

# Continuar con la atención en ginecología ambulatoria durante la pandemia por COVID-19

Dr. Francesc Carmona

# Continuar con la atención en ginecología ambulatoria durante la pandemia por COVID-19

Presentación realizada por el



**Dr. Francesc Carmona**

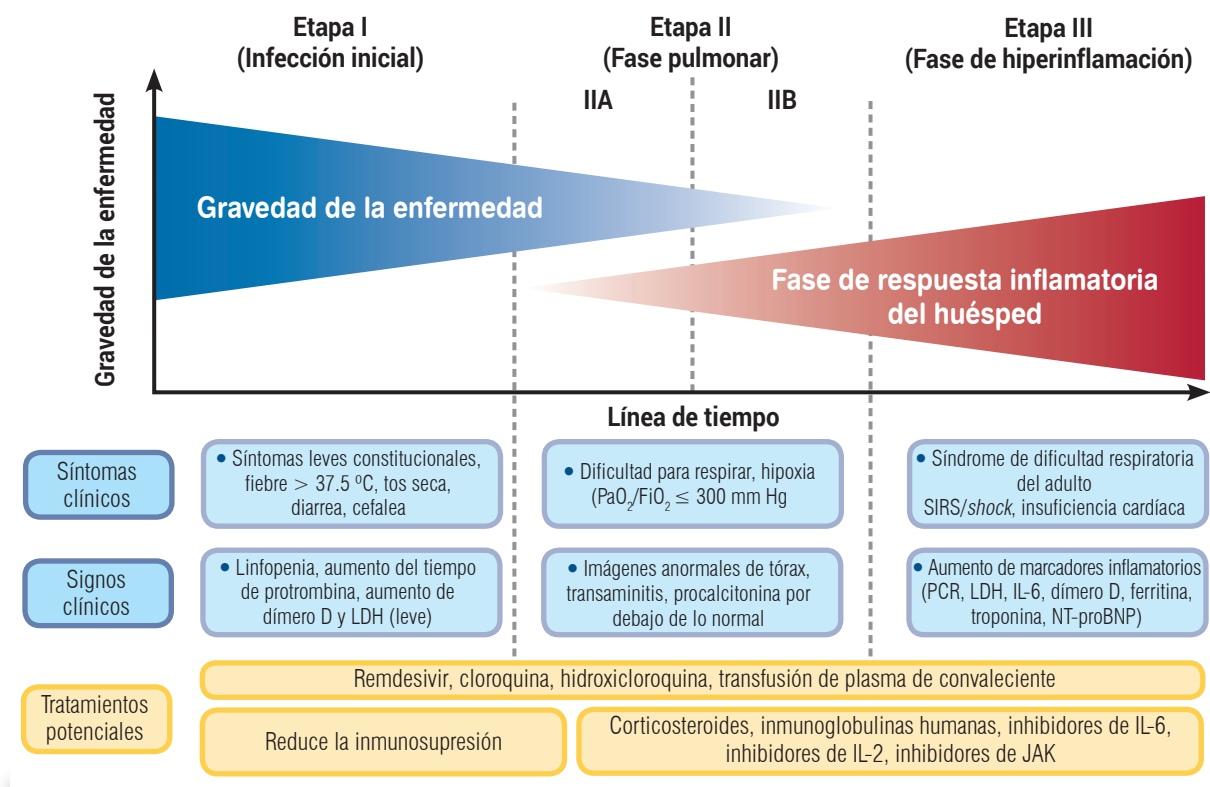
Profesor titular de la Universidad de Barcelona. Jefe del Servicio de Ginecología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. Miembro del Comité Ejecutivo de la Sociedad Iberoamericana de Endoscopia Ginecológica e Imagenología. Miembro del *Executive Committee* de la *European Endometriosis League*. Ambassadeur de la *World Endometriosis Society*. en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 12 de julio de 2020

A la fecha, hay casi 800 000 fallecimientos en el mundo por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y más de 14 000 000 de individuos contagiados. Varios países latinoamericanos están atravesando actualmente los picos de la pandemia (Chile, Colombia, Argentina, entre otros), y aunque algunos países de Europa ya están con la curva en descenso, en ciudades como Barcelona se han implementado nuevas restricciones por aparición de brotes.

## ▼ Fisiopatología de la COVID-19

A lo largo de estos meses, los científicos han aprendido que el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) ingresa a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE II) que se expresa más por efectos de una proteinasa de transmembrana (TMPRSS2). La unión del virus, el receptor y la proteína son los responsables del inicio de la COVID-19, promoviendo la producción de interleuquina (IL) 6 y otras citoquinas inflamatorias. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los fármacos antihipertensivos pueden aumentar la expresión del receptor, por lo que algunos estudios han relacionado la administración de estas sustancias con la gravedad de la enfermedad.

La expresión de los ACE II se produce en varias partes del cuerpo y en todos los órganos genitales, incluidos el ovario, la vagina y los testículos, entre otros. La enfermedad tiene diferentes fases, como se observa en la Figura 1. La primera fase es poco sintomática y, a medida que avanza (10-15 días), puede producir una reacción inflamatoria muy importante que puede llevar al *shock*, al síndrome respiratorio agudo y a la reacción inflamatoria (tormenta de citoquinas), responsable del fallo multisistémico y la muerte.



**Figura 1.** Fases de la COVID-19.

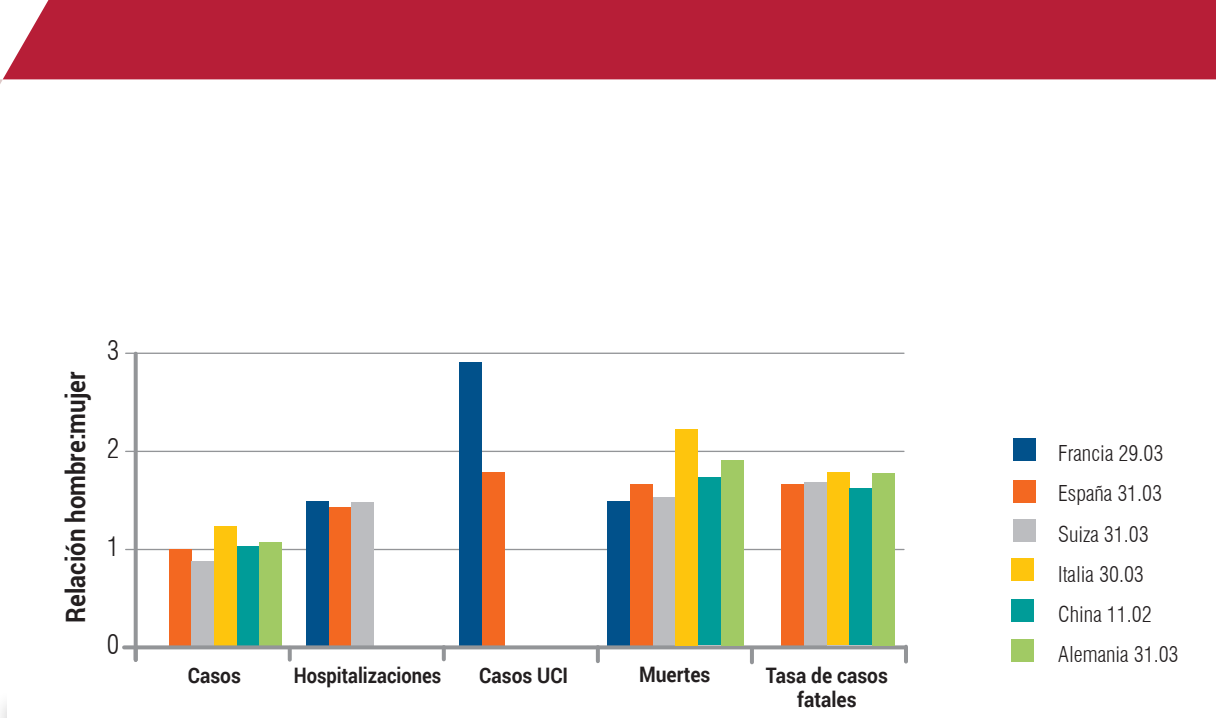
SIRS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; LDH, lactato deshidrogenasa; PCR, proteína C- reactiva; IL, interleuquina; NT-proBNP, péptido natriurético cerebral. Adaptado de la conferencia Continuar con la atención en ginecología ambulatoria durante la pandemia por COVID-19 del Dr. Francesc Carmona, en el marco del Iron Talks 2020 llevado a cabo por Webinar el 12 de julio de 2020.

También se puede producir coagulopatía y trombosis, lo que puede llevar a infarto de miocardio, embolia pulmonar o coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>1</sup>

## Diferencias de sexo en la COVID-19

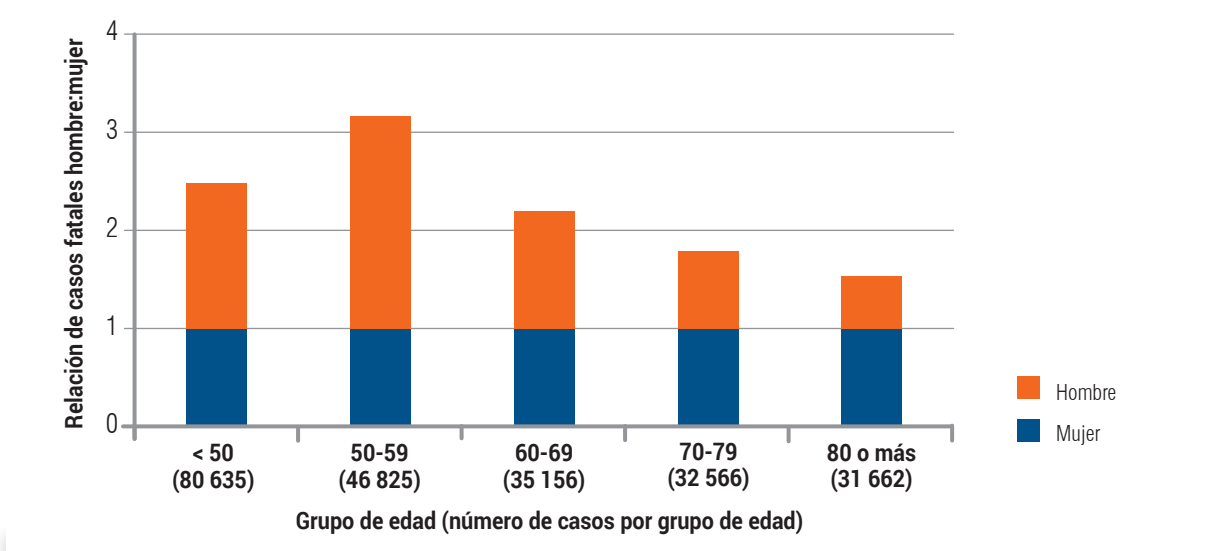
La enfermedad se comporta diferente en hombres y mujeres. El estudio de Gebhard y col., publicado en mayo de 2020, analizó que, aunque el número de casos entre hombres y mujeres era similar, las hospitalizaciones, los casos graves que requerían internación en unidad de cuidados intensivos (UCI) y la tasa de mortalidad son más frecuentes en los varones<sup>2</sup> (Figura 2). Sin embargo, en etapas más tardías de la vida, las más afectadas son las mujeres (Figura 3). Estos datos fueron confirmados por un estudio realizado en Wuhan, en el que las hormonas femeninas premenopáusicas se relacionaban favorablemente con la expresión de las citoquinas (**los niveles de estradiol tienen una relación inversa con los niveles de citoquinas: a más estradiol menor nivel de citoquinas**).<sup>3,4</sup> Las mujeres jóvenes tenían menos probabilidad de ser hospitalizadas por COVID-19 que las mujeres posmenopáusicas (> 50 años) (Figura 4).<sup>3</sup> El 17 beta-estradiol podría ser un mediador potencial para aliviar los síntomas de COVID-19.<sup>4</sup> Por otro lado, **los andrógenos** pueden aumentar la sensibilidad a la enfermedad y producir mayor gravedad ya que, al parecer, la activación del receptor androgénico promueve la transcripción y la expresión del gen

A mayor actividad del receptor androgénico, hay más carga viral y mayor gravedad de la enfermedad.



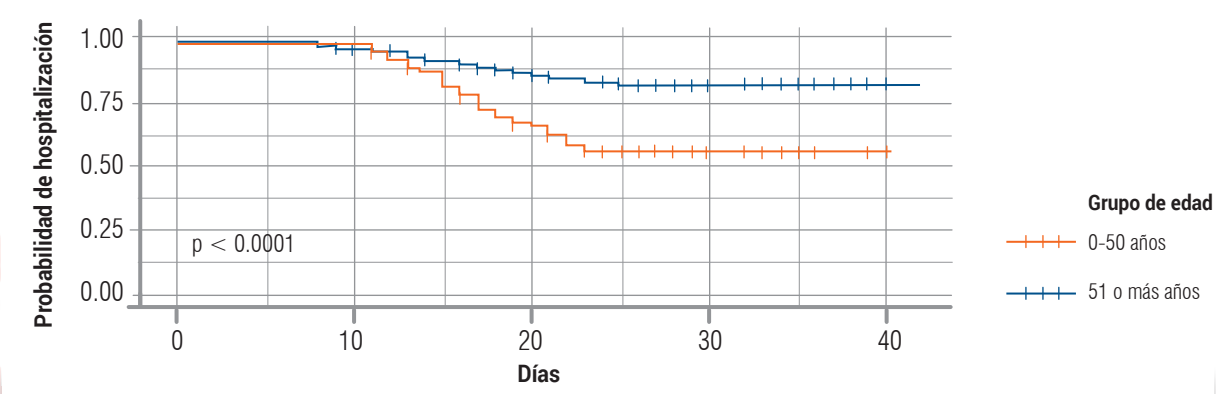
**Figura 2.** Impacto de la COVID-19 en hombres y mujeres.

UCI, unidad de cuidados intensivos.  
 Adaptado de Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. Biol Sex Differ 11(1):29, 2020.



**Figura 3.** Relación de casos fatales hombre:mujer (Italia, España, Suiza, Alemania).

Adaptado de Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. Biol Sex Differ 11(1):29, 2020.



**Figura 4.** Probabilidad de hospitalización por grupo de edad.

Adaptado de Ding T, Zhang J, Wang T, Cui P, Chen Z, Jiang J, et al. A Multi-hospitals study in Wuhan, China: protective effects of non-menopause and female hormones on SARS-CoV-2 infection. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20043943>

*TMPRSS2*, el cual aumenta la expresión del gen *ACE II*, que favorece la entrada del virus a la célula.<sup>5</sup> En el estudio de Wadman y col.<sup>6</sup> se comprobó que los hombres con cáncer de próstata sometidos a terapia de privación androgénica tenían menos COVID-19 grave que los individuos con cáncer de próstata que no recibieron dicha terapia<sup>6</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1.** Andrógenos y relación con COVID-19.

	Hombres con terapia de privación androgénica	Hombres sin terapia
Total de pacientes con cáncer de próstata	5273	37 161
Número de infectados con SARS-CoV-2	4	114
Casos estimados por 10 000	8	31

Adaptado de Wadman M. Sex hormones signal why virus hits men harder. *Science* 368(6495):1038-1039, Jun 2020.

## Aspectos prácticos en la atención de las pacientes ginecológicas

Es evidente que la pandemia ha tenido consecuencias desastrosas a nivel mundial; en este sentido, las cuarentenas y la COVID-19 han:

- Evitado las consultas externas.
- Prorrogado las cirugías electivas.
- Sobresaturado la capacidad instalada de emergencias.

En pacientes con enfermedades reproductivas, todo lo anterior ha tenido consecuencias graves y ha generado reestructuración, como por ejemplo la implementación del control y el seguimiento a través de la **telemedicina**. La atención presencial debe cumplir con las siguientes recomendaciones:

- Ir a consulta sola a no ser que sea imprescindible la necesidad de compañía.
- Uso de barbijo.
  - Llegar a tiempo (ni antes ni después para evitar la acumulación en salas de espera).
    - Mantener la distancia social.
    - Uso de pantallas protectoras para división del personal administrativo de la paciente.
    - Información de las medidas que se deben tomar frente al virus.
    - Marcación de sillas que no deben ser utilizadas.
    - No se realiza prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a las pacientes ambulatorias, aunque se hace encuesta de síntomas y contactos en los días previos a la visita. Si la respuesta es positiva, se difiere la visita; si no es posible diferir, se utiliza una sala de visitas específica para casos sospechosos y el personal de la salud debe utilizar el equipo completo de protección personal (EPP).

Lo que no se puede atender por telemedicina es, principalmente: la exploración física de una paciente valorada por primera vez, la recolección de muestras, la colposcopia y la ecografía.

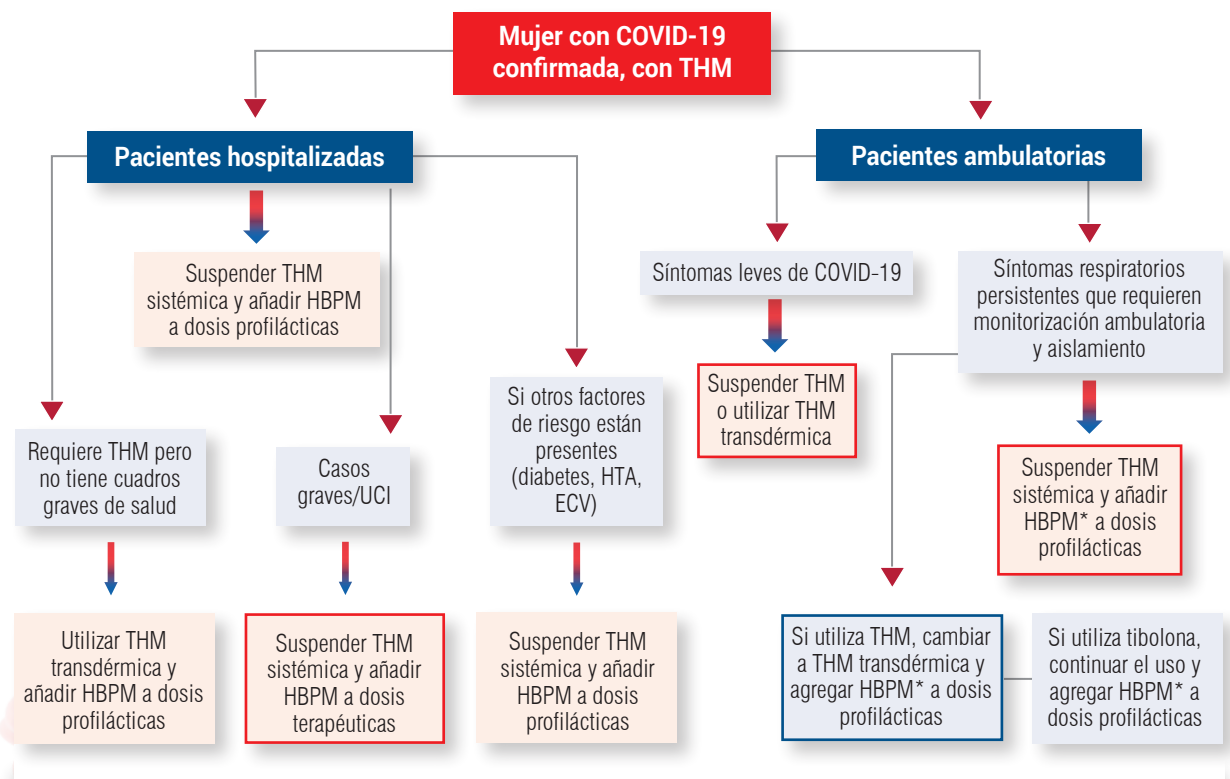
El personal de salud debe utilizar:

- Ropa hospitalaria.
- Máscara FFFP2.
- Lavado continuo de manos.
- Soluciones hidroalcohólicas.
- Guantes, protectores de ojos y faciales.
- Batas no reutilizables.
- Contacto mínimo.

Las áreas utilizadas pasan por un completo sistema de desinfección (teclados, superficies, sondas vaginales, camillas, entre otras), entre paciente y paciente.

## Aspectos específicos de algunas enfermedades del sistema reproductivo

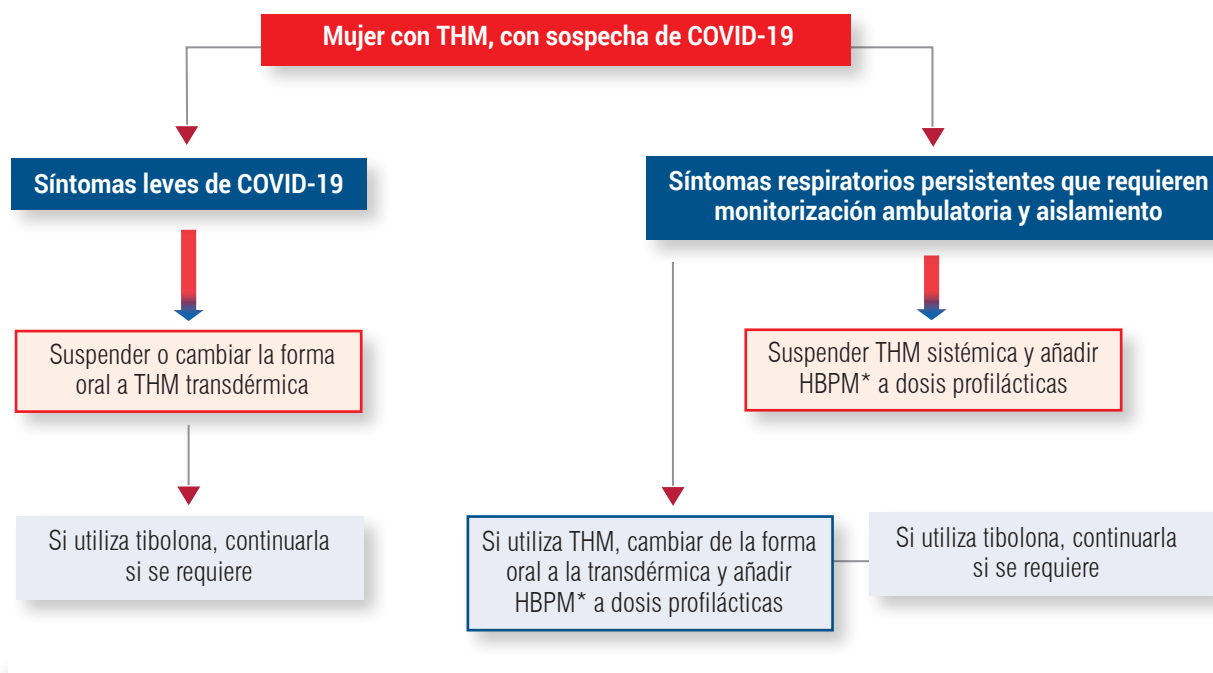
Al principio de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyó que no hay evidencia de efectos adversos graves, supervivencia a largo plazo o cambios en la calidad de vida con la utilización de AINE en los pacientes con COVID-19.<sup>7</sup> La Sociedad Española de Menopausia, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, publicaron en Maturitas una serie de recomendaciones para el tratamiento del riesgo tromboembólico con la utilización de terapia hormonal en pacientes menopáusicas y de anticonceptivos orales (ACO)<sup>8</sup> (Figuras 5 y 6).



**Figura 5.** Algoritmo de tratamiento para mujeres terapia hormonal menopáusica, con COVID-19 confirmada.

THM, terapia hormonal menopáusica; HBPM, heparina de bajo peso molecular; UCI, unidad de cuidados intensivos; HTA, hipertensión arterial; ECV, enfermedad cardiovascular.  
\*Profilaxis con HBPM por un mínimo de 7 días después del alta o en movilización completa.

Adaptado de Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, Cancelo MJ, Páramo JA, Cano A, et al. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Maturitas, Practice Guidelines 137:57-62, 2020.



**Figura 6.** Algoritmo de tratamiento para mujeres con terapia hormonal menopáusica, con sospecha de COVID-19.

THM, terapia hormonal menopáusica; HBPM, heparina de bajo peso molecular.

\*Profilaxis con HBPM por un mínimo de 7 días después del alta o en movilización completa.

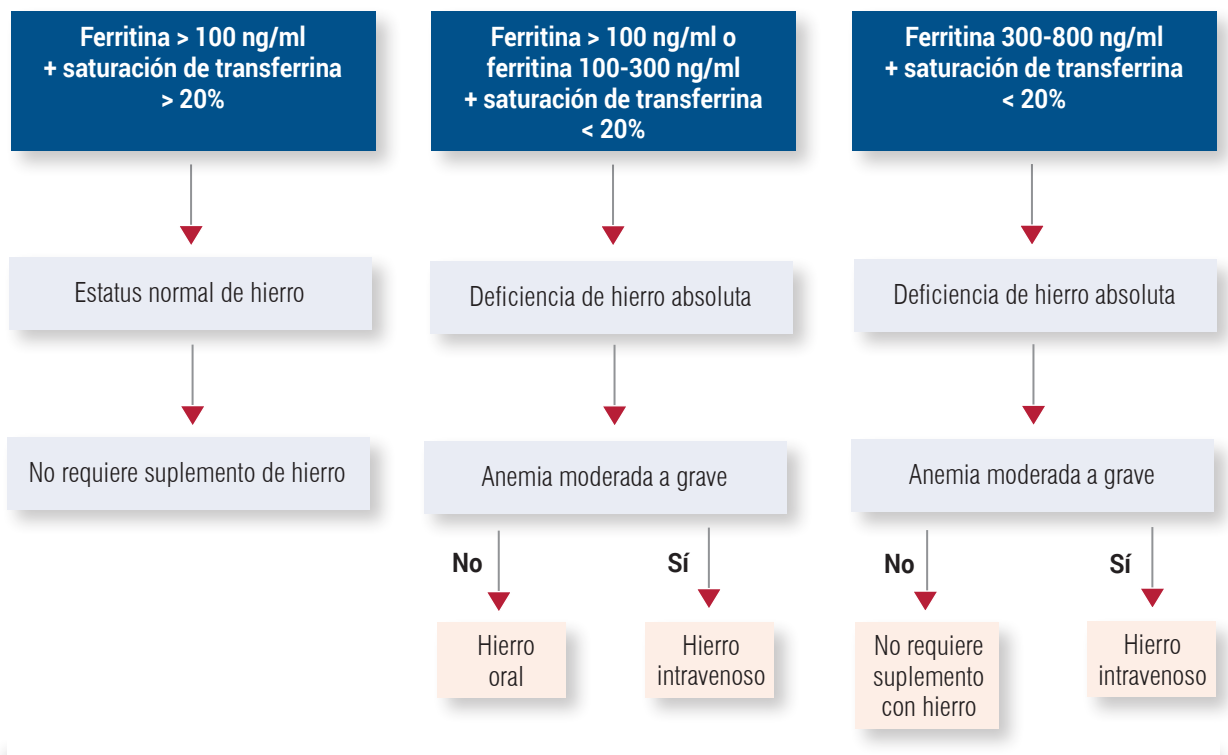
Adaptado de Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, Cancelo MJ, Páramo JA, Cano A, et al. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Maturitas, Practice Guidelines 137:57-62, 2020.

En una carta al editor de Maturitas, **se recomienda continuar la terapia hormonal a las mujeres menopáusicas o el uso de ACO, a menos que la paciente presente enfermedad crítica, ya que suspender el tratamiento puede acelerar la progresión de la infección por el SARS-CoV-2.**

Lo más importante es basarse en los síntomas; el tratamiento intravenoso permite corregir rápidamente la anemia, mientras que el hierro oral puede tardar semanas en hacerlo.

En cuanto al sangrado uterino anormal, el SARS-CoV-2 no produce impacto conocido hasta el momento; es una alteración que se puede tratar, en un principio, de manera remota según la causa, la gravedad y el grado de anemia. El tratamiento oral puede ser con hierro, hormonas o ácido tranexámico. Las visitas presenciales se deben reservar para pacientes con sangrados graves, con síntomas de anemia y resistencia al tratamiento. El día de la consulta se debe intentar realizar la ecografía, la biopsia y administrar hierro intravenoso<sup>9</sup> (Figura 7).





**Figura 7.** Algoritmo de indicaciones para hierro intravenoso.

Adaptado de Muñoz M, Gómez-Ramírez S. Is there a role for iron supplementation in critically ill patients? Med Intensiva 43:103-107, 2019.

### Tratamiento con hierro intravenoso: hierro carboximaltosa

- Permite administrar dosis elevadas (hasta 1 g): posible corrección de la anemia en la primera visita.
- Administración rápida (bolo intravenoso, 15 min).
- Seguro (sin dextranos).
- No hay necesidad de dosis de prueba.

Para el tratamiento de las diferentes enfermedades reproductivas (miomas, ovarios poliquísticos, endometriosis, entre otros) se puede utilizar:

- Analgésicos: paracetamol y AINE. Los opioides se deben manejar con cautela.
- No cambiar el tratamiento hormonal si está dando resultado. Si no funciona, se puede cambiar la dosis de progesterona o el tipo (progestágenos solos, anticonceptivos hormonales combinados, inhibidores de la hormona liberadora de gonadotropinas [GnRH] no son la mejor opción en las pacientes con COVID-19 positiva). El más recomendado es el dienogest, ya que disminuye los niveles de andrógenos.



## Conclusión

Las pacientes con enfermedades reproductivas no tienen mayor riesgo de contagiarse por SARS-CoV-2 o tener COVID-19 más grave.

No es necesario suspender los AINE y tampoco la terapia de reemplazo hormonal en pacientes sanas ni con síntomas leves.

Si la paciente no puede demorar el tratamiento con hierro, hay hierros IV de nueva generación que permiten aplicar altas dosis en una única visita al hospital de manera segura.

La telemedicina es una herramienta útil en estos tiempos.

- Podrá visualizar el material audiovisual completo de esta conferencia ingresando en [https://webinar.medsite.tv/Iron\\_Talks\\_2020/](https://webinar.medsite.tv/Iron_Talks_2020/). Esta actividad es sin costo y se encuentra disponible *on demand*.

## Bibliografía

1. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 75(23):2950-2973, 2020.
2. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ* 11(1):29, 2020.
3. Ding T, Zhang J, Wang T, Cui P, Chen Z, Jiang J, et al. A Multi-hospital study in Wuhan, China: protective effects of non-menopause and female hormones on SARS-CoV-2 infection. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20043943>
4. Breithaupt-Faloppa A, Correia C, Prado C, Stillhano R, Ureshino R, Moreira Luiz. 17 $\beta$ -Estradiol, a potential ally to alleviate SARS-CoV-2 infection. *Clinics* 75(5), 2020.
5. Wambier C, Goren A, Vano-Galvan S, Ramos P, Ossimetha A, Nau G, et al. Androgen sensitivity gateway to COVID-19 disease severity. *Drug Develop Res* doi: 10.1002/ddr.21688, May 2020.
6. Wadman M. Sex hormones signal why virus hits men harder. *Science* 368(6495):1038-1039, Jun 2020.
7. OMS. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Brief, 19 Apr 2020.
8. Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, Cancelo MJ, Páramo JA, Cano A, et al. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas, Practice Guidelines* 137:57-62, 2020.
9. Muñoz M, Gómez-Ramírez S. Is there a role for iron supplementation in critically ill patients? *Med Intensiva* 43:103-107, 2019.