



# Boletín SOCHEG

Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica



Selección temas  
XV Jornadas SOCHEG 2022

Edición N° 11, Noviembre 2022

ISBN-978-956-6179-03-0

<https://socheg.org>

## Comité Editorial ▶

### ● Director Boletín:

Dr. Patricio Barriga P.

### ● Comité Científico:

Dr. Patricio Barriga P.

Dr. Sergio Brantes

Dra. Marcela López

Dra. Paula Vanhauwaert

### ● Comité Editor:

Dra. Marcela López

Dr. Sergio Brantes

Dr. Arnaldo Porcile

## Directorio SOCHEG 2022-2024:

**Dra. Marcela López P.**  
(Presidente)

**Dr. Patricio Barriga.**  
(VicePresidente)

**Dr. Rafael Ríos**  
(Secretario)

**Dr. Sergio Brantes**  
(Tesorero)

**Dra. Paulina Villaseca.**  
(Directora)

**Dra. Pilar Valenzuela**  
(Directora)

**Dra. Sonia Villa.**  
(Directora)

**Dr. Pablo Lavín.**  
(Director)

# Boletín SOCHEG

Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica

## Selección temas XV Jornadas SOCHEG 2022

- ▶ **Obesidad y anticoncepción.** ..... 2
- ▶ **Anticoncepción, hormonas y fertilidad en personas trans.** ..... 7
- ▶ **Exposoma y cambios hormonales durante la menopausia.** ..... 8
- ▶ **Terapia con andrógenos en mujeres: consenso y recomendaciones.** ..... 10
- ▶ **Medidas efectivas para la prevención de la osteoporosis.** ..... 12
- ▶ **Manejo de las infecciones urinarias recurrentes.** ..... 15
- ▶ **Cuáles son las consecuencias de la deficiencia de hierro en la mujer.** ..... 18



## Introducción:

La creciente prevalencia de mujeres obesas en edad fértil es una crisis de salud pública y social. La anticoncepción es un tema clave en mujeres con obesidad. Estas mujeres tienen actividad sexual similar a las mujeres de peso normal y en ellas se considera que el uso de métodos de anticoncepción hormonal es menos eficaz, teniendo así, mayor riesgo de embarazo no deseado. Debido a una variedad de alteraciones del metabolismo, la obesidad es un factor de riesgo cardiovascular que puede aumentar, cuando se combina con la anticoncepción hormonal.

El uso de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) supone un mayor riesgo de tener complicaciones tales como tromboembolismo venoso (TEV) y arterial (TA), sobre todo cuando se usa anticoncepción hormonal combinada. Todos estos factores deben considerarse al elegir un método anticonceptivo en una mujer obesa. El impacto en la eficacia de los métodos anticonceptivos asociado a los cambios en el metabolismo de las hormonas esteroideas que ocurren en la obesidad continúa siendo controversial.

La mayoría de las publicaciones tienen poca cantidad de mujeres obesas como parte de los grupos de estudio, no obstante, los resultados de estos estudios se extrapolan para este grupo de población particular, a pesar de que los resultados referidos a la efectividad y la tolerancia de los diferentes AH son variables.

En los profesionales de la salud, existe una tendencia a evitar los AH al momento de prescribir la anticoncepción en mujeres obesas dada la falta de información, el miedo y la falta de consensos en general. Para el control de la natalidad, es trascendental que pueda promoverse y orientarse de manera adecuada a la mujer obesa para que tome una decisión con conocimiento sobre la anticoncepción, consciente de todos los riesgos, las fallas de la anticoncepción y sus beneficios.

Habitualmente establecemos el diagnóstico de obesidad utilizando el índice de Masa Corporal (IMC) que es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.

El IMC no mide la grasa corporal directamente, pero el IMC se correlaciona moderadamente con medidas más directas de la grasa corporal. Además, este índice parece estar tan fuertemente correlacionado con diversos resultados metabólicos y de enfermedades como otras medidas más directas de la grasa corporal.

La **figura 1** muestra en los diagnósticos, información y limitantes del IMC para establecer adiposidad o grasa en la población.

IMC	DIAGNÓSTICO
BAJO PESO	<18.5
PESO NORMAL	18.5-24.9
SOBREPESO	25-29.9
OBESIDAD TIPO 1	30-34.9
OBESIDAD TIPO 2	35-39.9
OBESIDAD TIPO 3	≥40

El IMC es una medida para realizar un seguimiento del estado del peso en las poblaciones y como una herramienta de detección para identificar posibles problemas de salud asociado al peso de las personas.



**NO** mide grasa corporal directamente

## Obesidad en Chile

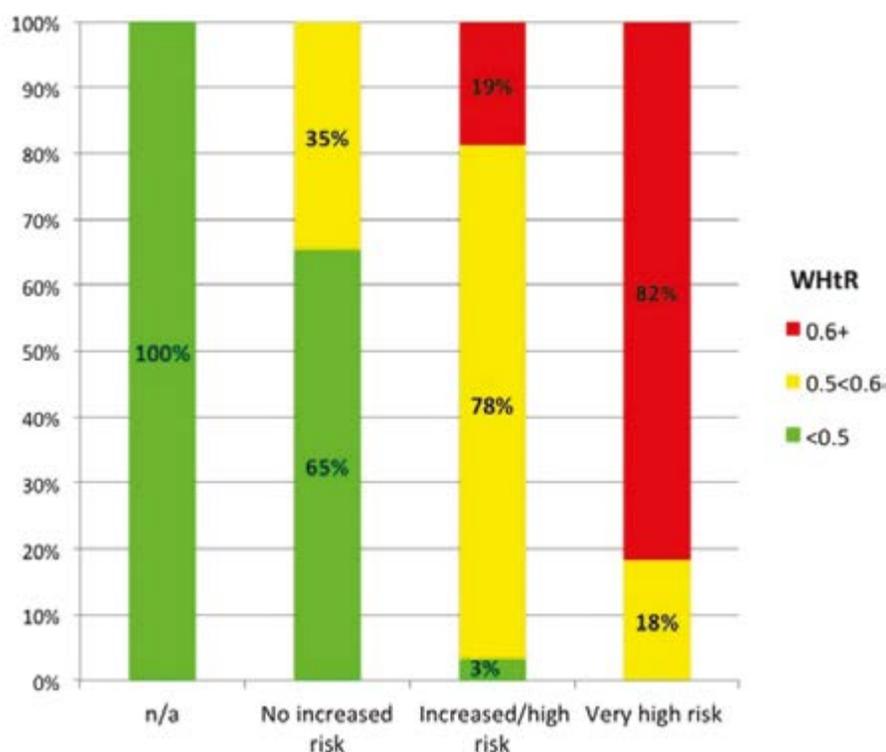
El 74,2% (OCDE) de la población adulta en nuestro país sufre de sobrepeso u obesidad, cifra que lo sitúa en el segundo lugar después de México (75,2%), con la más alta tasa de obesidad, incluso superando a Estados Unidos (71%).

**Figura 2.** Mapa del sobrepeso y obesidad en la población chilena.



La relación cintura-altura (WHtR), es una medida indirecta de la grasa corporal que está más fuertemente relacionada con el exceso de grasa corporal y el deterioro cardio metabólico, y es una medida más fácil de obtener. La recomendación implica que la cintura debe ser inferior a la mitad de la altura de una persona.

La **figura 3** muestra estimaciones de riesgo dependiendo del cálculo efectuado



<https://www.omnicalculator.com/health/waist-height-ratio>

### Obesidad y Embarazo

La obesidad conlleva asociaciones de riesgo tanto a la gestante como al feto y nacido vivo que implica un esfuerzo adicional al realizar consejería y asesoría anticonceptiva en estas mujeres. Sabemos que la embarazada obesa puede presentar:

- Aborto espontáneo
- Diabetes Gestacional
- Hipertensión asociada al embarazo
- Parto pretérmino y RN extremadamente prematuros (<27 semanas)
- Primera etapa prolongada del trabajo de parto
- Mayores tasas de complicaciones anestésicas con intubación difícil en casi un tercio de las mujeres obesas
- Mayores posibilidades de partos quirúrgicos
- Infecciones de heridas
- Estancia hospitalaria más prolongada
- Duración más corta de la lactancia materna

**La obesidad materna también contribuye a los resultados fetales adversos** como la macrosomía, distocia de hombros, mortalidad infantil, predisposición a la obesidad más adelante en la vida entre las más destacadas.

### Anticoncepción hormonal y peso corporal

No existe evidencia sólida que demuestre causalidad entre uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) y aumento de peso. Solo correlación en paralelo a la edad (> edad > incremento de peso). Con el uso de progestágenos se ha evidenciado aumento de peso con uso de DMPA (adolescentes) e implantes (LNG) para la misma población. No hay evidencia de cambio significativo peso corporal con uso de POP (+/- 2kg). Lo cierto es que el efecto dependerá de cada usuaria en particular por lo que puede esperarse un cambio positivo de peso en algunas usuarias independientemente del tipo, dosis y vía de uso de un AH.

### Obesidad y anticoncepción hormonal femenina

La mayoría de los estudios de mayor calidad no muestran una diferencia en la eficacia de AOC en mujeres obesas vs. no obesas. Pocos datos para mujeres en las categorías más altas de obesidad, y las diferencias por tipo de progestágeno no se conocen por completo. El parche hormonal combinado (PHC) y la anticoncepción de emergencia (PAE) con LNG pueden tener tasas más bajas de efectividad en mujeres obesas. Respecto de la seguridad de AH en mujeres con obesidad se ha observado que el uso de AOC no es concluyente y modifique el riesgo de IAM y ACV. Sabemos que el uso de AOC conlleva mayor riesgo de TVC vs no usuarias de peso normal. El uso de AOC con IMC > 35 aumenta el riesgo de TEV. Respecto del uso de anillos vaginales combinados (AVC) y parche hormonal combinado (PHC) existe poca evidencia que evalúe riesgo de TVE. Para el caso de progestágenos orales solos (POP) no existiría mayor riesgo cardiovascular y metabólico, aunque el uso de progestágenos inyectables (MPAD) aumentaría riesgo TEV. Finalmente, los DIU TCU/LNG y métodos de barrera no aumentan riesgo TEV.

### Obesidad anticoncepción y TEV

La obesidad condiciona una serie de efectos metabólicos como son resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica (hipertrigliceridemia, HDL bajo, LDL elevado), liberación de factores inflamatorios (leptina, IL6 y TNFa) y otros vasculares como disfunción endotelial, menor disponibilidad de óxido nítrico e hipercoagulabilidad (hiperactividad plaquetaria) que contribuyen al aumento del riesgo de TVE y que a su vez se incrementa significativa y casi exponencialmente con la edad, de esta forma entre mayor e IMC y edad de la usuaria mucho mayor es el riesgo. De esta forma podemos mencionar que el riesgo basal en la usuaria obesa es de 6 -11 /10.000 año mujer de TEV, que este riesgo está aumentado con el uso de AOC con etinil estradiol (EE) con dosis > a 30 µg y este riesgo no sería menor en usuarias obesas con formulaciones con estradiol. El riesgo de TEV depende tanto del progestágeno como de la dosis de EE usada, siendo las formulaciones con menor riesgo las que contienen EE + LNG (50 a 80% < riesgo). NO existe mayor riesgo de TVE en usuarias solo de píldoras con progestágenos (POP), implante o DIU – LNG/TCu y existe evidencia limitada y contradictoria de aumento del riesgo con uso de DMPA (IMC ≥ 35). Los datos son limitados con uso de AVC y parche (mantiene criterios AOC).

### Obesidad anticoncepción y Enfermedad cardiovascular - cerebrovascular

Escasa información científica de los efectos de la AH en usuarias obesas. Riesgo absoluto muy bajo de IAM o ACV con AOC actuales (salvo fumadoras, > de 35 años). En usuarias con **IMC ≥ 30** datos no concluyentes y evidencia contradictoria. Sin efecto deletéreo metabólico o cardiovascular de la anticoncepción no hormonal, los métodos de barrera, los DIU – T Cu o esterilización quirúrgica.

**Se propone en nuestra población chilena usar como recomendación de uso de métodos de anticoncepción los Criterios Elegibilidad UKMEC (2016) frente a diferentes condiciones clínicas habituales:**

- **IMC ≥ 35 per se debe considerarse categoría 3 en AHC (incluyendo poscirugía bariátrica)**
- **Obesidad con otros factores de riesgo como consumo cigarrillo, dislipidemia, hipertensión arterial (controlada), Diabetes mellitus se considera categoría 3 para AHC y uso de MPAD**
- **Con cualquier enfermedad vascular no usar MPAD.**

### Obesidad anticoncepción y cáncer

Uso AOC se ha asociado con un aumento contradictorio del riesgo Ca de mama y cáncer cérvico uterino (Ca cu) y una disminución del riesgo de Ca de ovario, útero y colorrectal. La obesidad, per se, se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer, especialmente de mama, endometrio, ovario y colorrectal. Uso de AOC en obesas no es tan claro el efecto de reducción de riesgo para cáncer epitelial del ovario y de endometrio. Usuarias DIU T Cu efectos neutros, sin aumentar el riesgo Ca cu u otros cánceres. Estudios recientes muestran leve asociación de > riesgo Ca de mama con DIU – LNG (no especifica si es población obesa).

### Anticoncepción después de Cirugía bariátrica

El uso de algunos MAC, especialmente hormonales orales (AOC, POP) estaría restringido (categoría 3) para aquellas técnicas quirúrgicas malabsortivas (bypass yeyuno ileal y derivación biliopancreática) no así con las técnicas restrictivas (más usadas) como el balón gástrico, manga gástrica ajustable y gastrectomía vertical. En técnicas mixtas como el bypass gástrico en Y de Roux y la manga gástrica con bypass yeyuno ileal debe evaluarse cuidadosamente el uso de AH oral.

Se debe planificar el MAC antes de la cirugía y no retardar su uso, asesoría y consejería incluso antes de la cirugía. El preservativo debe usarse de rutina especialmente primer año de la cirugía.

Debe tenerse presente que la cirugía bariátrica mejora fertilidad y existe consenso en evitar el embarazo durante 12 a 24 meses poscirugía (> \*pérdida de peso y complicaciones posoperatorias).

Uso de implantes puede ser un MAC seguro previo a la cirugía o bien uso de DIU (cualquiera).

No hay evidencia de una disminución significativa en la eficacia de AOC después de la cirugía bariátrica. Potencial menor eficacia en usuarias que se someten a procedimientos de derivación con malabsorción (Y de Roux), más aún si tienen diarrea y/o vómitos prolongados.

No está claro si el uso de DMPA agrava aún más la pérdida ósea en mujeres con cirugía bariátrica.

Precaución en usuarias AHC que requieran reposo prolongado por mayor\* riesgo TVE

La **figura 5** resume las recomendaciones de elegibilidad (OMS) entre obesidad y algunas condiciones clínicas.

**Un IMC  $\geq$  35 debe considerarse categoría 3 y 4 si es > a 40.**

#### Figura 5:

Criterios médicos de elegibilidad según la Organización Mundial de la Salud para la obesidad y comorbilidades relacionadas que deben considerarse al recetar anticonceptivos.

Anticoncepción	AOC	Parche o AVC	POP	ADMP	Implante de ETNG	DIU de cobre	DIU de LNG
Obesidad	2	2	1	1	1	1	1
Edad > 40 años	2	2	1	2	2	1	1
Diabetes mellitus	2	2	2	2	2	1	2
Hipertensión	3	3	1	2	2	1	1
Hiperlipidemia	2/3	2/3	2	2	2	1	2
Enfermedad cardiovascular	4	4	2	3	3	1	2
Múltiples factores CV	3/4	3/4	2	3	3	1	2
Cirugía bariátrica malabsortiva	3	1	3	1	1	1	1
Cirugía bariátrica restrictiva	1	1	1	1	1	1	1

#### Obesidad y Dispositivos Intrauterinos (DIU)

La Inserción DIU técnicamente puede ser más compleja (tamaño, cuello, posición etc.) Su uso es bastante recomendable y no tiene mayores contraindicaciones (T Cu o DIU – LNG) para las usuarias obesas y no obesas.

Se recomienda uso DIU – LNG usuarias con SUA abundantes y/o prolongado o hiperplasia endometrial.

La tasa de abandono y aceptabilidad es comparable a usuarias no obesas.

#### Obesidad y esterilización quirúrgica

Obesidad es factor predictor de una mayor tasa de complicaciones quirúrgicas en general. Se puede asociar con una mayor incidencia de dificultades quirúrgicas, fallas técnicas y mayor tiempo quirúrgico, pero no más graves que en la no obesa.

No hay diferencias en complicaciones quirúrgicas, tiempo medio de operación o pérdida hemáticas entre obesas y no obesas operadas por vía laparoscópica.

Considerar vasectomía en caso de riesgo quirúrgico muy elevado vs. los deseos de la pareja.



Comenzamos como siempre definiendo que la identidad de género es la conceptualización de uno, o el conocimiento intrínseco de uno mismo, ya sea como hombre, mujer o individuo no binario. Y que el término trans significa opuesto, es decir, que un individuo transgénero se identifica, comúnmente, con el sexo opuesto al que le fue asignado al nacer.

Se trató acerca de las Terapias Hormonales de Afirmación de Género (THAG) en este caso con andrógenos. Se explicitó acerca de cambios permanentes y no permanentes a la hora de suspender la misma, si el usuario lo deseara. Así como algunos efectos no deseables. Se recalzó el concepto de que el individuo que está bajo androgenoterapia, en general presenta cese del período menstrual y que el mismo no es sinónimo a anticoncepción.

En relación con este punto, la anticoncepción, es fundamental presentar el tema en la consulta, más allá de que al momento de la misma el paciente no requiera o no necesite anticoncepción. Dado que hay artículos donde consta que a un importante número de pacientes nunca se les informó que las THAG no tenían cobertura en anticoncepción. Y en la charla misma se mostraron artículos donde hubo casos de embarazos no deseados, por falla en la misma.

En general los anticonceptivos mayormente indicados son los LARCS, mas allá de los métodos de barrera, que a su vez son muy importantes de mencionar y en ese mismo momento plantear la vulnerabilidad y posibilidad de los pacientes a poder contraer enfermedades de transmisión sexual.

Se planteo el control clínico y de laboratorio en este grupo de pacientes, concretamente los hallazgos de laboratorio que podemos encontrar, como policitemia y alteraciones del metabolismo glucídico y lipídico; así como los valores de andrógenos que se busca en este grupo.

Dado el mayor riesgo de la población en cuestión de adquirir enfermedades de transmisión sexual, se planteó la prevención, la detección temprana como estrategias fundamentales a la hora de la atención de estos, así como también se compartieron las interacciones medicamentosas esperadas en pacientes, usuarios de estrógenos o andrógenos y su interrelación con antirretrovirales.

En cuanto a temas de fertilidad se explicó que las consecuencias de las THAG en el campo de la fertilidad no están claras aún, por lo que se ahondó en la criopreservación de gametos como posible opción para preservación de fertilidad.

Un paso por varios de los amplios temas que tienen los pacientes trans en el espectro masculino, y que tanto ginecólogos como endocrinólogos debemos estar al tanto de los mismos, dado que, si bien no es una población prevalente, la misma existe y debemos tener las herramientas para poder asistirlos.



El término “Exposoma” fue acuñado en el año 2005 por el Dr. Christopher Gold, director del centro internacional de investigación del cáncer (CIRC), y corresponde a un concepto que engloba la totalidad de las exposiciones de un individuo, desde la concepción hasta la muerte y que influyen en su organismo. Es un concepto dinámico y cada persona presenta el suyo, que evoluciona según sus hábitos, el lugar de residencia y el inexorable paso del tiempo. Existirá, por lo tanto, una estrecha relación entre el medio ambiente y el genoma.

Los elementos que conforman el exposoma son factores ambientales como la radiación solar, variaciones climáticas (temperatura, humedad), la contaminación ambiental, factores del estilo de vida (los hábitos alimentarios, la falta de sueño, el estrés), el tabaco, las drogas, los medicamentos y factores propios de la persona como son los cambios hormonales. Todos ellos tienen injerencia en el proceso de envejecimiento y sus efectos los podemos evidenciar en los cambios cutáneos. Serían responsables de un 80% del envejecimiento de la piel y, por consiguiente, susceptibles de manejar. Las alteraciones biológicas más relevantes en el desarrollo de estos cambios son la producción de radicales libres, reacciones inflamatorias, la inducción de enzimas como las metaloproteinasas, daños del ADN y trastornos de la pigmentación.

En Chile, tenemos nuestro territorio en la costa del océano Pacífico con variadas condiciones climáticas en su zona continental, según las distintas latitudes, así como también territorios insulares muy diferentes. El laboratorio Vichy lideró un estudio de los efectos del exposoma en un grupo de casi 2000 mujeres voluntarias de 20 a 65 años en ciudades como Antofagasta, La Serena, Viña del Mar, Santiago, Concepción, Punta Arenas e Isla de Pascua, evaluando la calidad de la barrera cutánea, arrugas, manchas pigmentarias y envejecimiento, que dio lugar a una publicación, “Chile, país de exposoma diverso”. (L’Oreal, Santiago: 2017) La presencia y acción de las hormonas es determinante en la vida de la mujer y muchos de sus efectos se detectan por cambios a nivel cutáneo. Es el caso de la menopausia, definida por la organización mundial de la salud como “el cese permanente de la menstruación resultante de la pérdida de la actividad folicular ovárica”. Se caracteriza esta etapa por una disminución significativa de estrógenos, progesterona, DHEA, y variaciones en el cortisol, melatonina, IGF-1, etcétera.

La piel es un órgano estrógeno dependiente, lo que se evidencia por la presencia de numerosos receptores nucleares estrogénicos (RE) de los que se reconocen dos tipos, alfa y beta, además de receptores de membrana (GPER1, receptor de estrógenos acoplado a proteína G).

Los RE alfa se expresan en mamas, ovarios, útero, vagina y piel de la cara. RE beta, en ovarios, corteza cerebral, piel en todos sus estratos, glándulas sebáceas y folículos pilosos. La piel y sus anexos tienen mayor cantidad de ER beta presentes en la epidermis, excepto en la capa córnea. En la dermis hay receptores en los fibroblastos, en los vasos sanguíneos, en terminaciones nerviosas y en estructuras del folículo pilosebáceo. En esta última también se encuentran receptores androgénicos.

Los andrógenos tienen una acción antagónica a los estrógenos y los efectos dependen de las concentraciones circulantes. Antes de la menopausia, carecen de acción importante, pero al descender los niveles de estrógenos, podrían producir grados variables de masculinización. En el período de menopausia, los cambios en los niveles de estrógenos tendrán efectos importantes en el tracto digestivo, huesos y músculos, sistema cardiovascular, aparato urogenital, cerebro, tejido adiposo, piel, pelo, etcétera.

Entre las primeras manifestaciones visibles, está la xerosis o piel seca, con alteración de la barrera cutánea. Se produce una disminución de la producción de lípidos epidérmicos, como ceramidas, ácidos grasos libres y colesterol en concomitancia con la disminución de la filagrina, que es una proteína precursora del denominado “Factor Natural de Hidratación”. Estas deficiencias determinan un aumento de la pérdida de agua transepidérmica, disminuyendo también la capacidad de retener agua.

Se altera también el pH de la superficie de la piel, el denominado “manto ácido” que mantiene valores normales entre 4,5 y 5,9 y se alcaliniza, lo que produce cambios en la microbiota de la piel.

La piel xerótica es seca, áspera y finamente descamativa, llegando en algunos casos a presentar fisuras y resquebrajamiento sobre un fondo inflamatorio, cuadro conocido como “eccema craquelé”, visible especialmente en las piernas.

En la epidermis, los estrógenos son importantes tanto en la proliferación como en la maduración de los queratinocitos. En una piel sana y joven, el turn over, o paso desde la capa basal hasta su eliminación en la capa córnea se realiza en 28 días y, al fallar el estímulo hormonal, este se hace mucho más lento, acumulándose células envejecidas en la superficie, lo que modifica las propiedades ópticas del estrato córneo.

También se afecta la conformación de los queratinocitos de las diferentes capas epidérmicas, relacionado con los cambios de la filagrina, con un fenómeno de aplastamiento, aumentando el diámetro horizontal respecto al vertical. Esto contribuye al adelgazamiento y fragilidad de la piel.

Los queratinocitos senescentes se hacen resistentes a la apoptosis y acumulan daño del ADN, lo que predispone al desarrollo tanto de tumores benignos como malignos.

Podemos sumar a estos cambios hormonales la influencia de los factores nombrados del exposoma, siendo muy relevantes en nuestra población la exposición excesiva al sol sin protección adecuada, el hábito de fumar y la influencia de la contaminación ambiental en las grandes ciudades.

En los melanocitos, los estrógenos estimulan la melanogénesis y la diferenciación celular. Cuando se produce un déficit de hormonas, aparece pigmentación irregular con zonas de acumulación de pigmento como pecas y léntigos, así como también zonas deficitarias visibles como manchas blancas puntiformes.

La producción de vitamina D en la epidermis se basa en una fotorreacción mediada por la radiación ultravioleta, que permite la isomerización térmica del precursor 7 dehidrocolesterol, presente entre los componentes lipídicos de la piel y que, como dijimos anteriormente, está disminuida, por lo que bajan los niveles de la vitamina D, afectando el metabolismo óseo, entre otros.

La baja de estrógenos afecta también a las células dendríticas de la epidermis lo que disminuye la capacidad de atrapamiento de partículas antigénicas y se reduce la función inmunológica tanto innata como adquirida.

La unión dermoepidérmica se aplanada debido a la pérdida de colágeno VII, reduciendo el intercambio de nutrientes entre la dermis y la epidermis, lo que afecta la homeostasis cutánea y las propiedades mecánicas de la piel. En la dermis disminuye el número y tamaño de los fibroblastos por lo que baja la producción de colágeno, elastina y glicosaminoglicanos y aumentan, a la vez, las metaloproteinasas, enzimas que las degradan.

Estos cambios cutáneos se expresan como arrugas, flaccidez, pérdida de luminosidad, etc.

A nivel hipodérmico hay cambios en la distribución de la grasa, lo que cambia los contornos corporales.

No hay relación directa entre el contenido de colágeno y el grosor de la piel con la edad cronológica, sino que se establece directamente con los años a partir de la menopausia, estimándose una declinación de 2,1% por año, y se homologa a la pérdida ósea en el mismo período. Algunos autores estiman que un 30% del colágeno se pierde durante los primeros 5 años de la menopausia.

La regeneración de los nervios se enlentece, lo que se expresa en la hiperalgesia posterior a una lesión cutánea.

Los vasos capilares dérmicos disminuyen con la edad, la pared vascular se adelgaza y los pericitos, células que ayudan a controlar el flujo sanguíneo, también disminuyen con la menopausia contribuyendo a la fragilidad capilar. La pérdida de la elastina favorece la rigidez de los vasos, reduciéndose el flujo sanguíneo en un 40% y generando compromiso en la termorregulación por la disminución de la vasoactividad de las arteriolas dérmicas.

El desbalance estrógenos-andrógenos puede llevar a pérdida del cabello en cuero cabelludo, aumento del vello facial y brotes de acné.

Las glándulas ecrinas y apocrinas se reducen en número y muestran degeneración, disminuyendo la sudoración espontánea y predisponiendo a la aparición de "golpes de calor".

Se afecta la calidad del sistema ungueal, lo que se aprecia como estrías longitudinales y fragilidad del borde distal de las uñas.

También se describe la queratodermia del climaterio, caracterizada por placas engrosadas en palmas de manos y plantas de pies, que pueden desarrollar fisuras dolorosas que dificultan la deambulación. Pueden aparecer manifestaciones como síndrome de boca urente, sequedad ocular, entre otras, además de muchos otros cambios en el área afectiva y molestias generales.

En cuanto a la apariencia facial, la edad aparenta ser mayor si los niveles de estrógenos son bajos.

Los tratamientos dermatológicos pueden ayudar en gran parte de estos cambios, pero la conducta ideal es instaurar terapia de reemplazo hormonal si no hay contraindicación formal para ello, por lo que recomendamos control temprano con su endocrinólogo y ginecólogo, ya que muchos de las manifestaciones descritas pueden revertirse o retardarse con el manejo adecuado.



### Fisiología de los andrógenos en la mujer

La testosterona y sus precursores son sintetizados por los ovarios y glándulas suprarrenales, con alrededor del 50% de la testosterona circulante producida por la conversión periférica de estos precursores androgénicos. Los ovarios y glándulas suprarrenales tienen un completo complemento de enzimas para producir andrógenos y estrógenos.

La testosterona circula en 3 formas: libre (1-2%), débilmente unida a albúmina (31%) y firmemente unida a SHBG (66%); las dos primeras fracciones son biodisponibles para interactuar en los receptores en distintas células.

Los blancos fisiológicos potenciales de los andrógenos incluyen la función sexual, cognición, ánimo, tejido óseo, función cardiovascular, composición corporal y función y fortaleza muscular.

En la mujer la máxima concentración de testosterona se alcanza en la tercera y cuarta década de la vida para luego comenzar a decaer de manera sostenida. Los niveles de testosterona declinan gradualmente desde la adultez joven, pasando por la menopausia sin acelerar la pérdida.

El cerebro es uno de los órganos diana más importantes para los esteroides sexuales, sin embargo, los mecanismos neuroendocrinos detrás de la influencia de la testosterona en el comportamiento sexual aun no son completamente conocidos.

### Trastorno de deseo sexual hipoactivo (HSDD)

El trastorno de deseo sexual hipoactivo o HSDD (del inglés Hipoactive sexual desire disorder) se manifiesta como cualquiera de los siguientes por al menos 6 meses:

- Falta de motivación para actividad sexual (AS) manifestada por:
- Deficiencia o ausencia de deseo sexual espontáneo (fantasías o pensamientos sexuales)
- Deficiencia o ausencia de deseo en respuesta a pistas y estímulos eróticos o incapacidad de mantener deseo o interés durante la AS.
- Pérdida de deseo para iniciar o participar en AS, incluyendo respuestas conductuales tal como evitación de situaciones que pudieran llevar a AS, no asociado a trastornos sexuales por dolor
- Y se combina con distrés personal clínicamente significativo que incluye frustración, dolor, incompetencia, pérdida, tristeza o preocupación

Resulta de utilidad en la práctica clínica el uso del siguiente cuestionario (Figura 1) específicamente diseñado para la pesquisa de HSDD; este cuestionario puede ser usado por profesionales de la salud con poca/ninguna experiencia en reconocer HSDD. La Paciente debe responder Sí a preguntas 1-4 y No a todos los ítems de pregunta 5 para confirmarse el diagnóstico de HSDD.

Las disfunciones sexuales femeninas (incluyendo HSDD) tienen múltiples etiologías que incluyen factores biopsicosociales tales como desbalances neuroendocrinos; enfermedad física o mental, dificultades interpersonales, distrés psicológico y valores culturales o religiosos represivos sexualmente; la terapia con testosterona debiera iniciarse solo después de una completa evaluación psicosocial y manejo apropiado de otras condiciones contribuyentes al deseo disminuido.

### Medición de testosterona en la mujer

La Testosterona (T) total es la medición que debemos usar para guiar el cuidado y manejo de nuestras pacientes. Es la T total la que tiene una alta correlación con fenotipo biológico y no la T "libre" ya que esta última tiene un significado clínico incierto.

La medición de testosterona por inmunoensayo es la técnica más usada y ampliamente disponible; sin embargo, debemos saber que estos ensayos proveen una medición grosera y frecuentemente inexacta de los niveles de testosterona. Existe gran variabilidad entre los distintos laboratorios y por otro lado, estos ensayos no están estandarizados para la medición de testosterona en mujeres.

Es posible medir los niveles de T total con alta exactitud/reproducibilidad con las técnicas de cromatografía líquida o espectrometría de masas, pero estas técnicas están poco disponibles en los laboratorios y están más bien reservadas a espacios de investigación. En la práctica clínica, reconociendo las limitaciones, se considera apropiada la medición de testosterona total con los inmunoensayos que son los que tenemos habitualmente disponibles en los laboratorios clínicos.

La medición de niveles de testosterona debe usarse sólo para monitorizar niveles suprafisiológicos antes y durante la terapia, y no tiene utilidad diagnóstica en la evaluación de mujeres premenopáusicas (preM) y postmenopáusicas (postM) con disfunción sexual.

### Eficacia y seguridad de terapia con testosterona en mujeres

Hoy en día la única indicación basada en evidencia para el uso de testosterona en mujeres es el tratamiento de mujeres postM3 con HSDD; los datos disponibles sugieren un efecto terapéutico moderado.

La evidencia es insuficiente para apoyar el uso de testosterona para el tratamiento de cualquier otro síntoma o condición clínica, o para prevención de enfermedad.

La testosterona transdérmica ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del HSDD en mujeres postM con menopausia quirúrgica, menopausia natural y con y sin terapia concomitante con estrógenos. Una revisión sistemática de Islam et al el año 2019 demostró que la terapia con testosterona en mujeres postM con HSDD aumentó el número de episodios sexuales satisfactorios, el deseo sexual y la excitación, orgasmo, placer, capacidad respuesta sexual y autoimagen; y disminuyó el distrés sexual personal asociado.

En la misma revisión sistemática se evaluó la seguridad de la testosterona y se concluyó que no existe un aumento significativo de eventos adversos serios.

La evidencia para el uso de testosterona en mujeres postM con HSDD no se puede generalizar a otros tipos de disfunción sexual femenina. No existe evidencia para recomendar el uso de testosterona en mujeres preM ni para función sexual ni para cualquier otro objetivo (salud ósea y prevención de fracturas, función cognitiva, composición corporal y fuerza, bienestar psicológico, etc.). No existe evidencia que avale el uso de testosterona preparada, los pellets, inyecciones intramusculares ni formulaciones orales.

### Aspectos prácticos

El objetivo de la terapia es alcanzar niveles de concentración de testosterona en sangre dentro del rango normal observado en mujeres entre 20 y 49 años preM sin disfunción sexual.

Lamentablemente en la actualidad hay una mínima disponibilidad de preparados de testosterona aprobados para su uso en mujeres (en Australia existe una crema de testosterona al 1%) por lo que en la práctica usamos preparados formulados para hombres de una forma "off-label".

Estos preparados corresponden a geles hidroalcohólicos al 1% en los que la dosis sugerida para mujeres es un 1/10 de la dosis masculina habitual (habitualmente 2,5-5 mg diarios).

El impacto en la función sexual puede no ser evidente por varias semanas, en promedio la eficacia aparece a las 6-8 semanas.

Debemos medir testosterona total antes de iniciar el tratamiento y repetir a las 3-6 semanas: si está dentro de rango fisiológico preM podemos controlar cada 6 meses.

Si no hay beneficio a los 6 meses es preferible suspender ya que es improbable que haya un efecto favorable después de este tiempo.

Si hay mejoría de HSDD se recomienda continuar 6-12 meses y luego considerar tomar "vacaciones" de la terapia para evaluar necesidad de mantención; sin embargo la mayoría de las veces se necesitará tratamiento permanente con testosterona para mantener la mejoría de HSDD.

Figura 1

DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DE DESEO SEXUAL HIPOACTIVO (HSDD) EN CLÍNICA		
Tamizaje de deseo sexual disminuido		
Por favor responda cada una de las siguientes preguntas:		
1. ¿En el pasado era su nivel de deseo o interés sexual satisfactorio para usted?	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2. ¿Ha habido una disminución en su deseo o interés sexual?	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3. ¿Le afecta la disminución en su deseo o interés sexual?	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4. ¿Le gustaría que aumentara su deseo o interés sexual?	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5. Por favor seleccione todos los factores que usted siente pueden estar <b>contribuyendo</b> a la disminución en su deseo o interés sexual:		
A. Una cirugía, depresión, lesión u otra condición médica	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
B. Medicamentos, drogas o alcohol que usted consuma actualmente	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
C. Embarazo, parto reciente, síntomas menopáusicos	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
D. Otros problemas sexuales (dolor, disminución de excitación u orgasmo)	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
E. Los problemas sexuales de su pareja	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
F. Insatisfacción con su pareja o con su relación de pareja	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
G. Stress o fatiga	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No



Es clave distinguir entre **prevención** de osteoporosis y **tratamiento** de la osteoporosis establecida. Ambas intervenciones son preventivas de fracturas. El diagnóstico de osteoporosis se establece cuando en cualquier localización se encuentra T-score peor que  $-2,5$  DS en densitometrías, o bien, se ha alcanzado un umbral de intervención necesaria cuando el FRAX encuentra que el riesgo de fractura de cadera a 10 años es  $\geq 3\%$  o el de fractura mayor supera 20%. La incidencia de una o más fracturas por fragilidad es otro elemento clínico para decidir medidas de tratamiento de osteoporosis establecida con sentido de urgencia. Se debería considerar iniciar tratamiento farmacológico en mujeres posmenopáusicas y hombres  $\geq 50$  años para prevención secundaria de fracturas independientemente de la DMO si se comprueban fracturas de cadera, vértebra o del húmero proximal, la pelvis o el antebrazo distal aunque no tengan osteoporosis densitométrica (T mejor que  $-2,5$  DS).

### Prevención vs tratamiento de osteoporosis

PREVENCIÓN	TRATAMIENTO
Factores de riesgo Osteopenia Menopausia Falla ovárica prematura	DMO T-score $> -2,5$ DS Fracturas por fragilidad Riesgo Frax $\geq 3\%$ Cadera Riesgo Frax $\geq 20\%$ Fx Mayor

**Causas potenciales de osteoporosis secundaria**

Es posible realizar prevención desde que se nace, promoviendo alimentación óptima con suficiente calcio, vitamina D y proteínas, pero también manteniendo estilo de vida con ejercicio físico que brinde estímulos mecánicos adecuados para lograr una arquitectura ósea resistente. El hueso en constante remodelación, se adapta a fuerzas gravitacionales, impacto, carga y energía cinética, disponiendo sus laminillas en patrones geométricos favorables.

Diversas condiciones clínicas en niños y jóvenes afectan el objetivo de lograr la máxima masa ósea o la máxima resistencia. La recomendación para el médico clínico es estar atentos a toda condición que pueda representar riesgo de osteoporosis secundaria. La lista es larga y varía de acuerdo a la edad y a la comorbilidad. Dada la importancia crucial de reconocer los estados de mayor vulnerabilidad ósea, hemos producido una lista de chequeo utilizable en las consultas, en las que los tratantes y los propios consultantes podrían marcar las condiciones que se van identificando en el caso individual. Aparece en el Manual de Manejo de la Mujer en edad de Menopausia de SOCHEG 2020, pero es aplicable a hombres y mujeres de cualquier edad; es una recopilación proveniente de diversos informes que han analizado la significación estadística de los factores clínicos allí enumerados.

Al revisar esa lista, lo primero que salta a la vista es la dependencia directa entre huesos eutróficos y salud gonadal o reproductiva. **Cualquier forma de hipogonadismo produce aumento en la relación resorción/formación de hueso**, determinando pérdida de masa ósea, predisponiendo a osteopenia en un continuo, conducente más tarde a osteoporosis y fragilidad. Por ende, la medida de mayor impacto epidemiológico y de mejor oportunidad para intervenir con criterio preventivo, es identificar toda forma de hipogonadismo, hipoestrogenismo en la mujer, hipoandrogenismo en el hombre, con la finalidad de darle una solución adecuada, consistente la mayoría de las veces en la sustitución hormonal.

En casos menos frecuentes pueden haber contraindicaciones para el uso de hormonas eficaces para modular la resorción ósea y puede ser adecuado el uso de otros antiresortivos o anabólicos, sin embargo tan pronto se reconoce un estado hipogonadal, hipoestrogénico o menopausia, se debe considerar el uso de terapias con esteroides sexuales de eficacia comprobada para prevención de osteoporosis como primera línea, de forma ininterrumpida e iniciada lo más temprano posible. Esta postura se basa en la mejor evidencia disponible y es unánime en las recomendaciones de The Endocrine Society, AACE, ESE, ES, EMAS, IMS, Guía Francesa, SOCHEG y otras.

No es adecuado plantear el uso de antiresortivos de tipo bisfosfonatos o denosumab como primera línea en personas osteopénicas. La evidencia con agentes no esteroides sexuales proviene de estudios experimentales en poblaciones mayores de 65 años con osteoporosis establecida y no es extrapolable a menores, con excepción de usuarias crónicas de corticosteroides o portadores de osteogénesis imperfecta que cuentan con evidencia para uso de pamidronato y otros bisfosfonatos. Pero es preciso una nota de cautela: las mutaciones de genes codificantes del colágeno

esquelético producen huesos más frágiles, con mayor propensión a fracturas antes de la pubertad y después del término de la vida fértil. Es necesario comprender la relación virtuosa con las hormonas sexuales y además es adecuado reconocer cuando la baja masa ósea es “constitucional” y no progresiva, de manera de no exagerar con tratamientos antiresortivos innecesarios, es decir, cuando la masa ósea es estable densitométricamente, tal vez se trata de una de las muchas colagenopatías congénitas de tipo hiperlaxitud, también hormonodependiente.

### Medidas efectivas para prevenir osteoporosis

La buena práctica clínica consiste en asesorar a cada paciente sobre su riesgo personal de osteoporosis y fracturas; hacerle consciente de las consecuencias: deterioro funcional, dependencia, mortalidad y costos.

Recomendar **ingesta de calcio al menos 1000 mg/día** para hombres de 50 a 70 años, **1200 mg/día para mujeres** ≥ 51 años y hombres ≥ 71 años, incorporando suplementos si la ingesta de calcio alimentario es insuficiente.

Vigilar los **niveles séricos de 25-hidroxivitamina D**, manteniendo la **suficiencia de vitamina D sérica entre 30 ng/mL y 50 ng/mL**. En individuos sanos puede ser suficiente ≥20 ng/mL, **pero en el contexto de una enfermedad metabólica ósea conocida o sospechada, es adecuado lograr ≥ 30 ng/mL**. Dada la prevalencia de insuficiencia alrededor de 80% en población chilena, es muy razonable administrar suplementos de vitamina D por presunción, aún sin contar con sus niveles sanguíneos, usando dosis conocidamente suficientes, equivalentes a 800-3200 UI por día o más en personas obesas, pero contando con medición de calcemia normal, cuyo costo asociado al perfil bioquímico es mucho menor que medir 25 OH Vitamina D y excluye la hipercalcemia. La sobredosificación de vitamina D ha asociado a aumento de caídas, hipercalcemia y nefrocalcinosis.

Identificar los **factores de riesgo modificables asociados con las caídas**: medicamentos sedantes, polifarmacia, hipotensión, anteojos recetados vencidos, trastornos de la marcha o de la vista, obstáculos domésticos y tomar las medidas para cada uno.

Ser activo facilitador del cese definitivo del tabaquismo y del consumo excesivo de alcohol.

Favorecer el **entrenamiento del equilibrio, ejercicios de fortalecimiento muscular** y estrategias de movimiento seguro para prevenir fracturas en las actividades de la vida diaria.

Investigar **cualquier hueso roto en la edad adulta como sospechoso** de osteoporosis, independientemente de la causa.

**Medir la estatura anualmente sin zapatos**, preferiblemente con un estadiómetro de pared, procediendo a la búsqueda activa de fracturas asintomáticas si detecta disminución de la estatura, en la forma que indican las Orientaciones Técnicas del Minsal de Climaterio 2014 y el Manual SOCHEG para manejo integral de la Mujer en edad del climaterio.

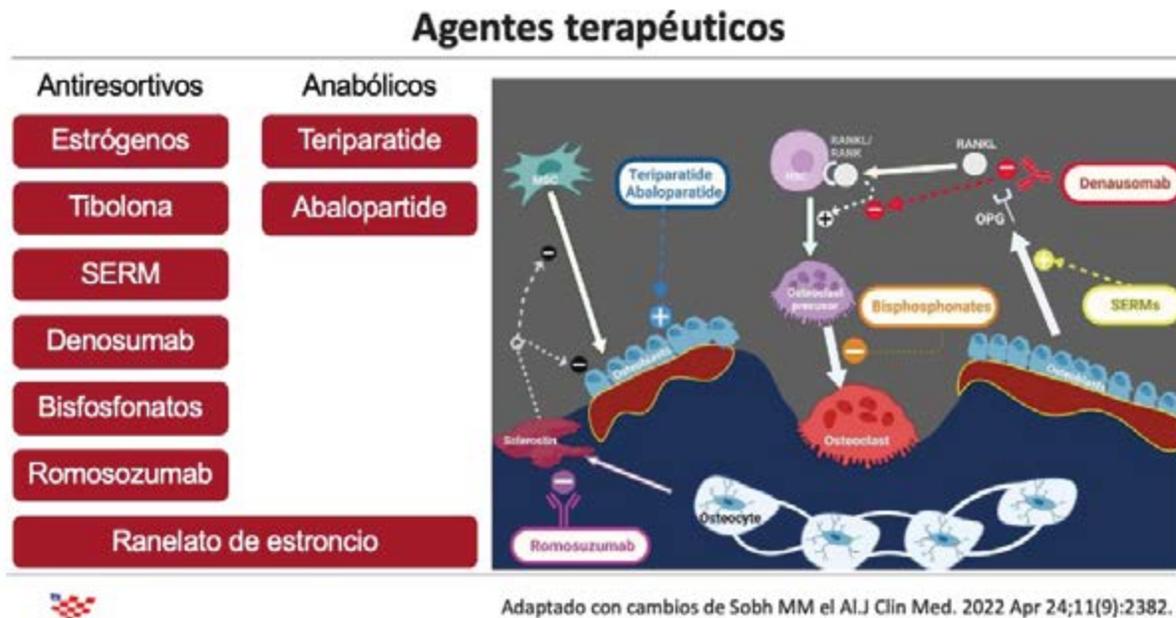
### Registrar el historial de caídas.

Realizar pruebas densitométricas (**DMO**) en Mujeres ≥ 65 años y hombres ≥ 70 años; mujeres posmenopáusicas y hombres de 50 a 69 años, según perfil de riesgo y mujeres posmenopáusicas y hombres de ≥ 50 años con antecedentes de fractura en la edad adulta.

<b>Criterios para solicitar densitometría</b>	<b>DMO SI:</b>
Edad ( en ausencia de otros factores)	>65 años
Hipogonadismo femenino (amenorrea) o masculino	+
Años posmenopausia sin THM (Edad - edad a la menopausia - años de TRH )	>6
IMC (Peso / talla <sup>2</sup> )	<19
Δ estatura (talla mas alta de la vida – estatura actual)	>7
Antecedente de fractura por fragilidad personal	1 o más
Antecedente de FX de cadera en familiar directo	1 o más
Fármacos (corticoides, inhibidores de aromatasas) crónicos.	1 o más
Hipercalciuria, litiasis, personal o materna	+
Autoinmunopatía AR, LES, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal	+
Enfermedad Bronquial Obstructiva Crónica - Corticoterapia oral o aerosol	+
HIV y antiretrovirales	+
Alcohol excesivo o tabaquismo crónico	+

**Mantener el diagnóstico de osteoporosis** en pacientes con diagnóstico de fractura en la edad adulta o puntuación T (-2,5 o inferior), **incluso si la puntuación T DXA posterior mejoró.**

**Iniciar tratamientos adecuados para la edad y con criterios de manejo integral.** Las guías de la Sociedad de Endocrinología norteamericana del 2020, igual que las de otras sociedades dedicadas a salud ósea y/o climaterio, reivindican el rol de los estrógenos en el manejo de la osteoporosis en prevención primaria y secundaria, si se cumplen los criterios de ventana de oportunidad e incluso fuera de ella, como segunda línea, cuando por alguna razón no se pueden usar bisfosfonatos, denosumab, romosozumab o anabólicos.



Se recomienda reevaluar el estado del paciente y de la DMO al menos cada 2 años, para considerar una suspensión del fármaco cuando se encuentra en tratamiento de osteoporosis, excepto en la mujer que recibe THM; **no debería interrumpirla a menos que haya surgido una contraindicación.**

**Hay consenso en iniciar tratamiento antiresortivo tras la suspensión de denosumab, teriparatida, abaloparida o romosozumab.**

El ranelato de estroncio es un antiresortivo con propiedades anabólicas y considerable evidencia de eficacia en reducir dolor posfractura, mejorar la reparación ósea y favorecer la osteointegración. Se encuentra ausente en el mercado desde que su laboratorio desistió de comercializarlo por pérdidas económicas. Reúne las características de recurso necesario que podría ser repuesto a través de licitación CENABAST.

- Shoback D et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar 1;105(3):dgaa048
- Sobh MM el *Al.J Clin Med.* 2022 Apr 24;11(9):2382.
- Abdi F et al. The Effects of Transdermal Estrogen Delivery on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Meta-analysis. *Iran J Pharm Res.* 2017 Winter;16(1):380-389.
- Saarelainen J et al. Bone loss and wrist fractures after withdrawal of hormone therapy: The 15-year follow-up of the OSTPRE cohort. *Maturitas.* 2016 Mar;85:49-55.
- Trémollières FA et Al.. Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement (GEMVI) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas.* 2022 Jun 9;163:62-81.
- LeBoff, M et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y>



Antes de especificar el manejo de la Infección Urinaria Recurrente (ITU-R) es importante definir si realmente se trata de esta patología o no. Para el diagnóstico de ITU-R se requiere que los episodios de infecciones sean confirmados con Urocultivo (UC). En caso que las pacientes presenten síntomas de cistitis agudas sin presencia de bacterias en la orina, es importante descartar otras patologías que generen síntomas de "cistitis aguda bacteriana", y en estos casos se sugiere un estudio completo considerando: Evaluación ginecológica (Ecografía transvaginal, descartar infecciones vulvo-vaginales), Evaluación enfocada en síndrome de vejiga dolorosa o de dolor pélvico crónico, acotar el estudio de Disuria y realizar imágenes urológicas (Ecotomografía renal y pelviana con medición de residuo postmiccional, Cistoscopia).

### DEFINICIONES:

**Infección Urinaria Recurrente (ITU-R):** 2 o más ITU en 6 meses ó 3 o más ITU en 1 año.

**Reinfección y Recurrencia:** estos términos tienen una diferenciación temporal arbitraria desde el día de término del tratamiento:

- **Recurrencia:** Cuando la nueva infección se presenta antes de los 15 días del término de tratamiento antibiótico (ATB).
- **Reinfección:** Cuando la nueva infección se presenta después de los 15 días de término del tratamiento ATB.

En estricto rigor, la mayoría de las ITU recurrentes que vemos son realmente reinfecciones. Las ITU que se desarrollan como recurrencias reales y que se presentan antes de los 15 días de terminado un tratamiento ATB, deben ser derivadas a Urología para estudio Urológico completo, porque generalmente se producen por alguna patología urológica subyacente.

A partir de ahora, en este resumen, se hablará de ITU-R refiriéndose a las re-infecciones.

### EPIDEMIOLOGÍA:

- La gran mayoría de las recurrencias son cistitis aguda no complicadas.
- 27 a 44% de las mujeres que han padecido una ITU no complicada presentan recurrencia los primeros 6 a 12 meses
- Hasta un 3% una segunda recurrencia en el mismo periodo.
- Las ITU-R son más frecuentes en mujeres que en hombres.
- Tienen un importante impacto en la calidad de vida de la paciente, con costos para el sistema de salud y están asociadas con síntomas de depresión.

### Factores de Riesgo para desarrollar ITU-R

#### PACIENTES PREMENOPÁUSICAS

Madre con historia de ITU-R

ITU en la infancia

Frecuencia coital > 4 al mes

Uso de espermicidas

Nueva pareja sexual en el último año

Historia de ITU en la pre-menopausia aumenta el riesgo de recurrencia en la postmenopausia

#### PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS

Atrofia vulvo-vaginal: disminución de la relación entre estrógeno y producción de glucógeno

Disminuye la colonización por Lactobacilos

Incontinencia urinaria

Prolapso genital con aumento de residuo postmiccional

### ESTUDIO CLÍNICO Y COMPLEMENTARIO:

Se recomienda siempre hacer una buena anamnesis detallada en busca de cualquier síntoma urológico, ginecológico y digestivo y realizar un examen abdominal, genital y pelviano completo. Todo con el fin de buscar y/o descartar patologías que se puedan asociar a la ITU-R.

Se recalca que las ITU-R siempre deben ser confirmadas con Urocultivo (UC). En relación a los exámenes complementarios, la Ecotomografía renal y pelviana no está descrita como necesaria, sin embargo, se sugiere hacerla para descartar anomalías anatómicas y residuo postmiccional elevado. La Cistoscopia no debiera realizarse salvo que se sospeche patología urológica puntual, cuando hay antecedente de cirugía pelviana, si hay hematuria asintomática inter-episodios de infección, si no hay respuesta a tratamiento en ITU no complicada y en el caso de ITU complicada.

## TRATAMIENTO:

### 1.- Tratamiento en episodios agudos:

En los casos de cistitis aguda en pacientes con ITU-R se recomienda siempre hacer UC para establecer que hay infección y para definir el mejor tratamiento a usar en relación a la sensibilidad bacteriana. Para la cistitis aguda en ITU-R se recomienda tratamiento con:

#### 1era línea:

- Una dosis única de 3 g de fosfomicina
- 100 mg de nitrofurantoína dos veces al día (BID) durante 5 días

#### Alternativas:

- 160/800 mg de Trimetoprim-Sulfametoxazol BID durante 3 días
- 200 mg de Trimetoprim BID durante 5 días
- 500 mg de Cefadroxilo BID durante 5 días

Las fluoroquinolonas NO deben considerarse la primera opción debido a los efectos adversos y a la selección de resistencia. Se deben reservar para cuadros complejos como Pielonefritis o en caso de que la resistencia bacteriana no permita el uso de otro antibiótico.

#### 2da línea:

- agentes  $\beta$ -lactámicos
- fluoroquinolonas
- » se eligen según patrones de resistencia y/o alergia.

Las **Bacteriurias Asintomáticas** (BA) **NO** deben ser tratadas, ya que estudios recientes señalan que podrían proteger frente al desarrollo de infecciones activas. Además que su tratamiento pudiese generar patrones de resistencia antibiótica. Sólo se debe tratar la BA en mujeres embarazadas y previo a realizar alguna instrumentalización de la vía urinaria.

### 2.- Tratamiento profiláctico

#### Recomendaciones de Grado A

##### a.- Inmunoterapia:

Las propiedades inmunoestimuladoras de esta terapia residen en su capacidad para inducir la maduración terminal de CD83 + humano y células dendríticas derivadas de monocitos de una manera dependiente de la dosis. Estimula la proliferación de células T y células B y aumenta los niveles de interferón gamma, lo que a su vez aumenta los niveles de inmunoglobulina A y G. Además se induce la producción de tipos específicos de inmunoglobulina A y G sérica en la mucosa que reconocen un amplio espectro de patrones moleculares asociados a patógenos. También se ha visto cambios significativos en los niveles de interleucina 6 vesical e interferón-gamma.

#### Alternativas:

- Liofilizado de E. Coli: OM-89, Urovaxom®. Administración oral
- Vacunas sublinguales: son bacterias inactivadas con fenol, por lo que mantienen su estructura y fimbrias, generando mayores propiedades inmunológicas que el liofilizado. Su Administración es sublingual y se activa a través del sistema linfático asociado a mucosas (MALT). Se pueden generar para E. coli, Proteus, Enterococo y Klebsiella: Urpo®.

##### b.- Antibióticos profilácticos:

- Nitrofurantoína: 50-100mg noche
- Cotrimoxazol forte: medio comprimido diario
- Cefalosporinas de primera generación (Cefadroxilo): 250-500mg día
- Fosfomicina: aún sin claridad en su frecuencia, hay esquemas de 3gr cada 3 a 10 días.
- Fluoroquinolonas: no se recomiendan por sus efectos secundarios

##### » Esquemas:

- Profilaxis continua: 2 semanas post tratamiento de la cistitis aguda: realizar UC de control à iniciar y mantener por un plazo variable: entre 3 y 6 meses
- Post exposición: postcoital, post diarrea, durante viajes.

#### Recomendaciones de Grado B

##### Estrógenos locales

Los estrógenos vaginales reducen el riesgo de ITU sintomática en mujeres posmenopáusicas al tratar la atrofia genitourinaria, estimulan la proliferación vaginal de lactobacilos, reducen el pH vaginal y previenen la colonización de enterobacterias, incluida E. Coli.

Los Estrógenos sistémicos no han demostrado que reduzcan la ITU.

En pacientes con ITU-R y en terapia sistémica con estrógenos pueden y deben recibir terapia vaginal. Los Estrógenos vaginales generan menor incidencia y mayor tiempo hasta la recurrencia de la ITU en mujeres hipoestrogénicas. Dada la baja absorción sistémica, los riesgos asociados con la

terapia con estrógenos vaginales son mínimos. No se ha demostrado que la terapia con estrógenos vaginales aumente el riesgo de recurrencia del cáncer de mama.

### Recomendaciones de Grado C

#### a.- Medidas Generales:

No tienen estudios rigurosos de calidad, sin embargo, distintas guías clínicas de ITU-R recomiendan ofrecerlas. A pesar de no tener evidencia sólida, no provocan efectos adversos. Dentro de ellas tenemos:

- Mayor ingesta de agua: 2-3 litros/día \*
- Micción periódica (cada 3 a 4 h)
- Hábitos de higiene (jabón neutro, no desodorantes locales, correcta limpieza post defecatoria)
- Micción antes y después del coito
- Evitar el diafragma, los espermicidas y los tampones

#### b.- Derivados del Cranberry:

Última revisión Cochrane señala que no reducen significativamente la incidencia de ITU sintomáticas a nivel global (metaanálisis de 24 estudios y que incluyó a 4.473 participantes). Pero hay estudios que certifican su utilidad. El problema es que no existe un tipo de administración o dosis estándar para usar. Como no presentan eventos adversos relevantes ni resistencia bacteriana, su uso se puede plantear y debe discutirse con cada paciente.

Se plantea como posible mecanismo de acción del cranberry: inhibición de los mecanismos de adherencia bacteriana a través de las proantocianidinas y cambios en el contenido urinario que hacen que la orina sea menos habitable para los uropatógenos.

#### c.- D-manosa, Probióticos y Sales de metenamina (hipurato y mandelato):

No tienen estudios concluyentes, sin embargo, se pudiera recomendar su uso en el contexto de estudios clínicos

### Recomendaciones de Grado D

Ácido hialurónico y sus derivados: Se han utilizado instilaciones endovesicales de ácido hialurónico y condroitina sulfato de para la reposición de la capa de glicosaminoglicano (GAG) en el tratamiento de la cistitis intersticial, vejiga hiperactiva, cistitis actínica y para la prevención de ITU-R. Sin embargo, una revisión de 27 estudios clínicos no fue concluyente. Se están realizando ensayos a gran escala. No es posible generar una recomendación general en esta etapa.

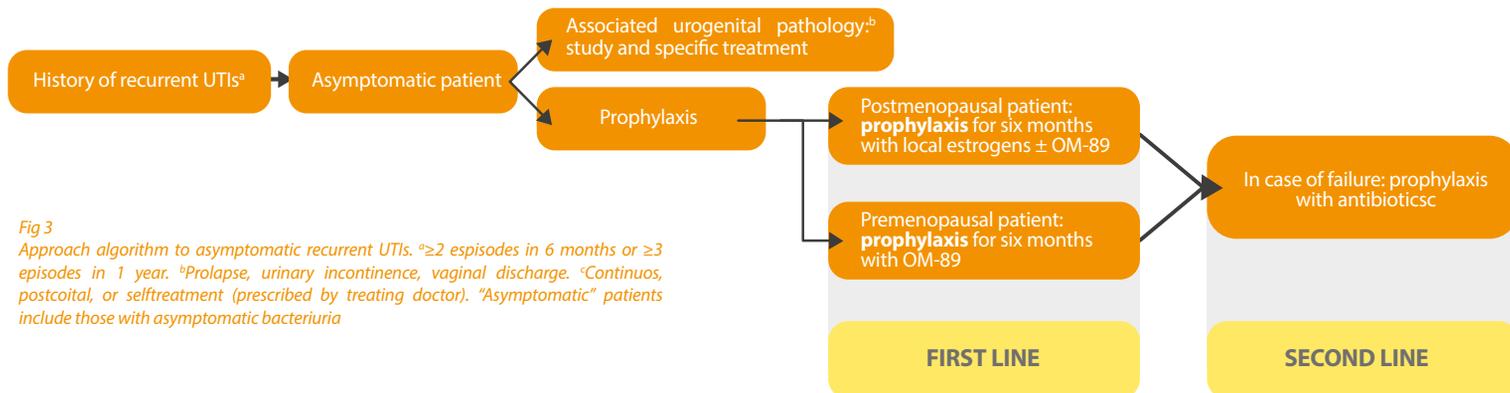


Fig 3  
Approach algorithm to asymptomatic recurrent UTIs. <sup>a</sup>≥2 episodes in 6 months or ≥3 episodes in 1 year. <sup>b</sup>Prolapse, urinary incontinence, vaginal discharge. <sup>c</sup>Continuous, postcoital, or self-treatment (prescribed by treating doctor). "Asymptomatic" patients include those with asymptomatic bacteriuria

### EVALUACIÓN DE SEGUIMIENTO:

- No es necesario realizar análisis de orina o urocultivo después de la curación clínica de una ITU, con la eliminación de los síntomas es suficiente.
- En recurrencia rápida (con el mismo organismo), es necesario considerar una evaluación urológica adicional.
- En ITU por bacterias asociadas con la formación de cálculos de estruvita (p. ej. P. Mirabilis) hay que considerar imágenes para descartar litiasis.
- Después de iniciar la terapia ATB para la ITU, se espera la cura clínica en un plazo de 3 a 7 días. Se recomienda repetir UC si los síntomas de la ITU persisten más de 7 días. Y se puede administrar un segundo ATB de forma empírica, pero solo después de obtener una muestra de UC, ya que esto minimiza el tratamiento innecesario de pacientes con síntomas y cuyos cultivos son negativos.

## ¿Cuáles son las consecuencias de la deficiencia de hierro en la mujer?



► Dra. Cecilia Braxs

### ANEMIA

Definimos anemia como la disminución de la masa eritrocitaria de una persona. Es decir, si reuniéramos en un solo volumen todos los glóbulos rojos que circulan, ese volumen de eritrocitos siempre está disminuido cuando hay anemia, sea cual sea la causa. Y en ese volumen se encuentra la hemoglobina, quien representa la capacidad de transporte de oxígeno, y cuya medida en el laboratorio refleja la disminución de la masa eritrocitaria y la reducción de la capacidad funcional en la anemia.

En la mujer, no embarazada, definimos anemia cuando tenemos una Hemoglobina menor a 12 gramos por decilitro. En la mujer embarazada se define anemia, cuando la hemoglobina es menor a 11 gramos por decilitro en los tres trimestres de gestación, según la Organización Mundial de la Salud y esto es debido a la hemodilución existente en el embarazo. El Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos, en cambio, define anemia en la mujer embarazada como una Hemoglobina menor a 11 gramos en el 1º y 3º trimestre, y con una hemoglobina menor a 10,5 gramos en el 2º trimestre.

### DEFICIENCIA DE HIERRO

Es un concepto que hasta ahora siempre estuvo ligado, en la educación médica, al concepto de anemia. Tanto es así que dio lugar a confusiones haciéndonos pensar que siempre que había anemia se debía iniciar tratamiento con hierro, o por el contrario sería inadecuado dar hierro si no había anemia. Cuando hablamos de deficiencia de hierro nos estamos refiriendo a una condición médica independiente de la anemia, con implicancias clínicas distintas. La anemia por deficiencia de hierro y la deficiencia de hierro se han usado erróneamente como términos intercambiables y se han percibido solo como un desorden nutricional común en todo el mundo. Definiremos entonces a la ferropenia o deficiencia de hierro, como el agotamiento de las reservas de hierro y, por consiguiente, su consecuencia, la aparición de signos de un suministro limitado de hierro a los tejidos. Comprendiendo esto, surge una consecuencia inevitable para la terapéutica, y es la necesidad de reponer dicha reserva cuando se encuentre en déficit, ya que de lo contrario habrá sufrimiento tisular. Esta vulnerabilidad es la misma que sentimos cuando se ha agotado el dinero de nuestra cuenta bancaria. Eso tendrá serias consecuencias.

El contenido de hierro de la médula ósea, disponible para la eritropoyesis, comprende alrededor de 1000 mg de hierro, principalmente como ferritina, depósito soluble y accesible. Ante una pérdida de sangre, pensemos en el sangrado uterino abundante por ej., dicha pérdida constante irá progresivamente disminuyendo el hierro existente en la médula ósea hasta agotarlo. Esto dará como resultado la pérdida progresiva de todo el depósito de hierro, es decir se instalará en el organismo deficiencia de hierro o ferropenia, ya que los depósitos de hierro se irán utilizando para reponer la hemoglobina que se va perdiendo y esta no disminuirá hasta tanto no se haya agotado todo el hierro contenido en los macrófagos. Citando nuevamente el ejemplo de la cuenta bancaria, el banco pagará todos los cheques emitidos mientras haya dinero en la cuenta. El primer cheque sin fondos aparecerá luego de haberse agotado el todo dinero. Recién entonces aparecerá la anemia. Por ello decimos que la hemoglobina es un marcador tardío de la deficiencia de hierro pues disminuirá recién cuando ya se hayan agotado todos los depósitos. Si la pérdida de sangre continúa el hierro que se pierda será el hierro de la masa eritrocitaria el cual no podrá reponerse porque ya no hay depósitos y progresivamente se irá intensificando la anemia.

Entonces y, en orden cronológico, la hemoglobina disminuirá mucho después de que se haya instalado primero un déficit parcial y luego absoluto de hierro corporal. La deficiencia de hierro es una entidad clínica en sí misma independiente de la anemia, que requiere ser investigada precozmente y tratada. Por todo lo explicado, si bien la hemoglobina define anemia, es un pobre indicador de deficiencia de hierro, y es el último parámetro que se altera en la misma, por lo que cuando disminuye, los depósitos de hierro ya se perdieron mucho antes en el tiempo y las consecuencias de dicha carencia ya están instaladas en el paciente.

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, el 30 % de la población mundial tiene anemia, y la mitad es por deficiencia de hierro. Es decir, en la actualidad más de dos mil millones de personas en el mundo tienen anemia y en la mitad de ellas la causa es la deficiencia de hierro.

### EL LABORATORIO DIAGNÓSTICO

A los fines de identificar las herramientas diagnósticas, disponemos en el laboratorio de diferentes parámetros para identificar la deficiencia de hierro. La Ferremia, mide el hierro que circula en plasma, y lo hace unido a su proteína de transporte que es la Transferrina. El hierro que medimos cuando hablamos de Ferremia o Sideremia, proviene de la absorción intestinal del hierro de los alimentos (por lo que se modificará con la ingesta de hierro terapéutico). También medimos al medir la Ferremia el hierro que proviene de la hemólisis fisiológica y de la movilización de los depósitos hepáticos. El valor de la Ferremia es de 50 a 150 µg/dL. Requiere que la muestra sea extraída en ayuno estricto, a primera hora de la mañana, y alejada de tratamientos con hierro, ya sea por vía oral o endovenosa. Estará disminuida en la anemia ferropénica, pero también en la anemia inflamatoria. La transferrina es la proteína de transporte. Se mide indirectamente como Capacidad Total de Fijación de Hierro (CTFH), técnica que mide el hierro unido a varias proteínas que lo transportan, entre ellas la que lo hace en mayor medida, la transferrina. Su valor es de 250 a 350 µg/dL. También puede medirse la transferrina como proteína por métodos inmunológicos y su valor es de 200 a 400 mg/dL. Cobra fundamental importancia su porcentaje de saturación. No toda la transferrina que circula está unida a hierro. Sólo la tercera parte lo está, entre el 28 y 35%. Dicho porcentaje de saturación refleja el verdadero hierro disponible para ser utilizado, de allí su importancia.

Resumiendo, la transferrina refleja el compartimiento de transporte, aumenta en la ferropenia y disminuye en las anemias inflamatorias y en la desnutrición. En las anemias ferropénicas e inflamatorias disminuye su porcentaje de saturación a menos del 20%. Es decir que la disminución de la saturación de transferrina implica hierro NO DISPONIBLE para la eritropoyesis, ya sea porque no hay (ferropenia absoluta) o porque hay, pero está bloqueado (ferropenia funcional).

La proteína que nos permite inferir los depósitos medulares de hierro es la Ferritina. Refleja los depósitos medulares de hierro disponibles para la eritropoyesis en una correlación aproximada de 1 en 10. Todas las células del cuerpo la contienen en su citoplasma. Se encuentra en mayores cantidades en los macrófagos de la médula ósea, también en los de hígado y bazo.

Se han realizado estudios que correlacionaron la ferritina sérica con el hierro teñido en médula ósea que indicaron que menos de 12 nanogramos por mililitro tiene sólo 25 % de sensibilidad para detectar deficiencia de hierro, y una Ferritina menor a 30 nanogramos por mililitro tiene 92 % de sensibilidad y 98 % de especificidad para diagnosticar deficiencia de hierro. En ausencia de comorbilidad activa, es decir de cualquier proceso que implique una condición inflamatoria, una Ferritina entre 100 y 300 ng/mL indica depósitos adecuados de hierro.

Tenemos que considerar que la ferritina es un marcador que nos REFLEJA lo que ocurre con el hierro de depósito. Al día de hoy podemos afirmar que un valor de ferritina menor a 30 ng/mL o µg/L, define deficiencia absoluta de hierro.

No nos ocuparemos aquí y sólo mencionaremos las causas que pueden provocar ferropenia absoluta, y podemos clasificarlas en tres grandes grupos: pérdidas de sangre (ginecológicas o digestivas en su mayoría); disminución del ingreso de hierro al organismo por dietas insuficientes o mala absorción intestinal; o mayor demanda, como en las situaciones fisiológicas de niñez, adolescencia, embarazo y lactancia.

La ferritina nos refleja el depósito medular disponible para la eritropoyesis, nos define ferropenia o sobrecarga, pero nos confunde cuando hay en el organismo una condición inflamatoria. La ferritina es, como proteína en sí misma, un reactante de fase aguda. Es decir que la apoferritina o ferritina no unida a hierro, será sintetizada por el hígado ante una condición inflamatoria, al igual que otras proteínas, como el fibrinógeno o la proteína C reactiva. Por ello, en condiciones de inflamación sistémica, tendremos valores de ferritina que ya no reflejan en forma directa el depósito de hierro medular. Infección, autoinmunidad y cáncer, reúnen la mayoría de dichas condiciones, pero en otras situaciones inflamatorias crónicas, sucede lo mismo.

Por ello se define el punto de corte para ferropenia absoluta con un valor menor a 30 ng/mL, sin inflamación, y menos de 100 ng/mL en condiciones inflamatorias.

Tener claros estos conceptos nos permitirá trasladar lo aprendido a nuestra práctica clínica, ya que no reconocer la deficiencia de hierro, y no tratarla, tendrá consecuencias para el paciente en su evolución clínica y calidad de vida.

## LAS CONSECUENCIAS DEL DÉFICIT CELULAR DE HIERRO

La deficiencia de hierro impacta en todas las células del organismo, ya que cerca de 200 enzimas celulares del metabolismo contienen hierro. Por ello, su déficit comprometerá el desarrollo fetal, la función del sistema inmunitario, la termorregulación, la capacidad de trabajo y resistencia por verse afectado el metabolismo tanto del músculo esquelético como del cardíaco, el desarrollo mental y motor de lactantes, niños y adolescentes, y los procesos que ocurren en el embarazo pertinentes tanto a la madre como al feto, con partos prematuros, recién nacidos de bajo peso o bajo peso para edad gestacional, y limitaciones para reponer las pérdidas fisiológicas de hierro que ocurren en el parto, post parto y la lactancia.

La anemia por deficiencia de hierro, en las embarazadas, es responsable de insuficiencia placentaria crónica, preeclampsia, falla cardíaca y muerte relacionada, riesgo de morbilidad severa y mortalidad después de la hemorragia post parto. Y las consecuencias en el post parto son disminución de la producción de leche, y del periodo de lactación, depresión postparto y amenaza de partos prematuros.

## OPCIONES TERAPÉUTICAS: HIERROS ORALES

Las sales de hierro como sulfatos, fumaratos y gluconatos permanecen como el pilar de la terapia en la deficiencia absoluta de hierro. Pero una de las desventajas es que el tratamiento debe ser muy prolongado para que obtengamos los resultados esperados, esto es solucionar la anemia y reponer los depósitos de hierro del cuerpo. Y esto se vuelve en contra por la falta de adherencia de los pacientes en sostener en el tiempo el tratamiento, o si existe intolerancia digestiva.

Hay evidencia creciente que indica que menores dosis son más efectivas y mejor toleradas que las dosis tradicionales de 100 a 200 mg de hierro elemental por día, dosis que pueden derivar en toxicidad mediada por especies reactivas al oxígeno (ROS) del hierro no absorbido sobre la mucosa intestinal. Los efectos adversos más comunes, náuseas, vómitos, constipación o diarrea, pueden provocar la no adherencia al tratamiento en el 30 a 70% de los casos y pone en riesgo un plan de tratamiento prolongado, habitualmente que requiere varios meses. Luego de la administración de sulfato ferroso, una gran cantidad de iones ferrosos no se incorporan al enterocito y en la luz intestinal son oxidados a Fe<sup>3+</sup> induciendo estrés oxidativo.

Nuevos estudios indicarían que cambiar la administración diaria a días alternos y de dosis divididas a dosis únicas, aumenta la eficacia del tratamiento en individuos no anémicos con deficiencia de hierro y tiene el potencial de mejorar la tolerabilidad. Existe un gran interés en el desarrollo de compuestos mejor tolerados que las sales de hierro; numerosos compuestos han sido propuestos (p. ej., hierro sucrosomial, polipéptidos de hierro hemo, hierro que contienen nanopartículas), pero los estudios son aún limitados.

Un tratamiento efectivo implica corregir la anemia, corregir la deficiencia de hierro, (esto significa mucho el hierro a aportar para darle solución a ambas), y solucionar la causa que las produce, lo cual no siempre es posible. La persistencia de la causa nos complicará aún más el éxito del tratamiento.

Como conclusión entonces, tendremos que tener en cuenta que, para la terapia con hierros orales, la fisiología nos impone límites para su absorción. Requiere tiempos prolongados para ser eficaz, lo que involucra a la tolerancia. Suele tener poca eficacia en adultos, en numerosas situaciones clínicas, y finalmente debemos plantearnos si no es necesario modificar los protocolos actuales, ante los nuevos conocimientos.

## HIERROS ENDOVENOSOS

De los hierros endovenosos que conocemos, el hierro sacarato, y el hierro carboximaltosa, son clínicamente seguros, aun cuando se administran en altas dosis. El hierro isomaltosa, ahora denominado derisomaltosa, es un hierro dextrano que puede también administrarse en altas dosis, pero todos los complejos de hierro que contienen DEXTRANO, pueden producir reacciones anafilácticas por reacción con anticuerpos específicos.

Para el hierro sacarato no se debe sobrepasar la dosis terapéutica recomendada diaria de 200 mg, y la dosis semanal, de 600 mg, aplicada en días

alternos preferentemente. La forma ideal de administrarlo es respetando la dilución 1 en 1, es decir 200 mg en 200 ml de solución salina, en una hora, comenzando a una velocidad mínima de infusión e ir aumentando según tolerancia del paciente. El hierro sacarato cuando ingresa a circulación mediante la infusión endovenosa debe ir uniéndose a transferrina. Por ello no debe superarse la dosis máxima diaria ni la semanal, ya que eso puede provocar sobreesaturación de la transferrina y generación de hierro libre o hierro no unido a transferrina (NBTI) con potencial toxicidad. El hierro no unido a transferrina es vasoactivo, por lo que es responsable de reacciones anafilactoides, es decir síntomas como hipotensión, náuseas, vómitos, diarrea, dolor lumbar y abdominal, edemas bilaterales en manos y pies y sabor metálico, que, sin ser reacciones anafilácticas, es decir mediadas por antígeno-anticuerpo, deben ser tratadas como tales.

El hierro carboximaltosa o carboximaltosa férrica es una molécula libre de dextrano y no reacciona con anticuerpos anti dextrano, es isotónica y con un pH cercano al pH neutro, que permitiera una administración rápida y segura a dosis elevadas. Es rápidamente incorporado por los macrófagos lo que permite una liberación sistemática y controlada de hierro dentro del macrófago, comportándose como la ferritina. Puede administrarse por vía endovenosa directa, o por infusión endovenosa de 30 minutos. La dosis máxima si se inyecta directamente en vena, sin diluir, debe calcularse en 15mg/kg de peso corporal, y no debe de sobrepasar de dicho cálculo, ni sobrepasar la dosis máxima de 1000 mg por inyección, ni del cálculo de la dosis acumulativa total que requiere el paciente. La dosis a aplicar en infusión endovenosa de 30 minutos, diluida en 100mL y en no más de 250 mL totales de solución salina isotónica, porque pierde estabilidad, es de 20 mg/kg de peso corporal, sin sobrepasar la dosis máxima de 1000 mg por infusión. En la mujer embarazada se debe considerar el peso inicial, al momento de quedar embarazada, para el cálculo de la dosis a recibir. No requiere dosis de prueba ni premedicación. No recomendado en menores de 14 años, ya que por el momento no existen estudios controlados que avalen su uso.

Es segura su administración en embarazadas. Los datos preclínicos demostraron que a dosis de 1.2 a 12 veces las dosis que empleamos en humanos, no existe toxicidad embrionaria, materna, pre o post natal y no influencia la fertilidad. Entre las reacciones adversas descritas para hierro carboximaltosa está la hipofosfatemia transitoria y reversible y varios casos se informaron luego de dosis repetidas. Reacciones leves a moderadas a la infusión, tales como náuseas, prurito, urticaria, rubor, dolor torácico o lumbar, a menudo son autolimitadas y pueden ser observadas en una cada 200 infusiones, y reacciones más severas como hipotensión y disnea se observaron en una proporción de 1 cada 200.000 infusiones.

Podemos enumerar claras ventajas de los hierros EV: permiten administrar altas dosis de hierro en 1 ó 2 infusiones (carboximaltosa), evitando aplicaciones EV reiteradas, como lo requiere el hierro sacarato. Permiten una rápida recuperación en situaciones que lo requieren como en el 2° y 3° trimestre embarazo, en la anemia post parto y en el sangrado uterino anormal, con una acelerada recuperación de la cifra de hemoglobina y los depósitos medulares de hierro. Los hierros endovenosos son una alternativa óptima para pacientes con intolerancia a los hierros orales o refractarios a los mismos, por reducción de la capacidad de absorción ante desórdenes gastrointestinales o cirugía bariátrica, por ejemplo. También lo para son las anemias severas con hemoglobinas menores a 7 u 8 g/dL por la necesidad de rápida recuperación. Otra situación con necesidad de recuperación rápida y poco tiempo para ello, son el 2° y 3° trimestre de la gestación. O una situación muy frecuente, las pérdidas de sangre crónicas de difícil manejo con hierro oral, como el sangrado uterino anormal.

Un aspecto importantísimo del empleo de los hierros endovenosos es su seguridad. Están contraindicados en el 1° trimestre de la gestación dado que no hay estudios que puedan avalar o no indicar su uso. No deben indicarse en pacientes que tienen sobrecarga de hierro. Y como el hierro es un factor de crecimiento celular, están contraindicados en pacientes con infecciones activas o bacteriemias.

Al momento de plantearnos cuánto hierro debemos administrar, para darle resolución completa a la anemia por deficiencia de hierro, debemos reponer la cantidad suficiente de hierro para normalizar la hemoglobina (solucionar la anemia) y además tratar la deficiencia de hierro, lo que significa, reponer el hierro de depósito perdido, normalizando la ferritina. La fórmula de Ganzoni, publicada en 1970, nos ayuda a calcular el déficit de hierro, o la tabla de Staiev que simplifica el cálculo: si estamos ante una anemia con  $Hb = \delta > 10g$  de Hb, deberíamos reponer 1000 mg de hierro en una persona con peso corporal <70 kg y 1500 mg en aquella que tiene un peso >70 kg. Si la hemoglobina está entre 7-10g deberíamos reponer 1500mg de hierro en una persona con peso corporal <70 kg y 2000mg en aquella que tiene un peso >70 kg.

Toda infusión de hierro endovenoso debe ser realizada en una Institución, en forma ambulatoria, con equipo de resucitación cardiopulmonar disponible. La infusión debe realizarse en venas periféricas, para evitar flebitis química en el sitio de infusión. Pueden presentarse, aunque de manera poco frecuente, reacciones de hipersensibilidad (rash, urticaria), o reacciones anafilactoides por saturación de transferrina y formación de hierro libre, vasoactivo, responsable de hipotensión severa. Las reacciones alérgicas severas pueden presentarse con una frecuencia muy baja de 1/100.000 infusiones, pero no deben desestimarse.

Debe tenerse en cuenta que luego de la administración de cualquier hierro EV, habrá un aumento falsamente elevado de ferritina los días posteriores a dicha administración, reflejando recién luego de los 45 días, el valor final real alcanzado. Por ello, luego de la administración de cualquier hierro EV pediremos como control del tratamiento realizado una ferritina, recién después de los 45 a 60 días de la última aplicación.

Según vimos anteriormente, el segundo y tercer trimestre de gestación, son indicación establecida para el empleo de hierro endovenoso, dada la necesidad de reponer los depósitos para asegurar los requerimientos del feto y la placenta, (370mg de hierro), el aumento de masa eritrocitaria (450mg de hierro, y que la mujer disponga de depósitos de hierro en su médula ósea, para enfrentar las pérdidas del parto (500 mL de sangre a 1000 mL si es cesárea = 250 a 500mg de hierro), las pérdidas del post parto (500 ml=250 mg de hierro)) y los requerimientos aumentados durante la lactancia. Toda mujer "gastará" en cada embarazo aproximadamente 1200 mg de hierro. Además, deberemos considerar, si esta anémica, el hierro necesario para llevar la hemoglobina a 11 g. Todo esto en muy poco tiempo, situación imposible de llevarse a cabo exitosamente con los hierros orales.

Para concluir, la eficacia de los hierros endovenosos de los que hoy disponemos, es indisputable y esperada. El sobretratamiento o un aporte en exceso de hierro nunca ocurriría en la ferropenia, si respetamos los cálculos de dosis propuestos. El hierro no utilizado se almacena de forma segura en los macrófagos como ferritina. Es una buena práctica evaluar el status del hierro a fin de controlar los resultados del tratamiento realizado y además controlar que lo obtenido no se vuelva a perder, cuando persisten las causas.



**Edición N° 11, Noviembre 2022**  
**[www.socheg.cl](http://www.socheg.cl)**