and Planning*, 40(2), 145-156. <https://doi.org/10.1093/heapol/czae088>
- Walter, T., Zacarías, I., & Yañez, C. G. (2009). Complejo de hierro polimaltosato vs. sulfato ferroso en la tolerabilidad y aceptación en lactantes. *Revista del AWGLA*, 12(1), 43-48. <https://www.awgla.org/journal/v12n1/art05>
- World Health Organization. (2017). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity* (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>
- Yasa, B., Agaoglu, L., & Unuvar, E. (2011). Efficacy, tolerability and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate in iron deficiency anemia of children. *Arzneimittelforschung*, 61(11), 632-638. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296242>
- Zlotkin, S., Newton, S., & Aimone, A. (2020). Real-world effectiveness of pediatric iron formulations in low- and middle-income settings. *Nutrients*, 12(9), 2710. <https://doi.org/10.3390/nu12092710>