


---

A thick, solid red vertical bar is positioned on the left side of the page, extending from the top of the main text area down to the bottom of the page.

# Evaluación de efectividad y seguridad de deferasirox en Hemosiderosis Transfusional

Noviembre 2013

Reporte No. 19

Tabla de contenido

Grupo desarrollador .....	4
Fuentes de Financiación .....	4
1. Antecedentes.....	4
1.1 Descripción de la condición de salud de interés (indicación): .....	4
1.2 Descripción de la tecnología.....	5
1.2.2 Código ATC:.....	5
1.2.3 Registro INVIMA.....	6
1.2.4 Información General del Principio Activo.....	6
2. Evaluación de efectividad y seguridad.....	7
2.1 Pregunta de evaluación .....	7
2.2 Criterios de elegibilidad de la evidencia.....	8
2.2.1 Criterios de inclusión.....	8
2.2.1.6 Criterios de exclusión.....	8
2.3 Metodología.....	8
2.3.1 Búsqueda de literatura.....	9
2.3.2 Tamización de referencias y selección de estudios .....	10
2.3.3 Evaluación de la calidad de la evidencia .....	10
2.3.4 Extracción de datos.....	11
2.3.5 Métodos de síntesis de la evidencia .....	11
2.4 Resultados.....	11
2.4.1 Búsqueda de literatura.....	11
2.4.2 Tamización de referencias y selección de estudios .....	11
2.4.3 Calidad de la evidencia.....	11
2.4.4 Descripción de los estudios.....	11
2.4.5 Síntesis de evidencia .....	11
2.4.6 Efectividad.....	12
2.4.7 Seguridad.....	13
3. Discusión .....	17
4. Conclusiones .....	18
Referencias Bibliográficas .....	20
ANEXOS .....	22
ANEXO # 1. Registros sanitarios vigentes.....	22
ANEXO # 2. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas. ....	23
ANEXO #4. Listado de estudios incluidos.....	28

ANEXO #5. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.....	28
ANEXO #6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (AMSTAR). ....	29
ANEXO #7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.....	32

## Grupo desarrollador

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).  
Laura Catalina Prieto P (LP).

## Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

**Declaración de conflictos de intereses:** se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de evaluación de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

## 1. Antecedentes

### 1.1 Descripción de la condición de salud de interés (indicación):

El cuerpo humano no posee un mecanismo activo para la excreción de hierro, y sus niveles son controlados principalmente por su absorción en el intestino delgado (1). Fisiológicamente, la cantidad de hierro absorbido (1-2mg/día) se pierde mediante exudados de la mucosa intestinal y piel, así como pequeñas cantidades a través de la orina y bilis. Los pacientes que cursan con anemias crónicas y que son dependientes de transfusiones sanguíneas, reciben un exceso de hierro con cada transfusión (cada unidad de glóbulos rojos contiene aproximadamente 250mg de hierro); este hierro es acumulado de forma gradual en diferentes tejidos, tales como corazón e hígado. Aunque no existe evidencia que determine categóricamente que todos los pacientes anémicos politransfundidos cursarán con sobrecarga de hierro, es conocido que las transfusiones con concentrados eritrocitarios en un volumen  $\geq 120$  ml/kg de peso pueden ocasionar sobrecarga de hierro que se correlaciona con niveles de ferritina en suero iguales o mayores de 1.000  $\mu\text{g/l}$ . Esta sobrecarga puede detectarse después de las primeras 10-20 transfusiones, lo que ocurre aproximadamente después de los 3 años de su inicio (2). La edad de inicio para el requerimiento de la terapia transfusional depende de la patología de base, siendo aproximadamente 4 años

para talasemia y 13 años para la enfermedad de células falciformes; en adultos, 40 en anemia aplásica, y 60 para síndromes mielodisplásicos (3).

El estudio conocido como "*Registro de Pacientes en América Latina con Hemosiderosis transfusional*" (RELATH), en el cual participaron nueve países (Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, México, Panamá, Perú, Trinidad y Tobago y Venezuela), mostró que los pacientes con anemia que recibían transfusiones frecuentes y que presentaron valores elevados de hierro fueron aquellos con diagnóstico de anemia de células falciformes (48.3%), talasemia (24%), y síndromes mielodisplásicos (7.2%). El número promedio de transfusiones sanguíneas recibidas por estos pacientes anualmente fue de  $12 \pm 8.8$ , y el nivel promedio de ferritina sérica fue de  $2564 \pm 1834$  mg/l (4).

Se ha establecido que sin una adecuada terapia quelante de hierro, los pacientes presentarán una mayor morbilidad y mortalidad. Más de la mitad de las muertes en pacientes con talasemias han sido tradicionalmente atribuidas a complicaciones cardíacas o hepáticas, resultado de la sobrecarga de hierro o una terapia quelante inadecuada. El estudio RELATH (4) reporta que las complicaciones relacionadas con sobrecarga de hierro se presentaron en el 68% de pacientes con síndrome mielodisplásico, 86% en pacientes con enfermedad de células falciformes, y en el 87% de pacientes con talasemia, y las complicaciones más frecuentes se presentaron a nivel hepático, reportándose en un 62.8% de todos los pacientes.

A pesar que desde hace más de cuatro décadas se ha venido utilizando la deferoxamina como agente quelante, las infusiones subcutáneas prolongadas se traducen en limitaciones en la adherencia al tratamiento, así como afecciones en la calidad de vida de estos pacientes, por lo que nuevos agentes orales, tales como el deferasirox se encuentran disponibles (5).

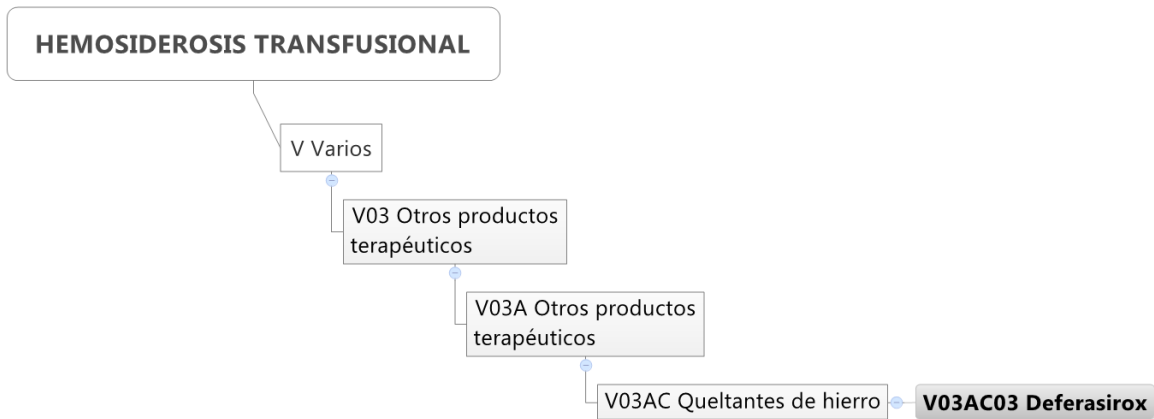
## 1.2 Descripción de la tecnología

**1.2.1 Descripción de la tecnología:** El deferasirox es un medicamento quelante, trifdentado que se une especialmente al hierro; es empleado en el tratamiento de la sobrecarga crónica de este metal en el organismo. Está disponible en comprimidos para administración por vía oral. Cuenta con registro sanitario en Colombia (6).

### 1.2.2 Código ATC:

El deferasirox pertenece al grupo de quelantes de hierro, los cuales están clasificados en el grupo varios, la descripción de este grupo es la siguiente (7).

### Descripción de niveles ATC



### 1.2.3 Registro INVIMA

Al realizar la revisión de las bases de datos de registros sanitarios en Colombia, se encontraron 3 registros sanitarios vigentes, todos cuentan con la indicación para hemosiderosis transfusional. La información completa de estos registros sanitarios se encuentra en el Anexo # 1 (8).

### 1.2.4 Información General del Principio Activo

El deferasirox es un agente quelante de hierro, empleado en la hemosiderosis transfusional. Esta terapia tiene como objetivo retirar la cantidad de hierro administrado en las transfusiones y, si fuera necesario, reducir la carga de hierro existente. La decisión de remover el hierro acumulado ser individualizada teniendo en cuenta los beneficios clínicos esperados y los riesgos de la terapia de quelación.

### Dosificación

Se recomienda iniciar el tratamiento después de la transfusión de aproximadamente 20 unidades (unos 100 ml/kg) de concentrado de hematíes o cuando exista evidencia de sobrecarga férrica crónica a partir de la monitorización clínica.

Se recomienda una dosis inicial de 10mg/kg de peso y realizar ajustes mensuales dependiendo del valor de la ferritina sérica, de acuerdo a la evolución del paciente y a la tolerabilidad.

Se puede considerar una dosis diaria inicial de 30 mg/kg en aquellos pacientes que necesiten una reducción de los niveles de hierro corporal elevados y que estén recibiendo más de 14 ml/kg/mes de concentrado de hematíes.

Los comprimidos deben dispersarse removiéndolos en un vaso de agua o zumo de naranja o de manzana (100 a 200 ml) hasta que se obtenga una suspensión fina. Después de beber la suspensión, se deben resuspender los restos del medicamento con una pequeña cantidad de agua o zumo y beberse. Los comprimidos no se deben masticar ni tragar enteros.

### Condiciones y Precauciones

Se recomienda controlar las transaminasas séricas, bilirrubina y fosfatasa alcalina antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante el primer mes y posteriormente cada mes. Si se observa un incremento persistente y progresivo de los niveles de transaminasas séricas no atribuible a otras causas, debe interrumpirse el tratamiento. Después de la comercialización, se han notificado casos de insuficiencia hepática, en algunos casos con desenlace fatal, especialmente en aquellos casos con antecedentes como cirrosis hepática ó insuficiencias hepáticas.

No se recomienda la administración de EXJADE en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B Child-Pugh), la dosis debe reducirse considerablemente seguido de un incremento progresivo hasta un límite de 50%.

Se deberá prestar especial atención al control de la creatinina sérica en pacientes que están recibiendo tratamiento concomitante con medicamentos depresores de la función renal y en pacientes que están recibiendo dosis altas de deferasirox y/o bajas tasas de transfusión (<7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes o <2 unidades/mes para un adulto) (6) .

## 2. Evaluación de efectividad y seguridad

### 2.1 Pregunta de evaluación

En pacientes con diagnóstico de hemosiderosis transfusional ¿cuál es la efectividad y seguridad de deferasirox comparado con deferoxamina, en la reducción de depósitos de hierro hepático o cardíaco, niveles de ferritina sérica y mortalidad?

P	Pacientes con diagnóstico de hemosiderosis transfusional
I	Deferasirox
C	Deferoxamina

○ Reducción en depósitos de hierro hepático, niveles de ferritina sérica y mortalidad

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces.

La pregunta de investigación fue validada teniendo en cuenta las siguientes fuentes de información: registro sanitario INVIMA, Acuerdo 029 de 2011, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y narrativas de la literatura, estudios de prevalencia/incidencia y carga de enfermedad, libros de texto, consulta con expertos temáticos, sociedades científicas y otros actores clave.

## 2.2 Criterios de elegibilidad de la evidencia

### 2.2.1 Criterios de inclusión

2.2.1.1 **Población:** pacientes con diagnóstico de hemosiderosis transfusional

2.2.1.2 **Tecnología de interés:** Deferasirox

2.2.1.3 **Comparador:** Deferoxamina

2.2.1.4 **Desenlace(s):** Reducción en depósitos de hierro hepático o cardíaco, niveles de ferritina sérica y mortalidad

2.2.1.5 **Tipo de estudios:** Revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados.  
Revisiones sistemáticas de estudios observacionales.

### 2.2.1.6 Criterios de exclusión

Revisiones sistemáticas publicadas en idiomas diferentes al inglés y español.  
Estudios publicados únicamente en formato de resumen.

## 2.3 Metodología



### 2.3.1 Búsqueda de literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura (9). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado. El proceso de búsqueda se documentó y reportó para garantizar su reproducibilidad y transparencia.

#### 2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el diseño definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes bases de datos electrónicas:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com
- The Cochrane Library (plataforma Wiley)

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta especificidad. Esta estrategia se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron explotando el vocabulario controlado (incluyendo la búsqueda de referencias que contienen sub-términos relacionados de acuerdo con el tesoro de cada base de datos consultada), sin restricción de idioma y fecha de publicación. Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico y se establecieron auto alertas para actualización periódica de los resultados.

### 2.3.1.2 Otros métodos de búsqueda

Se contactó a los productores de tecnologías pertinentes y se indagó sobre la disponibilidad de estudios no publicados que se ajusten a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación.

Se realizó una “búsqueda en bola de nieve” mediante la revisión de las listas de referencias de los estudios seleccionados.

### 2.3.1.3 Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Los resultados de las búsquedas electrónicas y a través de otros métodos fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas.

Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA (10).

## 2.3.2 Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (LP/LC) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes en EndNote X6®.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (LP) verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

Inicialmente se combinaron los resultados de la búsqueda en bases de datos electrónicas y la búsqueda mediante otros métodos, y se realizó una remoción de duplicados utilizando el programa EndNote X6®.

## 2.3.3 Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios fue evaluada por un experto metodólogo (LP) de acuerdo con los criterios AMSTAR (11)

#### 2.3.4 Extracción de datos

La información básica de los estudios incluidos y sus hallazgos fueron extraídos por un revisor (LP), aplicando un formato estándar diseñado en Word®.

#### 2.3.5 Métodos de síntesis de la evidencia

La calidad del cuerpo de la evidencia se determinó mediante la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (12)

### 2.4 Resultados

#### 2.4.1 Búsqueda de literatura

Los resultados de la búsqueda se detallan en el Anexo # 2.

#### 2.4.2 Tamización de referencias y selección de estudios

Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo #3.

El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en los Anexos #4 y #5 respectivamente.

#### 2.4.3 Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios incluidos se presenta en el Anexo #6.

#### 2.4.4 Descripción de los estudios

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo #7.

#### 2.4.5 Síntesis de evidencia

Los resultados de este reporte se basan en 3 revisiones sistemáticas valoradas como de alta calidad.

#### 2.4.6 Efectividad

La revisión sistemática de Meerpohl (13), compara el uso de deferasirox con deferoxamina en pacientes con talasemia y sobrecarga de hierro secundaria a repetidas transfusiones; el análisis de dos estudios y 657 pacientes, demuestra que posterior a un seguimiento de aproximadamente 52 semanas, no se evidencian diferencias significativas en mortalidad entre ambos agentes quelantes (RR: 0.33 IC 95% 0.03 , 3.12).

La disminución de la concentración hepática de hierro, evaluada mediante el cambio en mg Fe/g dry weight (dw), medido por biopsia o suceptometría magnética (SQUID), muestra en un estudio con 541 pacientes una diferencia media de reducción de 2.37 mg Fe/g dw menos con deferasirox en comparación con deferoxamina; es decir que la reducción fue mayor con este último agente; sin embargo, esta efectividad se relaciona con la dosis empleada en cada uno de los grupos. Los resultados muestran que deferasirox resultó más efectivo solamente en el subgrupo de pacientes con mayores niveles de hierro hepático, y a una razón de 1:1.8 con deferoxamina, correspondiendo a dosis promedio de 28.2mg/d para deferasirox y 51.6mg/d para deferoxamina. En relación con los niveles de ferritina sérica (ug/l), el análisis de 1 estudio con 563 pacientes, muestra que la disminución promedio fue de 521.82 ug/l menor con deferasirox en comparación con deferoxamina; sin embargo, de manera similar a los resultados en depósitos hepáticos, los datos muestran un efecto dosis-respuesta para los niveles de ferritina sérica. A una razón menor de 1:2.2 de deferasirox a deferoxamina, este último fue significativamente más efectivo; efectividad similar se alcanza solamente en el subgrupo de pacientes con mayor sobrecarga de hierro a una razón promedio de 1:1.8.

A pesar de los resultados descritos previamente, la satisfacción y disposición de continuar con el tratamiento, evaluadas mediante cuestionarios en un estudio con 571 pacientes, fue significativamente mayor en el grupo de pacientes previamente tratados con deferoxamina, que recibieron posteriormente deferasirox (RR: 1.82 IC 95% 1.61 , 2.05).

En la revisión sistemática de Meerpohl (14) en pacientes con enfermedad de células falciformes y hemosiderosis transfusional, solo un estudio con 203 pacientes cumple con los criterios de inclusión definidos por el autor para la evaluación de efectividad y seguridad de deferasirox comparado con deferoxamina. Los resultados muestran que la reducción en la ferritina sérica fue similar en ambos grupos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (DM: 375.00  $\mu$ g/l IC 95% -106.08, 856.08). De manera similar, en el análisis de concentraciones de hierro hepático medidas con SQUID, no se encontraron diferencias significativas entre deferasirox y deferoxamina (DM -0.20 mg Fe/g dw; IC 95% -3.15, 2.75). En este estudio no se reportan datos de mortalidad.

La satisfacción con el tratamiento en pacientes previamente tratados con deferoxamina que recibieron deferasirox, fue significativamente mayor en comparación con el grupo que recibió deferoxamina (RR: 3.56 IC 95% 2.00, 6.35).

Para el caso de efectividad y seguridad de deferasirox comparado con placebo, u otros agentes quelantes como la deferoxamina, la revisión de Meerpohl publicada en el 2010 (15) refiere que no se identificaron ensayos clínicos para dicha evaluación.

#### 2.4.7 Seguridad

La revisión sistemática en pacientes con talasemias y hemosiderosis transfusional (13), muestra una baja frecuencia de eventos adversos en ambos grupos, siendo más frecuentes los síntomas gastrointestinales, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Sin embargo, se demuestra una mayor probabilidad de presentar aumento en los niveles de creatinina sérica con deferasirox en comparación con deferoxamina (RR: 2.57 IC 95% 1.88, 3.51). En la revisión sistemática en pacientes con enfermedad de células falciformes (14), los resultados son similares, aunque no se presentan diferencias estadísticamente significativas en el aumento de la creatinina sérica entre ambos grupos (RR: 3.24 IC 95% 0.45 , 6.03).



Cua

Cuadro 1. Calidad y síntesis de la evidencia – talasemia y sobrecarga de hierro (metodología GRADE).

Comparación: Deferasirox versus Deferoxamina en pacientes con talasemia y sobrecarga de hierro												
Referencia (No. de estudios/N)	Evaluación de la calidad						Resumen de los hallazgos				Calidad de la evidencia	Importancia del desenlace
							No. de eventos/No. de pacientes		Efecto			
	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Deferasirox	Deferoxamina	Relativo [IC 95%]	Absoluto [IC 95%]		
<b>Desenlace: Mortalidad</b>												
Meerpohl 2012 (2/622)	ECA	Serias	No seria	No seria	Seria	No detectado	1	3	0.33 [0.03, 3.12]	3 / 1000 [0, 31]	⊕⊕ Baja	Crítico
<b>Desenlace: Cambio en concentración hepática de hierro evaluado por biopsia o SQUID (Fe/g dw)</b>												
Meerpohl 2012 (1/541)	ECA	Serias	No seria	No seria	No Seria	No detectado	-	-	-	2.37 mg Fe/g dw menos [1.68, 3.07]	⊕⊕⊕ Moderada	Crítico
<b>Desenlace: Cambio promedio en ferritina sérica (ug/l)</b>												
Meerpohl 2012 (1/563)	ECA	Serias	Seria	No seria	No seria	No detectado	-	-	-	521.82 ug/l menos [387.78, 655.87]	⊕⊕⊕ Moderada	Crítico
<b>Desenlace: Evento adverso: aumento de creatinina sérica</b>												
Meerpohl 2012 (2/657)	ECA	Serias	No seria	Seria	Seria	No detectado	116	42	2.57 [1.88, 3.51]	54 / 1000 [28, 103]	⊕⊕ Baja	Crítico
<b>Calidad global</b>	Moderada											

IC: intervalo de confianza.

⊕⊕⊕⊕ Alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado.

Cuadro 2. Calidad y síntesis de la evidencia – enfermedad de células falciformes y sobrecarga de hierro (metodología GRADE).

Comparación: Deferasirox versus Deferoxamina en pacientes con enfermedad de células falciformes y sobrecarga de hierro												
Referencia (No. de estudios/N)	Evaluación de la calidad						Resumen de los hallazgos				Calidad de la evidencia	Importancia del desenlace
							No. de eventos/No. de pacientes		Efecto			
	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Deferasirox	Deferoxamina	Relativo [IC 95%]	Absoluto [IC 95%]		
<b>Desenlace: Cambio en concentración hepática de Hierro evaluado por SQUID</b>												
Meerpohl 2012 (1/173)	ECA	Serias	No seria	No seria	No Seria	No detectado	-	-	-	0.2 mg Fe/g dw menos [-3.15, 2.75]	⊕⊕⊕ Moderada	Crítico
<b>Desenlace: Cambio promedio en ferritina sérica</b>												
Meerpohl 2012 (1/116)	ECA	Serias	No seria	No seria	No seria	No detectado	-	-	-	375 ug/l menos [-106.08, 856.08]	⊕⊕⊕ Moderada	Crítico
<b>Desenlace: Evento adverso: aumento de creatinina sérica</b>												
Meerpohl 2012 (1/195)	ECA	Serias	No seria	No seria	No seria	No detectado	51	16	1.64 [0.98, 2.74]	417 / 1000 [249, 696]	⊕⊕⊕ Moderada	Crítico
<b>Calidad global</b>	Moderada											

IC: intervalo de confianza.

⊕⊕⊕⊕ Alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado.



### 3. Discusión

Debido a que no existe un mecanismo fisiológico efectivo para la eliminación del exceso de hierro, la terapia transfusional a largo plazo, producirá inevitablemente un problema clínico de sobrecarga; en pacientes con talasemia, por ejemplo, quienes inician terapia transfusional a temprana edad, la enfermedad hepática inducida por hierro y los desórdenes endocrinos durante la niñez, serán seguidos casi de manera inevitable por una cardiomiopatía inducida por hierro y muerte durante la adolescencia. La terapia con agentes quelantes, los cuales generan un complejo con el hierro y promueven su excreción, pueden eliminar el hierro plasmático no unido a transferrina, eliminan el exceso de hierro celular, manteniendo así niveles seguros para el paciente. (16).

Esta evaluación compara la efectividad y seguridad de deferasirox y deferoxamina, dos agentes quelantes ampliamente usados para esta patología. Existen pocos ensayos clínicos que comparen ambos medicamentos, y la evidencia evaluada hace referencia principalmente a dos de las hemoglobinopatías que más frecuentemente se asocian a sobrecarga de hierro como complicación de su tratamiento. La evidencia muestra que no existen diferencias significativas en mortalidad entre ambos agentes quelantes. La revisión sistemática en talasemias, muestra que la disminución de los niveles de hierro hepático, así como los de ferritina sérica es mayor con deferoxamina; sin embargo, los datos muestran un efecto dosis-respuesta, en donde a una razón menor de 1:2.2 de deferasirox a deferoxamina, este último es significativamente más efectivo, y una efectividad similar se alcanza en pacientes con mayor sobrecarga de hierro a una razón promedio de 1:1.8. Sin embargo, la revisión en enfermedad de células falciformes muestra una efectividad similar entre deferasirox y deferoxamina.

En términos de seguridad, los eventos adversos más frecuentes se presentan con ambos medicamentos a nivel gastrointestinal; sin embargo, se demuestra una mayor probabilidad de presentar aumento en los niveles de creatinina sérica con deferasirox en comparación con deferoxamina. A pesar de los resultados descritos previamente, la satisfacción y disposición de continuar con el tratamiento, evaluadas mediante cuestionarios, fue significativamente mayor en el grupo de pacientes previamente tratados con deferoxamina, que recibieron posteriormente deferasirox.

Estudios prospectivos que evalúan el uso de deferasirox, como el EPIC (17), el cual incluyó 1744 pacientes con diagnósticos de talasemia, síndromes mielodisplásicos, anemia aplásica, y otras anemias transfusionales, muestra que la respuesta a la terapia quelante soporta el uso inicial de deferasirox cuando éste es basado en la cantidad de hierro capturado mediante transfusiones, con un subsecuente ajuste de dosis

guiado por niveles de ferritina sérica y marcadores de seguridad. El estudio ESCALATOR (18) evalúa el uso de deferasirox en pacientes con talasemia y alta sobrecarga de hierro, en donde de manera similar a los resultados del estudio EPIC, se concluye que para alcanzar los objetivos de mantenimiento de niveles seguros de hierro, la dosificación debe basarse en parámetros transfusionales y de ferritina sérica.

Por lo anterior, aunque el agente quelante de referencia, deferoxamina, ha sido usado desde hace varias décadas, y para el cual se ha establecido un adecuado perfil de efectividad y seguridad, (19), su régimen de prolongadas infusiones subcutáneas, 5-7 días a la semana es extremadamente demandante, resultando muchas veces en pobre cumplimiento, comprometiendo su efectividad y desenlaces en el paciente; estudios han demostrado que un número significativo de pacientes no presenta resultados satisfactorios, principalmente debido a una baja adherencia al tratamiento (20). Deferasirox, es un agente quelante de hierro de administración oral una vez al día, cuya efectividad y seguridad clínica ha sido establecida, y que tiene el potencial de brindar una mejor adherencia al tratamiento y posiblemente una mejor calidad de vida, por lo cual se constituye como una alternativa terapéutica para el tratamiento de la hemosiderosis transfusional.

Las guías australianas del 2011 (21) para la evaluación de sobrecarga de hierro y manejo de hemosiderosis transfusional en pacientes con anemias congénitas, recomiendan al deferasirox como una opción de tratamiento de primera línea, teniendo en cuenta que las opciones terapéuticas deben seleccionarse de acuerdo a características clínicas particulares.

#### 4. Conclusiones

- **Efectividad:** Deferasirox es una alternativa terapéutica de administración oral, efectiva para el tratamiento de la hemosiderosis transfusional. No existen diferencias significativas en mortalidad entre deferasirox y deferoxamina.  
La efectividad de deferasirox puede ser similar a deferoxamina dependiendo de la dosis y proporción comparada; sin embargo, la satisfacción de los pacientes es mayor en el grupo de pacientes previamente tratados con deferoxamina, que recibieron posteriormente deferasirox, lo que puede llevar a una mejor adherencia al tratamiento.

- **Seguridad:** los eventos adversos más frecuentes se encuentran relacionados con síntomas gastrointestinales, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos agentes. Sin embargo, se demuestra una mayor probabilidad de presentar aumento en los niveles de creatinina sérica con deferasirox en comparación con deferoxamina.

## Referencias Bibliográficas

1. Anderson GJ. Mechanisms of iron loading and toxicity. *Am J Hematol*. 2007 Dec;82(12 Suppl):1128-31. PubMed PMID: 17963252.
2. Ruiz A, Briceño O. Anemia hemolítica hereditaria y sobrecarga de hierro. *Vitae Universidad Central de Venezuela*. 2013;53.
3. Mir MA. Transfusion-Induced Iron Overload 2012. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1389732-overview - a0199>.
4. Lobo C, Angulo IL, Aparicio LR, Drelichman GI, Zanichelli MA, Cancado R, et al. Retrospective epidemiological study of Latin American patients with transfusional hemosiderosis: the first Latin American epidemiological study in iron overload--the RELATH study. *Hematology*. 2011 Sep;16(5):265-73. PubMed PMID: 21902889.
5. Musallam KM, Taher AT. Iron chelation therapy for transfusional iron overload: a swift evolution. *Hemoglobin*. 2011;35(5-6):565-73. PubMed PMID: 21910602.
6. European Medicines Agency. Human Medicines 2013. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000670/human\\_med\\_000780.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000670/human_med_000780.jsp&mid=WC0b01ac058001d124).
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2013. Available from: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
8. INVIMA. Consulta Datos de Productos 2013. Available from: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp).
9. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011]2011.
10. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34. PubMed PMID: 19631507. Epub 2009/07/28. eng.
11. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20. PubMed PMID: 19230606. Epub 2009/02/24. eng.
12. Brozek J, Oxman A, Schünemann H. *GRADEpro Version 3.6 for Windows*. 2008.
13. Meerpohl Joerg J, Antes G, Ricker G, Fleeman N, Motschall E, Niemyer Charlotte M, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012; (2). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007476.pub2/abstract>.

14. Meerpohl Joerg J, Antes G, R\_cker G, Fleeman N, Niemeyer Charlotte M, Bassler D. Deferasirox for managing transfusional iron overload in people with sickle cell disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (8). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007477.pub2/abstract>.
15. Meerpohl Joerg J, Antes G, R\_cker G, Fleeman N, Motschall E, Niemeyer Charlotte M, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with myelodysplastic syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (11). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007461.pub2/abstract>.
16. Brittenham GM. Iron-chelating therapy for transfusional iron overload. The New England journal of medicine. 2011 Jan 13;364(2):146-56. PubMed PMID: 21226580. Pubmed Central PMCID: 3078566.
17. Cappellini MD, Porter J, El-Beshlawy A, Li CK, Seymour JF, Elalfy M, et al. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: the prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. Haematologica. 2010 Apr;95(4):557-66. PubMed PMID: 19951979. Pubmed Central PMCID: 2857545.
18. Taher A, El-Beshlawy A, Elalfy MS, Al Zir K, Daar S, Habr D, et al. Efficacy and safety of deferasirox, an oral iron chelator, in heavily iron-overloaded patients with beta-thalassaemia: the ESCALATOR study. European journal of haematology. 2009 Jun;82(6):458-65. PubMed PMID: 19187278. Pubmed Central PMCID: 2730551.
19. Vichinsky E. Clinical application of deferasirox: practical patient management. Am J Hematol. 2008 May;83(5):398-402. PubMed PMID: 18058997.
20. Cario H, Janka-Schaub G, Janssen G, Jarisch A, Strauss G, Kohne E. Recent developments in iron chelation therapy. Klin Padiatr. 2007 May-Jun;219(3):158-65. PubMed PMID: 17525910.
21. Ho PJ, Tay L, Lindeman R, Catley L, Bowden DK. Australian guidelines for the assessment of iron overload and iron chelation in transfusion-dependent thalassaemia major, sickle cell disease and other congenital anaemias. Internal medicine journal. 2011 Jul;41(7):516-24. PubMed PMID: 21615659.

## ANEXOS

### ANEXO # 1. Registros sanitarios vigentes

Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación	Titular registro
INVIMA 2006M- 0005956	EXJADE®COMPRIMI DOS DISPERSABLES 125 MG	<b>Forma Farmacéutica:</b> Tableta dispersable <b>Concentración :</b> 125mg <b>Vía de administración:</b> Oral <b>Presentación:</b> Caja por 28 comprimidos	Está indicado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro debida a transfusiones sanguíneas (hemosiderosis transfusional) en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los dos años de edad).Exjade® también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro en pacientes de por lo menos 10 años de edad que padecen síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones.	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHEWEIZ
INVIMA 2006M- 0005958	EXJADE® COMPRIMIDOS DISPERSABLES 250 MG	<b>Forma Farmacéutica:</b> Tableta dispersable <b>Concentración :</b> 250mg <b>Vía de administración:</b> Oral <b>Presentación:</b> Caja por 28 comprimidos	Tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro debida a transfusiones sanguíneas (hemosiderosis transfusional) en adultos y niños (a partir de los dos años de edad).	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHEWEIZ
INVIMA 2006M- 0005957	EXJADE® COMPRIMIDOS DISPERSABLES 500 MG	<b>Forma Farmacéutica:</b> Tableta dispersable <b>Concentración :</b> 500mg <b>Vía de administración:</b> Oral <b>Presentación:</b> Caja por 28 comprimidos	Tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro debida a transfusiones sanguíneas (hemosiderosis transfusional) en adultos y niños (a partir de los dos años de edad).	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHEWEIZ

ANEXO # 2. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica # 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MEDLINE</li> <li>▪ MEDLINE In-Process &amp; Other Non-Indexed Citations</li> <li>▪ MEDLINE Daily Update</li> </ul>
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17/08/2013
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite de fecha
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de alta especificidad
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. exp hemosiderosis/ (2277)</li> <li>2. hemosiderosis.tw. (1634)</li> <li>3. hemosideros\$.tw. (1639)</li> <li>4. haemosidero\$.tw. (452)</li> <li>5. or/1-4 (3129)</li> <li>6. exp iron overload/ (12230)</li> <li>7. iron overload.tw. (7168)</li> <li>8. (overload adj5 iron).tw. (7309)</li> <li>9. or/6-8 (15535)</li> <li>10. 5 or 9 (16155)</li> <li>11. deferasirox.tw. (788)</li> <li>12. exp deferoxamine/ (6189)</li> <li>13. deferoxamine.tw. (3448)</li> <li>14. deferoximine.tw. (7)</li> <li>15. desfer\$.tw. (4377)</li> <li>16. (desfer\$ adj5 B).tw. (367)</li> <li>17. (deferoxamine adj5 B).tw. (41)</li> <li>18. (desfer\$ adj5 B adj5 mesylate).tw. (8)</li> <li>19. (deferoxamine adj5 mesylate).tw. (242)</li> <li>20. (deferoxamine adj5 methanesulfonate).tw. (3)</li> <li>21. (deferoxamine adj5 mesilate).tw. (5)</li> <li>22. or/12-21 (9302)</li> <li>23. 10 and 11 and 22 (22)</li> <li>24. limit 23 to "reviews (maximizes specificity)" (14)</li> </ol>
# de referencias identificadas	14
# de referencias sin duplicados	7

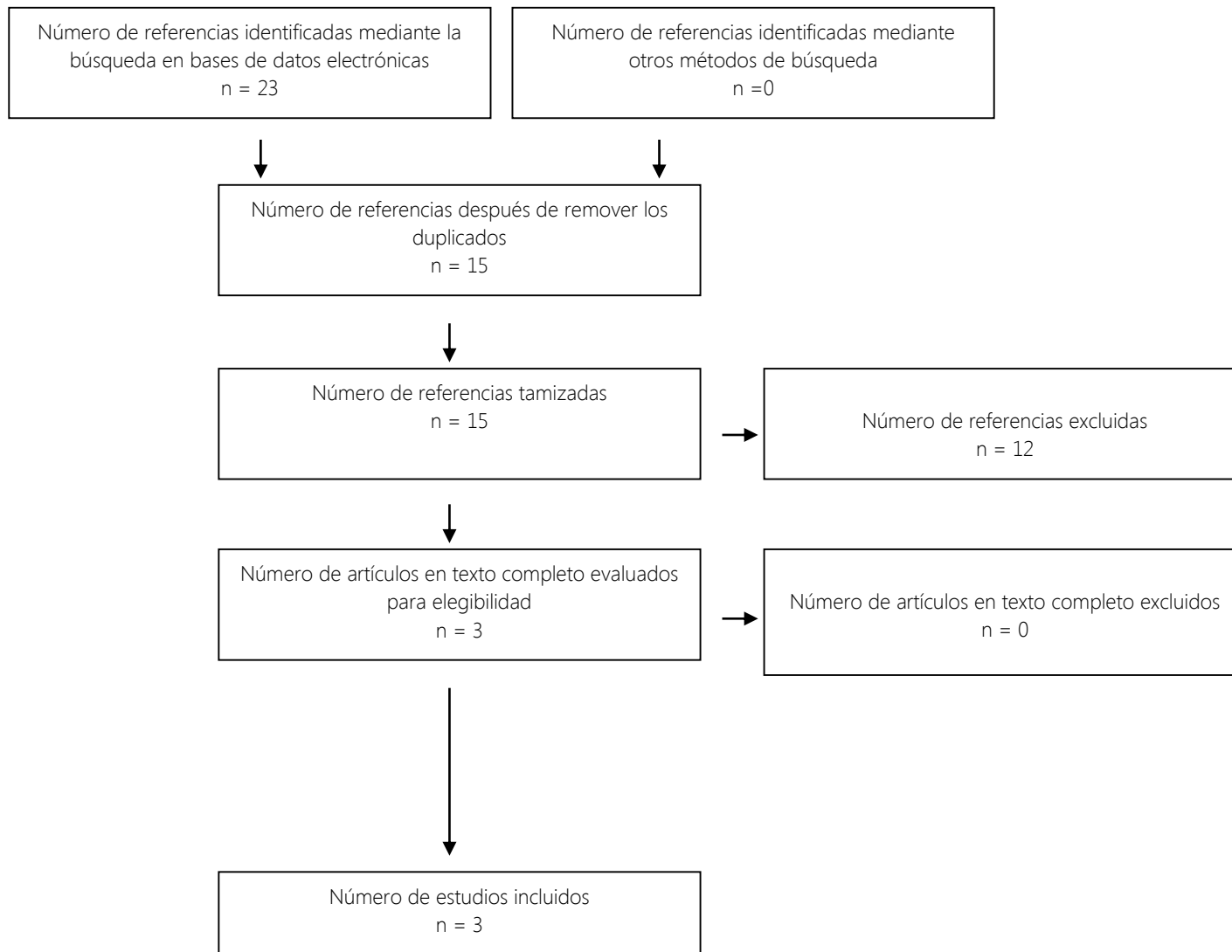
Reporte de búsqueda electrónica # 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	17/08/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite de fecha
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisión Cochrane, meta-análisis o revisión sistemática
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>#1 'hemosiderosis'/exp (3504)</p> <p>#2 'hemosiderosis':ab,ti (1878)</p> <p>#3 (haemosidero*):ab,ti (529)</p> <p>#4 (blood NEAR/5 siderosis):ab,ti (4)</p> <p>#5 (essential NEAR/5 hemosiderosis):ab,ti (58)</p> <p>#6 'haemosiderosis':ab,ti (473)</p> <p>#7 (hematogenous NEAR/5 siderosis):ab,ti (1)</p> <p>#8 (hyperferr*):ab,ti (839)</p> <p>#9 'hypersideremia':ab,ti (36)</p> <p>#10 (idiopathic NEAR/5 hemosiderosis):ab,ti (531)</p> <p>#11 (iron NEAR/5 storage):ab,ti (2706)</p> <p>#12 'sideremia':ab,ti (184)</p> <p>#13 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 (7635)</p> <p>#14 'iron overload'/exp (9114)</p> <p>#15 'iron overload':ab,ti (8585)</p> <p>#16 (iron NEAR/5 intoxication):ab,ti (152)</p> <p>#17 (iron NEAR/5 poisoning):ab,ti (354)</p> <p>#18 (iron NEAR/5 toxicity):ab,ti (1250)</p> <p>#19 (ferritis*):ab,ti (1)</p>



	<p>#20 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (12623)</p> <p>#21 #13 OR #20 (19038)</p> <p>#22 'deferasirox'/exp (1660)</p> <p>#23 'deferasirox':ab,ti (921)</p> <p>#24 #22 OR #23 (1693)</p> <p>#25 'deferoxamine'/exp (10853)</p> <p>#26 'deferoxamine':ab,ti (3666)</p> <p>#27 (deferri*):ab,ti (855)</p> <p>#28 (desfer*):ab,ti (4632)</p> <p>#29 (deferoxamine NEAR/5 b):ab,ti (47)</p> <p>#30 (deferri* NEAR/5 b):ab,ti (23)</p> <p>#31 (desfer* NEAR/5 b):ab,ti (407)</p> <p>#32 #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (13669)</p> <p>#33 #21 AND #24 AND #30 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim) AND [embase]/lim (9)</p>
# de referencias identificadas	9
# de referencias sin duplicados	9

Reporte de búsqueda electrónica # 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick">http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick</a>
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	05/08/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite de fecha
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisión Cochrane, otras revisiones
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1hemosiderosis (39) #2 iron overload (269) #3 #1 or #2 (289) #4 deferasirox (106) #5 deferoxamine (224) #5#3 and #4 and #5in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (7)
# de referencias identificadas	7
# de referencias sin duplicados	7

ANEXO #3. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



#### ANEXO #4. Listado de estudios incluidos.

- Meerpohl Joerg J, Antes G, R,cker G, Fleeman N, Motschall E, Niemeyer Charlotte M, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012; (2). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007476.pub2/abstract>.
- Meerpohl Joerg J, Antes G, R,cker G, Fleeman N, Niemeyer Charlotte M, Bassler D. Deferasirox for managing transfusional iron overload in people with sickle cell disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (8). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007477.pub2/abstract>.
- Meerpohl Joerg J, Antes G, R,cker G, Fleeman N, Motschall E, Niemeyer Charlotte M, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with myelodysplastic syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (11). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007461.pub2/abstract>.

#### ANEXO #5. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

No aplica

ANEXO #6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (AMSTAR).

Criterio	Meerpohl 2012 (talasemia)	Meerpohl 2012 (ECF)	Meerpohl 2010 (SMD)
<p>1. ¿Fue provisto un diseño a priori?</p> <p>Se establecieron antes de conducir la revisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La pregunta de investigación.</li> <li>• Los criterios de inclusión.</li> </ul>	SI	SI	SI
<p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Existieron por los menos dos evaluadores independientes para la extracción de datos.</li> <li>• Un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.</li> </ul>	SI	SI	SI
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas.</li> <li>• El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE).</li> <li>• Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados.</li> <li>• Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.</li> </ul>	SI	SI	SI
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación.</li> <li>• Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.</li> </ul>	SI	SI	SI

<p>5. ¿Se presentó un listado de estudios (incluidos y excluidos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se presentó una lista de los estudios que fueron incluidos y excluidos.</li> </ul>	SI	SI	SI
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces.</li> <li>Se reportaron las características en todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.</li> </ul>	SI	SI	NA
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como criterio de inclusión).</li> <li>Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.</li> </ul>	SI	SI	NA
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.</li> </ul>	SI	SI	NA
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, <math>I^2</math>).</li> <li>Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).</li> </ul>	SI	NA	NA

<p>10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).</li> </ul>	SI	NA	NA
<p>11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.</li> </ul>	SI	SI	SI
<p>Calidad global†</p>	11/11	9/9	6/6

\* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

ANEXO #7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.

	Meerpohl 2012 (Talasemia)	Meerpohl 2012 (ECF)	Meerpohl 2010 (SMD)
Tipo de revisión	Sistemática	Sistemática	Sistemática
Población	Pacientes con talasemia y hemosiderosis transfusional	Pacientes con enfermedad de células falciformes y hemosiderosis transfusional	Pacientes con síndrome mielodisplásico y hemosiderosis transfusional
Comparaciones (intervención vs. comparador)	Deferasirox versus deferoxamina; deferasirox versus placebo	Deferasirox versus deferoxamina.	Deferasirox versus deferoxamina; deferasirox versus placebo
Desenlaces (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento) y número de estudios incluidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalidad global.</li> <li>- Medidas de sobrecarga de hierro: ferritina sérica, niveles hepáticos de hierro medidos por biopsia o SQUID.</li> <li>- Excreción de hierro (mg/kg/d)</li> <li>- Cualquier evento adverso</li> <li>- Satisfacción del paciente (mediante cuestionarios validados)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalidad global.</li> <li>- Medidas de sobrecarga de hierro: ferritina sérica, niveles hepáticos de hierro medidos por biopsia o SQUID.</li> <li>- Excreción de hierro (mg/kg/d)</li> <li>- Cualquier evento adverso</li> <li>- Satisfacción del paciente (mediante cuestionarios validados)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sobrevida.</li> <li>- Medidas de sobrecarga de hierro: ferritina sérica, niveles hepáticos de hierro medidos por biopsia o SQUID.</li> <li>- Excreción de hierro (mg/kg/d)</li> <li>- Cualquier evento adverso</li> <li>- Satisfacción del paciente (mediante cuestionarios validados)</li> </ul>
Diseño y número de estudios incluidos	Deferasirox versus deferoxamina – ensayo clínico controlado (2);	Deferasirox versus deferoxamina – ensayo clínico controlado (1)	No se identificaron estudios elegibles para la revisión.



	deferasirox versus placebo – ensayo clínico controlado (2)		
Bases de datos consultadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registro de ensayos clínicos de hemoglobinopatías (Registro central de ensayos clínicos controlados de Cochrane</li> <li>- Medline</li> <li>- Embase</li> <li>- Biosis Previews</li> <li>- Thomson Reuters</li> <li>- Current Controlled Trials</li> <li>- ClinicalTrials.gov</li> <li>- ICTRP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registro de ensayos clínicos de hemoglobinopatías (Registro central de ensayos clínicos controlados de Cochrane</li> <li>- Medline</li> <li>- Embase</li> <li>- Biosis Previews</li> <li>- Thomson Reuters</li> <li>- Current Controlled Trials</li> <li>- ClinicalTrials.gov</li> <li>- ICTRP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medline</li> <li>- Embase</li> <li>- The Cochrane Library</li> <li>- Biosis Previews</li> <li>- Web of Science</li> <li>- DerwentDrug File</li> <li>- XTOXLINE</li> <li>- Current Controlled Trials</li> <li>- ClinicalTrials.gov</li> <li>- ICTRP</li> </ul>
Fuentes de literatura gris	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conferencias de la Asociación Europea de Hematología.</li> <li>- Conferencias de la Sociedad Americana de Hematología.</li> <li>- Reunión anual de la Sociedad Británica de Hematología.</li> <li>- Productores del medicamento (Novartis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Productores del medicamento (Novartis)</li> <li>- Listas de referencias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conferencias de la Asociación Europea de Hematología.</li> <li>- Conferencias de la Sociedad Americana de Hematología.</li> <li>- Productores del medicamento (Novartis)</li> </ul>
Fecha de búsqueda	24 June a 1 July 2010	Junio a Agosto de 2009	No especificada
Rango de fecha de búsqueda	1950 – Junio de 2010	1965 – Junio 2009	1950 – Junio de 2010
Restricciones de lenguaje	No restricciones de lenguaje	No restricciones de lenguaje	No restricciones de lenguaje

Otros límites empleados	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Subgrupos	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Fuente de financiación	The Cochrane Collaboration	The Cochrane Collaboration	The Cochrane Collaboration
Conclusiones	Deferasirox se ofrece como una alternativa importante en la línea de tratamiento en pacientes con talasemia y sobrecarga de hierro secundaria.	Deferasirox parece ser igualmente efectivo a deferoxamina. Sin embargo, se encuentra poca evidencia disponible que evalúe su efectividad en desenlaces críticos.	No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados terminados, que evaluaran esta pregunta de investigación.