

Redacción: CADIME  
 Escuela Andaluza de Salud Pública.  
 Cuesta del Observatorio, n.º 4  
 Aptdo. 2070. 18080 Granada. España.  
 Tfno. 958 027 400, Fax 958 027 505  
[www.easp.es](http://www.easp.es)  
 e-mail: [cadime.easp@juntadeandalucia.es](mailto:cadime.easp@juntadeandalucia.es)

# Boletín Terapéutico ANDALUZ

El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación bimestral, que de forma gratuita se destina a los sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B.).

## EN ESTE NÚMERO ...

### 1 • Utilización de medicamentos

#### Profilaxis de la endocarditis infecciosa: cambios en las recomendaciones.

*Las recomendaciones actuales para la prevención de la endocarditis infecciosa reducen drásticamente las indicaciones de la profilaxis antibiótica.*

### 2 • Tribuna terapéutica

#### Deficiencia de hierro en la infancia y déficit cognitivo.

*El déficit de hierro en la nutrición durante los primeros años de vida puede ocasionar alteraciones en el desarrollo cerebral y sobre las funciones cognitivas y psicomotoras.*

## 1 Utilización de medicamentos

# Profilaxis de la endocarditis infecciosa: cambios en las recomendaciones

### RESUMEN

A pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI), su incidencia y gravedad no se han modificado en las últimas décadas. Han aumentado los casos causados por estafilococos asociados a procedimientos invasivos relacionados con la asistencia sanitaria en pacientes de edad avanzada y se han reducido los causados por estreptococos orales. En los últimos años se ha producido un cambio sustancial en las recomendaciones para la prevención de la EI, motivado principalmente por la falta de evidencias sobre la eficacia de la profilaxis antibiótica en su prevención y el riesgo de desarrollo de resistencias a los antibióticos utilizados. Las principales modificaciones radican en la reducción drástica de las indicaciones de la profilaxis antibiótica, tanto en lo relativo a los pacientes como a los procedimientos considerados de riesgo, para los que se recomienda.



### INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección endovascular poco frecuente que se asocia a un mal pronóstico, con elevadas morbilidad y mortalidad (aprox.: 10-30%) (1-5). A pesar de los avances realizados en las técnicas de diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, su incidencia y gravedad no se han modificado en las últimas décadas; y en la actualidad, sigue asociándose a un mal pronóstico y se estima una incidencia que oscila entre 3-10 episodios/100.000 personas/año, variable según las zonas (2-6).

La EI no es una enfermedad uniforme, sino que debe entenderse como un conjunto de situaciones clínicas, que se presenta en una amplia variedad de formas, en función de: las manifestaciones clínicas, la existencia de cardiopatía subyacente, el perfil microbiológico, las complicaciones asociadas y las características del paciente (3,5,6). Los microorganismos causantes de la mayoría de los casos (más del 80%) son *S. aureus*, estreptococos y enterococos (3).

Generalmente, la EI causada por microorganismos presentes en las vías orales (estreptococos) suele presentar mejor pronóstico y una tasa de mortalidad más baja que la originada por estafilococos, que se adquiere como resultado de una infección nosocomial o por vía intravenosa, y que se asocia a mayor gravedad y mortalidad (5,7).

El perfil epidemiológico de la EI presenta importantes variaciones geográficas y ha cambiado sustancialmente en los últimos años, especialmente en los países industrializados. En su día, en estos países la EI afectaba mayoritariamente a adultos jóvenes con enfermedades valvulares (sobre todo cardiopatías de tipo reumático); mientras que en la actualidad, predominan los casos en pacientes de edad avanzada, como resultado del aumento de los procedimientos invasivos con riesgo de bacteriemia: administración intravenosa de medicamentos, implantación de catéteres, válvulas protésicas, hemodiálisis, etc. De forma paralela, se ha observado en estos países un incremento de las EI causadas por patógenos cutáneos: estafilococos (principalmente *S. aureus*

y S. coagulasa-negativos), en detrimento de las causadas por estreptococos orales (3,5,6,7). Así, según los resultados del estudio prospectivo multicéntrico de las endocarditis recogidas en la Cohorte Andaluza para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares en los años 1984-2005, la incidencia de la EI por estafilococos coagulasa negativos estaría aumentando a expensas de una población de edad avanzada, que recibe procedimientos diagnósticos o terapéuticos de riesgo como consecuencia de sus enfermedades concomitantes (8).

## PREVENCIÓN: PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

La importancia de la prevención de la EI se justifica por su gravedad y la elevada tasa de mortalidad a la que se asocia (1,3,4,5). Las medidas profilácticas más adecuadas requieren identificar los pacientes de riesgo, establecer los procedimientos o prácticas con mayor riesgo de producir bacteriemia y seleccionar el régimen antibiótico más adecuado (3,5).

Aunque la profilaxis antibiótica de la EI se viene utilizando desde hace bastante tiempo y existen numerosos protocolos, revisiones y guías de práctica clínica, a nivel nacional e internacional y en distintos ámbitos de la atención sanitaria, en la actualidad aún persisten importantes interrogantes y controversias sobre el tema (1,4). Existe un consenso generalizado en cuanto a la imposibilidad de establecer una pauta antibiótica que la prevenga en todos los pacientes de riesgo. Aunque la profilaxis antibiótica fuera totalmente eficaz frente a los microorganismos eventualmente causantes, sólo prevendría un pequeño porcentaje de los casos, al ser frecuente en pacientes no incluidos en los grupos de riesgo, por no padecer una cardiopatía conocida predisponente (1,3,5,7,9).

Las recomendaciones disponibles para la profilaxis de la EI, se fundamentan en la hipótesis de que el uso preventivo de antibióticos en pacientes de riesgo, sometidos a determinados procedimientos o intervenciones, podría reducir o prevenir el desarrollo de bacteriemia (3,4,6,9). Dichas recomendaciones se apoyan –básicamente– en los resultados de estudios en animales, estudios observacionales y/o en la experiencia clínica, dada la práctica inexistencia de ensayos clínicos prospectivos que estudien la eficacia de la profilaxis antibiótica en la EI (3,4,5,6,9). Esta ausencia de ensayos clínicos se justificaría –por una parte– por razones éticas relacionadas con inclusión del grupo control, debido a la gravedad de la enfermedad; y por su baja incidencia, que contrasta con la necesidad de un número elevado de pacientes para alcanzar el necesario poder estadístico en el posterior análisis de los datos (3,5,6,7,9).

En general, las guías y/o revisiones disponibles hasta la fecha recogían considerables discrepancias en lo relativo a los pacientes y procedimientos en los que se recomendaba la profilaxis, existiendo mayor consenso en cuanto a los antibióticos, y pautas recomendadas (1,5,6).

En los últimos años se ha realizado una profunda revisión y actualización del contenido de diversas guías, incorporando recomendaciones que se orientan –principalmente– a controlar el uso indiscriminado de antibióticos, para evitar el aumento de reacciones adversas y el desarrollo de resistencias a los mismos; al considerarse que en muchos casos los riesgos asociados a su utilización podrían superar los potencialmente derivados de la EI (1,3-6,9,10). Cuestionándose la necesidad de realizar profilaxis antibiótica en ciertos procedimientos, así como su uso generalizado en todos los pacientes de riesgo, dada la ausencia de evidencias que justifiquen

dicha práctica y al considerar cuestionable –en muchos casos– la relación coste/efectividad de esta intervención (1,4,6,9).

En este artículo se recogen las recomendaciones para la prevención de la EI contenidas en algunas guías que cuentan con amplia repercusión en la práctica clínica, habiéndose revisado las guías elaboradas por el *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* (4), la *American Heart Association (AHA)* (9), la *European Society of Cardiology (ESC)* (10) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) (6).

## Selección de pacientes

Salvo algunas diferencias puntuales, los criterios en cuanto a los pacientes considerados de riesgo, son prácticamente coincidentes en todas las guías analizadas (tabla 1). Mientras que en sus anteriores ediciones, se consideraba un amplio grupo de pacientes con riesgo alto y moderado de adquirir la EI, en las últimas actualizaciones se reduce a un único grupo de pacientes con determinadas cardiopatías, que conllevan mayor riesgo de desarrollar EI y/o que en caso de desarrollarla, presentarían mal pronóstico (2,4,6,9,10).

## Procedimientos de riesgo y antibióticos recomendados

Según recomiendan las guías de la *AHA*, *ESC* y *SEC*, se considerará la administración de profilaxis antibiótica perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca o vascular y en pacientes de riesgo que se someten a un implante de una válvula protésica o material protésico intravascular u otro tipo de material extraño; debido al elevado riesgo de infección y la posibilidad de evolución negativa. Dado que los microorganismos más frecuentes involucra-

## PACIENTES DE RIESGO PARA LOS QUE SE RECOMIENDA PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Cardiopatías de riesgo	Clase de recomendación <sup>(a)</sup>	Nivel de evidencia <sup>(b)</sup>
<b>Pacientes con mayor riesgo de EI en los que estaría indicada la profilaxis antibiótica <sup>(c)</sup>:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con válvula protésica o material protésico utilizado para reparación de válvula cardíaca.</li> <li>Pacientes con EI previa.</li> <li>Pacientes con cardiopatía congénita (&amp;).               <ol style="list-style-type: none"> <li>Cardiopatía cianótica congénita, sin cirugía de reparación, o con defectos residuales, cortocircuitos o conductos paliativos.</li> <li>Cardiopatía congénita con reparación completa con material protésico colocado por cirugía o por técnica percutánea, hasta 6 meses después del procedimiento.</li> <li>Defecto residual persistente en el lugar de implantación de material protésico o dispositivo, por cirugía cardíaca o por técnica percutánea.</li> </ol> </li> <li>Receptores de trasplante cardíaco que desarrollan valvulopatía cardíaca (*).</li> <li>Enfermedad valvular con estenosis o regurgitación (#).</li> <li>Miocardiopatía hipertrófica (#).</li> </ol>	Ila	C
<b>La profilaxis antibiótica no se recomienda en otras formas de cardiopatía valvular o congénita <sup>(c)</sup></b>	III	C

<sup>(a)</sup> IIa: El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.  
III: Existe evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

<sup>(b)</sup> C: Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, práctica habitual

<sup>(c)</sup> Recomendaciones de la *AHA*, *ESC* y *SEC*. El *NICE* no recomienda la profilaxis antibiótica en ningún caso.

(&) El *NICE* excluye: la comunicación interauricular e interventricular y el ductus que han sido correctamente reparados.

(\*) Sólo en la guía de la *AHA*.

(#) Sólo en la guía del *NICE*

Tabla 1 (Adaptada de 4,6,9,10).

dos son estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*; se deberá seleccionar un régimen antibiótico de acuerdo con los patrones locales de resistencia. La profilaxis se iniciará inmediatamente después del procedimiento, finalizando 48 h después de la intervención. (6,9,10).

Con respecto a otros procedimientos (diagnósticos y terapéuticos) en los que se recomienda la profilaxis antibiótica para prevenir la EI en pacientes de riesgo, son muy similares en las guías de la AHA, ESC y SEC, incluyendo sólo algunos procedimientos dentales (ESC y SEC) y respiratorios (AHA), que se asocian a un elevado riesgo de bacteriemia (6,9,10) (tabla 2). En principio, la profilaxis antibiótica no se considera indicada en procedimientos respiratorios, gastrointestinales, genitourinarios, dermatológicos ni traumatológicos; no obstante,

se contempla la posibilidad de administrar antibióticos en algunos de ellos en determinados casos, con ciertas diferencias según la guía de que se trate (2,6,9,10).

Aunque la guía elaborada por el NICE señala un grupo de pacientes de riesgo que es prácticamente coincidente con las guías anteriores, a diferencia de éstas, no considera la necesidad de realizar profilaxis antibiótica en la totalidad de los procedimientos dentales y respiratorios. La utilización de antibióticos se recomienda –únicamente– en pacientes de riesgo sometidos a procedimientos gastrointestinales y genitourinarios, cuando se sospeche la presencia de infección; señalando que en estos casos, los antibióticos utilizados deberían ser activos frente a los microorganismos eventualmente causantes de EI (4) (ver tabla 2).

El objetivo de la profilaxis antibiótica en los procedimientos dentales es prevenir la infección por estafilococos orales (grupo viridans). Entre los antimicrobianos disponibles, la amoxicilina o la ampicilina (oral o iv) son considerados como agentes de primera elección; y, en caso de alergia, intolerancia o contraindicación de los anteriores, se recomienda utilizar clindamicina o una cefalosporina (según los casos) (6,9,10). En la guía de la AHA, se añaden claritromicina y azitromicina como posibles antibióticos alternativos en estos casos; y además, se propone el mismo régimen antibiótico en los procedimientos respiratorios para los que se recomienda la profilaxis (2,9). Independientemente del antibiótico utilizado, la pauta de administración recomendada es de una dosis única 30-60 minutos antes del procedimiento (6,9,10), o hasta 2

## PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA PREVENCIÓN DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES DE RIESGO

Recomendaciones según el tipo de procedimiento de riesgo (C)	Clase de recomendación (A)	Nivel de evidencia (B)
<b>A. Procedimientos dentales</b>		
• Se recomienda en pacientes sometidos a procedimientos dentales sobre la región gingival o periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral (régimen recomendado en tabla 3).	IIa	C
• La profilaxis antibiótica no se recomienda en: inyecciones de anestesia local en tejido no infectado, eliminación de suturas, rayos X dentales, colocación o ajuste de aparatos o correctores periodónticos u ortodónticos móviles. Tampoco tras la extracción de dientes deciduos o traumatismo labial o de mucosa oral	III	C
<b>B. Procedimientos del tracto respiratorio</b>		
• Los pacientes que se sometan a procedimientos invasivos del tracto/mucosa respiratorios, para tratar una infección confirmada (p.ej. drenaje de un absceso), deben recibir un régimen antibiótico que contenga una penicilina con actividad antiestafilocócica o cefalosporina; vancomicina en pacientes intolerantes a betalactámicos; y vancomicina o similares en infección por <i>S. aureus</i> resistente a meticilina.	IIa	C
• La profilaxis antibiótica es razonable en pacientes sometidos a procedimientos invasivos del tracto/mucosa respiratorios, que impliquen incisión o biopsia de la mucosa respiratoria, p.ej.: tonsilectomía y adenoidectomía (*).	IIa	C
• La profilaxis antibiótica no se recomienda para los procedimientos del tracto respiratorio, que incluyen la broncoscopia (#), laringoscopia o intubación (transnasal o endotraqueal).	III	C
<b>C. Procedimientos gastrointestinales o genitourinarios</b>		
• En caso de una infección confirmada o para prevenir infecciones de la incisión quirúrgica o la sepsis asociada al procedimiento del tracto gastrointestinal o genitourinario, resulta razonable realizar profilaxis antibiótica con un agente activo frente a enterococos: ampicilina o amoxicilina; o vancomicina en pacientes intolerantes a betalactámicos.	IIb	B
• La profilaxis antibiótica no se recomienda en exploraciones de gastroscopia, colonoscopia, citoscopia o ecocardiografía transesofágica.	III	C
<b>D. Piel y tejido blando</b>		
• En pacientes que se someten a procedimientos que involucran la piel infectada (incluyendo abscesos orales), la estructura de la piel o el tejido osteomuscular, es razonable que el régimen terapéutico contenga un agente activo contra los estafilococos y los estreptococos beta hemolíticos: penicilina con actividad antiestafilocócica o cefalosporina; vancomicina o clindamicina en pacientes intolerantes a betalactámicos; y vancomicina o similares en infección por <i>S. aureus</i> resistente a meticilina.	IIb	C
• La profilaxis antibiótica no se recomienda para ningún procedimiento dermatológico o traumatológico.	III	C

(A) IIa: El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.  
IIb: La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia.

III: Existe evidencia o consenso general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

(B) B: Datos procedentes de un único ensayo clínico con distribución aleatoria o de grandes estudios sin distribución aleatoria.

C: Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, práctica habitual.

(C) El NICE sólo recomienda el uso de antibióticos en procedimientos gastrointestinales y genitourinarios cuando exista o se sospeche una infección activa.

(\*) Sólo en la guía de la AHA.

(#) La AHA recomienda la profilaxis en broncoscopias en las que se realice biopsia o incisión de la mucosa.

Tabla 2 (Adaptada de 4,6,9,10).

## ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA LA PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES DE RIESGO SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS DENTALES

Situación	Antibiótico	Dosis única 30-60 min antes del procedimiento	
		Adultos	Niños
Sin alergia a penicilina o ampicilina	Amoxicilina o ampicilina(*)	2 g (p.o. ó i.v.)	50 mg/Kg (p.o ó i.v.)
Alergia a penicilina o ampicilina	Clindamicina (#)	600 mg (p.o.ó i.v.)	20 mg/Kg (p.o ó i.v.)

Las cefalosporinas no deberían administrarse en pacientes con anafilaxis, angioedema o urticaria después de la toma de penicilina o ampicilina.

(&) Régimen recomendado también por la AHA para procedimientos respiratorios.

(\*) Alternativas: cefalexina 2 g i.v. (adultos) o 50 mg/Kg i.v. (niños); cefazolina o ceftriaxona 1 g i.v. (adultos) o 50 mg/Kg i.v. (niños).

(#) La AHA también incluye como posibles alternativas: azitromicina y claritromicina 500 mg p.o. (adultos) y 15 mg/Kg p.o. (niños).

**Tabla 3.** (Adaptada de 6,9,10).

horas después, en caso de no haberlo hecho previamente (9) (tabla 3).

A pesar de su elevada actividad "in vitro" frente al *S. viridans*, no se recomienda la utilización de fluoroquinolonas ni glucopéptidos (vancomicina), debido a la ausencia de evidencias sobre su eficacia para prevenir la EI y al riesgo potencial de desarrollo de resistencias (9,10). Aunque se han realizado algunos estudios sobre el tema, por el momento no se conoce con certeza el posible impacto que tiene el desarrollo de resistencias antibióticas sobre la eficacia de la profilaxis antibiótica en la prevención de la EI (5,6,9,10).

### OTRAS MEDIDAS PREVENTIVAS

La incidencia de casos de EI asociada a otros procedimientos invasivos relacionados con la asistencia sanitaria (inserción y manipulación de catéteres venosos o urinarios u otro tipo de instrumental o dispositivos), ha aumentado progresivamente en los últimos años y en la actualidad, presenta una elevada incidencia (hasta el 30% de los casos); caracterizándose además por su grave pronóstico y elevada tasa de mortalidad (25-45%). Aunque en estos casos no se recomienda utilizar profilaxis antibiótica, se destaca la importancia de garantizar las medidas de asepsia cuando se realice cualquiera de estos procedimientos en pacientes de riesgo (3,4,6,10). Asimismo, se recomienda evitar en la población de riesgo la realización de procedimientos que no sean necesarios (4).

En todas las guías analizadas se discute el posible riesgo de desarrollar EI asociada a ciertas prácticas no sanitarias, como los tatuajes y las perforaciones corporales, realizadas en pacientes de riesgo al padecer cardiopatías congénitas. En principio, y aunque se desaconseja la realización de dichas prácticas en estos pacientes, se recomienda aplicar estrictas condiciones de asepsia, no considerándose necesaria la profilaxis antibiótica en estos casos (4,6,9,10).

Con frecuencia, puede producirse bacteriemia como consecuencia de actividades rutinarias de la vida diaria (lavado de dientes, enjuagues bucales, utilización de hilo dental o mondadientes o incluso al masticar); sin que necesariamente esté relacionada con procedimientos realizados en el ámbito clínico (3-6,9,10). Habitualmente, estos casos de bacteriemia causados por estreptococos no suelen ser graves, aunque su presentación recurrente expone a los pacientes de forma repetida a la infección (3,7). Teniendo en cuenta esta situación, las guías revisadas

enfatan la importancia de adoptar correctas medidas higiénicas dentales, incluyendo la realización de revisiones dentales periódicas en los pacientes considerados de riesgo (3-6,9-11).

Se destaca también la importancia de realizar un diagnóstico precoz de la EI o de cualquier otra infección en los pacientes de riesgo, especialmente las causadas por estreptococos o estafilococos, que conllevan el riesgo potencial de desarrollar EI; con el objetivo de establecer lo antes posible, un tratamiento antibiótico adecuado frente a los microorganismos eventualmente causantes de la EI (4,5).

De forma complementaria, se recomienda realizar acciones de educación e información de los pacientes de riesgo y sus familiares sobre la prevención de la EI, especialmente en relación a los riesgos y beneficios de la profilaxis antibiótica y –muy especialmente– sobre la importancia de seguir las medidas higiénicas dentales recomendadas; así como sobre la sintomatología de la infección y la importancia de la detección precoz de la misma y sobre los posibles riesgos asociados a los tatuajes y las perforaciones corporales (4,5).

### REPERCUSIONES DE LAS NUEVAS RECOMENDACIONES

De forma general, las restricciones de las guías analizadas en cuanto a la aplicación de la profilaxis antibiótica de la EI, podrían implicar modificaciones sustanciales en la práctica clínica de los profesionales sanitarios (6,9,10). En particular, las recomendaciones incluidas en la guía del NICE en cuanto a la restricción de las indicaciones de la profilaxis antibiótica ha generado una amplia controversia, al existir opiniones que consideran que dada la gravedad de la EI estaría justificado su uso en determinadas situaciones, aunque no se disponga de evidencias que avalen su eficacia (7,12).

En cualquier caso y, dada la ausencia de evidencias que avalen cualquier recomendación relacionada con la profilaxis antibiótica de la EI, las guías analizadas proponen la realización de estudios prospectivos, que permitan hacer un seguimiento de las nuevas recomendaciones y evaluar sus posibles repercusiones en cuanto a la incidencia y gravedad de la EI (6,9,10).

### CONCLUSIONES

- En los últimos años se ha producido un cambio sustancial en las recomendaciones de la profilaxis antibiótica para la preven-

ción de la EI, aparecidas en diversas guías nacionales e internacionales. El principal motivo es la ausencia de evidencias sobre su eficacia y la posibilidad de reacciones adversas y desarrollo de resistencias asociados al uso de los antibióticos que, en muchos casos, podrían superar los posibles riesgos derivados de la EI. Por ello se han reducido de forma drástica las indicaciones de la profilaxis antibiótica, tanto en lo relativo a los pacientes, como a los procedimientos considerados de riesgo.

- No obstante, en los pacientes de riesgo sometidos a determinados procedimientos, cuando exista o se sospeche la presencia de una infección activa, se recomienda administrar antibióticos con actividad frente a los microorganismos eventualmente causantes de la EI, teniendo en cuenta los patrones locales de resistencia.
- En los últimos años se viene produciendo un aumento en el número de casos de EI asociados a los procedimientos invasivos relacionados con la asistencia sanitaria (implantación y manejo de catéteres, administración intravenosa de medicamentos, etc.) o con actividades rutinarias de la vida diaria (lavado de dientes, utilización de seda dental, etc.); así como con ciertas tendencias sociales (tatuajes y perforaciones corporales). Teniendo en cuenta esta situación, las recomendaciones actuales enfatizan la importancia de las medidas higiénicas en la realización de cualquiera de estas prácticas en pacientes de riesgo para la prevención de la EI.
- En el ámbito de la estrategia para la prevención de la EI, resulta de importancia la supervisión y seguimiento de los pacientes de riesgo por parte de los profesionales sanitarios, así como la realización de actividades de información y educación adecuada de los mismos, en lo referente a las cuestiones relativas a la prevención de la EI.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1- Sánchez García A et al. Recomendaciones para la prevención de endocarditis: a quien, cuándo y cómo. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2009; 33(2): 39-48.
- 2- Burton MJ et al. Infective endocarditis prevention: Update on 2007 guidelines. *Am J Med* 2008; 121(6): 484-6.
- 3- Que YA et al. Infective endocarditis. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8(6): 322-36.
- 4- Prophylaxis against infective endocarditis. National Institute for Health and Clinical Excellence, March 2008. NICE clinical guideline 64.

5- Duval X et al. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(4): 225-32.  
6- Habib G et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(12): 1465.e1-e54.  
7- Prendergast BD et al. Commentary on endocarditis prophylaxis: a quaint custom or medical necessity? *Heart* 2008; 94(7): 931-4.  
8- Haro JL et al. Endocarditis en válvulas nativas izquierdas

por estafilococos coagulasa negativos: una entidad en alza. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2008; 26(5): 263-8.  
9- Wilson W et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116(15): 1736-54.  
10- Habib G et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009):

the Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30(19): 2369-413.  
11- Prevention de l'endocardite infectieuse. *Folia Pharmacother* 2008; 35: 46-8.  
12- Brooks N. Prophylactic antibiotic treatment to prevent infective endocarditis: new guidance from the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Heart* 2009; 95(9): 774-80.

2

Tribuna terapéutica

## Deficiencia de hierro en la infancia y déficit cognitivo

RESUMEN

*El déficit de hierro es una carencia nutricional frecuente incluso en los países desarrollados, que es más prevalente en los grupos de población con mayores necesidades de hierro en su dieta, como son: las embarazadas, madres lactantes y niños en periodos de crecimiento rápido.*

*Durante los primeros años de la infancia el déficit de hierro y la anemia ferropénica se han asociado a un menor desarrollo cognitivo, déficit en la atención y memoria, retraso psicomotor y problemas de comportamiento. Estos problemas pueden persistir hasta la edad escolar en incluso la adolescencia, pese a recibir tratamiento. En nuestro medio se recomienda la prevención de este déficit nutricional siguiendo una dieta rica en hierro, utilizando de leches y alimentos infantiles enriquecidos en hierro. El tratamiento con suplementos de hierro se reserva para su utilización en las embarazadas y niños de hasta 5 años que presenten alto riesgo de déficit de hierro.*



### INTRODUCCIÓN

El déficit de hierro es la deficiencia nutricional más común en nuestro medio. Generalmente se asocia a situaciones de pobreza y condiciones socioeconómicas y psicosociales desfavorables. En los países desarrollados la utilización de leches y alimentos infantiles enriquecidos en hierro han logrado reducir la incidencia de ferropenias y anemia ferropénica durante la infancia (1-4). Globalmente la prevalencia de anemia se estima en un 25% y, se asume que, aproximadamente la mitad de los casos se deberían a situaciones de déficit de hierro en la dieta (5). La incidencia es mayor en grupos de población con requerimientos de hierro incrementados: embarazadas, madres lactantes, y niños en periodos de crecimiento rápido (menores de 5 años) (1,5). En nuestro país, se ha estimado una prevalencia entre los niños en edad preescolar (menores de 5 años) de alrededor del 12,9% (5).

### ESTADOS CARENCIALES Y ANEMIA

El déficit de Fe o ferropenia se define como la carencia de hierro en el organismo, con niveles anormalmente bajos en plasma, hematíes y depósitos. Los depósitos de hierro representan la cantidad disponible para su utilización. El estado de los depósitos y el nivel de ingesta de hierro, así como los requerimientos aumentados por el crecimiento o pérdidas de sangre, condicionan que determinados grupos de edad presenten mayor riesgo de déficit de hierro, como ocurre en las mujeres embarazadas y en los niños de 6 meses a 5 años (6).

Durante el periodo perinatal, hasta los 6 meses de edad, los depósitos de hierro suelen ser adecuados, salvo en los recién nacidos de bajo peso y en los nacidos pretérmino. El segundo año de vida (de 1 a 2 años) es un periodo de crecimiento rápido durante el que se produce un aumento en los requerimientos de hierro; sin embargo, este periodo coincide con importantes cambios dietéticos que condicional una reducción en la ingesta de hierro, presentándose en este grupo una prevalencia de déficit de hierro mayor que en cualquier otro grupo de edad (1,6,7).

Con frecuencia, la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica se utilizan como sinónimos; no obstante, según los criterios de la OMS, se considera que existe un déficit de hierro o ferropenia cuando los depósitos en forma de ferritina son  $<15 \mu\text{g/l}$  en menores de 5 años, o  $<12 \mu\text{g/l}$  en mayores de 5 años. Las situaciones de déficit de hierro, incluso de carácter moderado y sin llegar a producir anemia ferropénica, pueden disminuir la concentración de hierro en algunos tejidos y producir alteraciones en su funcionamiento (1).

La anemia ferropénica constituye el estadio más avanzado de deficiencia de hierro, en el que se ve afectada la eritropoyesis. Como criterio diagnóstico se utilizan los niveles de hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Hc). En embarazadas y niños menores de 5 años se considera que existe anemia ferropénica cuando Hb  $<11 \text{ g/dl}$  y Hc  $<33\text{-}32\%$  (1,11).

### DÉFICIT DE HIERRO Y DESARROLLO COGNITIVO

Resulta conocido el importante papel del hierro en el desarrollo y el mantenimiento

de funciones cerebrales y su intervención en el proceso de mielinización y en la síntesis de neurotransmisores (1,7).

La anemia ferropénica durante la infancia –menores de 2 años– se ha asociado a un menor desarrollo cognitivo (déficit en atención y memoria), con retraso psicomotor y problemas de comportamiento. Estos déficit pueden persistir a pesar del tratamiento con hierro, hasta la edad escolar traduciéndose en un menor rendimiento académico y menores puntuaciones en determinados test de inteligencia (2,3,8); adicionalmente, algunos estudios han puesto de manifiesto la persistencia del déficit cognitivo en adolescentes, casi dos décadas después de ser detectada y tratada la deficiencia de hierro (4).

La relación causal entre el desarrollo de alteraciones cognitivas asociada a estados carenciales de hierro sin anemia, está menos establecida (9); no obstante, parece prudente asumir sus posibles efectos negativos sobre el desarrollo del cerebro durante los primeros dos años de vida (4,7)

### EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON HIERRO

Aunque las evidencias disponibles con relación a la eficacia del tratamiento con hierro en los menores de 2 años son limitadas, en la mayoría de los estudios, mostraron su eficacia para mejorar la función cognitiva (2,7,9,10). Adicionalmente, se dispone de algunos estudios que muestran que las condiciones socioeconómicas desfavorables, junto a los déficit afectivos y emocionales, condicionan una mayor vulnerabilidad para desarrollar déficit cognitivos asociados a la deficiencia nutricional de hierro (2,3).

## PREVENCIÓN

Las estrategias de prevención de la deficiencia nutricional de hierro se basan en:

### 1. Asegurar una ingesta adecuada de hierro

Hasta los 6 meses de edad los depósitos de hierro suelen ser suficientes en los niños alimentados exclusivamente con lactancia materna por la mayor la biodisponibilidad del hierro de la leche materna. En los lactantes alimentados con leches artificiales y en todos los niños después del periodo de lactancia deben utilizarse leches infantiles y cereales enriquecidos con hierro, no aconsejándose el consumo de leche de vaca antes de los 12 meses de edad (1,6).

En cualquier grupo de edad debe fomentarse una dieta variada y equilibrada en la que se incluyan alimentos ricos en hierro, y que además contengan otros componentes que favorezcan su absorción y biodisponibilidad como: hierro hemo (carnes y pescados), ácido ascórbico o vitamina C (frutas, verduras de hoja verde, coliflor y repollo), y alimentos fermentados.

También debe evitarse en lo posible la ingesta de alimentos que dificultan la absorción de hierro como ocurre con los alimentos de alto contenido en calcio, particularmente la leche y derivados lácteos, por lo que considera que 500 ml diarios de leche o derivados (dos raciones) cubriría las necesidades entre 1 y 10 años (11). Debe tomarse entre comidas, por ejemplo en la merienda, en lugar de a la hora de comer (1,6). Otros alimentos que pueden dificultar la absorción de hierro son los de alto contenido en fitatos (cereales, legumbres y frutos secos), taninos (te, cacao, algunas especies como el orégano, etc.) e inositol (1,6).

### 2. Tratamiento con suplementos de hierro

Se recomienda la utilización de sales ferrosas por su mayor solubilidad y mejor absorción que las férricas, considerándose de elección el sulfato ferroso, debiendo administrarse en 2-4 tomas/día, preferentemente en ayunas o 2h después de las comidas (6,13). No se recomienda su uso de forma rutinaria debiendo reservarse para:

- Mujeres en edad fértil con alto riesgo de

ferropenia (hemorragias o diagnóstico previo de anemia) (6).

- En embarazadas se recomienda el cribado de anemia ferropénica mediante la determinación de la Hb y Hc en la primera visita prenatal, entre las 4-6 semanas de gestación y entre las semanas 26-28 de la gestación. Es necesario administrar tratamiento con hierro en caso de que Hb <11 g/l y Hc <33% en el primer y tercer trimestre de gestación, mientras que en el segundo trimestre de gestación se hace cuando Hb <10,5 g/l y Hc <32 % (14,15). El tratamiento se debe iniciar con dosis de hierro de 60-120 mg/día hasta la normalización, continuando con 30 mg/día durante el resto del embarazo (6).
- En los nacidos pretérmino y los nacidos con bajo peso se administra tratamiento con hierro oral durante el primer año de vida en dosis de 3-6 mg/Kg/día, en gotas administradas entre las comidas (6,12).
- En niños menores de 5 años, particularmente entre los 6 y los 12-24 meses de edad, que presenten riesgo de sufrir déficit de hierro (1,6,15) el tratamiento se realiza con 3 mg/Kg/día en gotas administradas entre las comidas, insistiendo en mantener una dieta adecuada (6).

## CONCLUSIONES

- Parece establecido que la anemia ferropénica y la deficiencia nutricional de hierro durante los primeros años de vida pueden ocasionar alteraciones en el desarrollo cerebral y en determinadas funciones cognitivas y psicomotoras, así como alteraciones del comportamiento.
- La prevención de déficit cognitivo por deficiencia nutricional de hierro durante la infancia se basa en el fomento de una dieta variada y equilibrada que contenga alimentos ricos en hierro, y la utilización de alimentos infantiles enriquecidos con hierro. No se recomienda el tratamiento con hierro de forma rutinaria, reservándose para mujeres embarazadas y niños de hasta 5 años con alto riesgo de ferropenia.
- El tratamiento con hierro con una duración adecuada puede mejorar el déficit cognitivo en niños de 2 o más años, mientras que en los más pequeños, éstos déficit pueden persistir a lo largo del tiempo a pesar de

ser detectados y tratados mediante la administración de hierro, en forma de sales ferrosas.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2001. Disponible en URL: <http://www.who.int>
- 2- Grantham McGregor S et al. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive. *J Nutr* 2001; 131(2S-2): 649S-66S.
- 3- Carter RC et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics* 2010; 126(2): 427-34.
- 4- Lukowski AF et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci* 2010; 13(2): 54-70.
- 5- De Benoist B et al. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia. Geneva: World Health Organization, 2008. Disponible en URL: [http://www.who.int/medicines/library/bacterial\\_model\\_pres/bacterial\\_content.shtml](http://www.who.int/medicines/library/bacterial_model_pres/bacterial_content.shtml)
- 6- Ureña Fernandez T et al. Proceso Asistencial Integrado. Anemias. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2003.
- 7- McCann JC et al. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioural function. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(4): 931-45.
- 8- Utilización de sales de hierro: ¿quién las necesita? *Bol Ter Andal* 2001; 17 (1): 1-5.
- 9- Walter T. Effect of iron-deficiency anemia on cognitive skills and neuromaturation in infancy and childhood. *Food Nutr Bull* 2003; 24(4 suppl): s104-10.
- 10- Sachdev H et al. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: Systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr* 2005; 8(2): 117-32.
- 11- Falkingham M et al. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2010; 9(4).
- 12- Hidalgo Vicario Nutrición en la edad preescolar, escolar y adolescente. *Pediatr Integral* 2003;VII(5): 340-54.
- 13- Pas de fer pour les femmes enceintes non anémiées. *Rev Prescr* 2009; 29(307): 350-2.
- 14- Dueñas Díez JL et al. Proceso Asistencial Integrado. Embarazo, parto y puerperio. 2ª ed. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2005.
- 15- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for iron deficiency anemia including iron supplementation for children and pregnant women. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006.

## Centro Andaluz de Información de Medicamentos. CADIME

### Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

#### CONSEJO DE REDACCIÓN

REDACTOR JEFE: José María Recalde Manrique.  
SECRET. REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.  
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCIÓN: Joaquín Alanís López, Emilio Alegre del Rey, Carmen Beltrán Calvo, Víctor Bolívar Galiano, Juan R. Castillo Ferrando, Rafael Gálvez Mateos, Fernando Gamboa Antónolo, Pablo García López, Gonzalo García Molina, M.ª Isabel Lucena González, Miguel Marqués de Torres, Teresa Molina López, M.ª Dolores Murillo Fernández, José María Navarro Marí, Pablo Panero Hidalgo, Julio Romero González, Mónica Saldaña Valderas, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre y Juan Tormo Molina.

DISÑO GRÁFICO: Pablo Gallego. Córdoba.

FOTOCOMPOSICIÓN: Portada, S. L. Granada.

IMPRESIÓN: Gráficas Alhambra. Granada.



Escuela Andaluza de Salud Pública  
CONSEJERÍA DE SALUD