

# CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):122-125

## Los estrógenos podrían ejercer un efecto protector en mujeres afectadas por COVID-19

Neyro José-Luis<sup>a,b</sup>, Vásquez-Awad David<sup>c</sup>, Mieza Juan-A<sup>b,d</sup>, Cristóbal Ignacio<sup>e</sup>, Cuauhtémoc Celis<sup>f</sup>, Elorriaga Miguel-Ángel<sup>b</sup>

*(a) Universidad a Distancia de Madrid (UDIMA). Máster Internacional de Climaterio y Menopausia. Madrid, España*

*(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces Hospital Universitario Cruces. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Barakaldo, España*

*(c) Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Medicina. Bogotá DC, Colombia*

*(d) Instituto Ginecológico Deusto. Bilbao, España*

*(e) Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España*

*(f) Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología (FEMECOG). Presidencia. Ciudad de México, México*

Recibido el 1 de febrero de 2021; aceptado el 7 de septiembre de 2021

### Resumen:

La pandemia de COVID-19 en la que el mundo está inmerso desde el inicio de 2020 ha modificado de forma radical, no solo la convivencia de las personas, sino gran parte de los presupuestos de la asistencia sanitaria de los sistemas de salud incluso de los países más desarrollados. Se ha ido generalizando de esta manera la llamada asistencia virtual a través de distintas modalidades de consultas telefónicas o a través de video-llamadas. De igual manera, al albur de la evidencia más reciente sobre la influencia de los tratamientos hormonales sobre la salud de las mujeres, nuevos hechos y hallazgos epidemiológicos están llamando a reevaluar el verdadero papel de los estrógenos sobre la salud femenina e, incluso, sobre la evolución de la COVID-19 en este grupo poblacional. Existe suficiente evidencia científica como para empezar a debatir en profundidad el papel de los estrógenos como protectores de la salud femenina e, incluso, como reductor de mortalidad entre las mujeres afectas de COVID-19.

Es objetivo de esta nota clínica es revisar si realmente los estrógenos y la terapia hormonal de la menopausia pueden suponer un factor de protección extra para la salud de las mujeres afectas de COVID-19 en la transición a la menopausia.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

### PALABRAS CLAVE

Pandemia.  
SARS-CoV-2.  
COVID-19.  
Estrógenos.  
Terapia hormonal de la menopausia.

## GILTZA-HITZAK

Pandemia.  
SARS-CoV-2.  
COVID-19.  
Estrogenoak.  
Terapia hormonal  
Menopausia.

### Estrogenoek eragin babeslea izan dezakete COVID-19ak kaltetutako emakumeengan

#### Laburpena:

2020aren hasieratik mundua murgilduta dagoen CoVID19 pandemiak errotik aldatu du pertsonen bizikidetzaz ez ezik, herrialde garatuenetako osasun-sistemetako osasun-laguntzaren aurrekontuen zati handi bat ere. Horrela, laguntza birtualeko deia orokortuz joan da, hainbat kontsulta telefonikoren bidez edo bideo-deien bidez.

Era berean, hormona-tratamenduek emakumeen osasunean duten eraginari buruzko ebidentziarik berriena dela eta, gertaera eta aurkikuntza epidemiologiko berriak emakumeen osasunean estrogenoek duten benetako papera birebaluatzeko deia egiten ari dira, baita populazio-talde horretan COVID-19ak duen bilakaerari buruzkoa ere. Ebidentzia zientifiko nahikoa dago estrogenoek emakumeen osasunaren babesle gisa duten zeregina sakonki eztabaidatzen hasteko, baita emakumeen heriotza-tasa murrizteko ere.

Ohar kliniko honen helburua da aztertzea menopausiaren estrogenoak eta terapia hormonalak, menopausiarako trantsizioan, CoVID19ren eraginpean dauden emakumeen osasunerako babes-faktore gehigarri bat izan daitezkeen.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

## KEYWORDS

Pandemic.  
SARS-CoV-2.  
COVID-19.  
Estrogens.  
Menopausal hormone  
therapy.

### Estrogens could exercise a protective effect in women affected by COVID-19

#### Abstract:

The CoVID19 pandemic in which the world has been immersed since the beginning of 2020 has radically modified not only the coexistence of people, but a large part of the healthcare budgets of health systems, even in the most developed countries. In this way, the so-called virtual assistance has been generalized through different types of telephone consultations or through videocalls.

Similarly, at the risk of the most recent evidence on the influence of hormonal treatments on women's health, new facts and epidemiological findings are calling for a reevaluation of the true role of estrogens on female health and even on the evolution of CoVID19 in this population group.

There is enough scientific evidence to begin to discuss in depth the role of estrogens as protectors of female health and even as a mortality reducer among women affected by CoVID19.

It is the objective of this clinical note to review if estrogens and menopausal hormone therapy can actually be an extra protective factor for the health of women affected by CoVID19 in the transition to menopause.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

## Introducción

A estas alturas, desde el inicio oficial de la pandemia por SARS-CoV-2, los sistemas sanitarios de todo el mundo han modificado sus protocolos de actuación y no solo en lo que se refiere a la actuación frente a COVID-19, sino en lo que respecta a la asistencia sanitaria diaria a los pacientes en general<sup>1</sup> e incluso de forma particular, en lo que respecta al cuidado de los enfermos crónicos<sup>2</sup>.

Efectivamente, todos estamos obligados a implementar nuevos modos de actuación médica diaria y nuevas formas de relación con nuestros pacientes<sup>3</sup>. Una de ellas de manera específica, probablemente con

un enorme impacto para la salud de la mujer, deberá ser el nuevo y verdadero papel de la terapia hormonal de la menopausia (THM) en mujeres en la transición a su menopausia y perimenopáusicas en general, que deberá redefinirse desde una nueva perspectiva, considerando tanto las intervenciones preventivas (verdadero objetivo de muchas acciones en salud femenina), como las curativas<sup>4</sup>.

## Esteroides sexuales femeninos y COVID-19

A este respecto, estamos acumulando ya hoy suficiente evidencia científica como para poder afirmar que los estrógenos tienen también ahora un papel pro-

tektor sobre la salud de la mujer, incluso durante esta pandemia por COVID-19, tanto en sus acciones de prevención del riesgo de contagio, como en la reducción de la mortalidad, una vez contraída la enfermedad<sup>5</sup>.

Era conocida y estaba suficientemente probada la influencia de THM en la reducción de la mortalidad entre mujeres que iniciaban su tratamiento antes de los 60 años o antes de transcurridos diez años desde su menopausia y que mantenían el tratamiento al menos durante cinco años<sup>6</sup>.

Pues bien, ese papel “*protector*” de la salud de la mujer se ha constatado ahora durante la evolución clínica de la enfermedad COVID-19, cuando esta afecta a las mujeres<sup>7</sup>. Analizando la mortalidad por COVID-19 en una misma población diferenciada por sexos (16.891 mujeres y 15.688 hombres) mediante curvas de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier, unos autores<sup>5</sup> demuestran que los hombres presentan un desenlace fatal mucho más prevalente que las mujeres con una tasa de mortalidad en algunos estratos aproximadamente un 50% más alta.

Incluso, se ha llegado a plantear una hipótesis de trabajo para explicarlo que planea sobre la acción de los estrógenos sobre el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), lugar fundamental de actuación de la proteína S de la cápside viral de SARS-CoV-2 para su entrada en los neumocitos<sup>5</sup>. Por abundarlo más todavía, en la misma publicación se muestra con la misma técnica de análisis estadístico, cómo las mujeres que por encima de 50 años empleaban estradiol como THM, presentaban una supervivencia significativamente mayor que las no usuarias; la diferencia es de alrededor del 50% ya desde las primeras tres semanas de evolución de la enfermedad.

Llegados a este punto, podría pensarse que acaso el hallazgo es exclusivo de una determinada población y que sus características particulares influyeron de manera decisiva en ese comportamiento. No es así. Efectivamente, parecen ser los esteroides sexuales femeninos los que influyen de manera definitiva. Otra prueba ha sido determinar si la mortalidad reducida de las mujeres respecto de los hombres era exclusiva de una determinada población. Para dilucidar esta duda, recientemente unos autores hispanos mostraron la evidencia de una mortalidad significativamente menor para las mujeres en hasta veintitrés diferentes países y regiones europeos<sup>8</sup>.

Sobre un total analizado de 484.919 pacientes confirmados con el diagnóstico de COVID-19, las poblaciones que aportaban al metanálisis las cifras más importantes fueron España con 102.724, Italia con 102.078, Alemania con 83.855 e Inglaterra con 63.081 pacientes analizados.

Los autores comprobaron que las mujeres afectas de COVID-19 mueren menos que los hombres en Inglaterra o Irlanda del Norte que en España o Portugal, en Finlandia, Noruega o Dinamarca que en Rumania, Italia, Suecia, Bélgica o Grecia o Suiza..., sin distinción de lugares<sup>8</sup>.

## Comentarios finales

Parece abrirse paso poco a poco la idea de que los tratamientos hormonales en la transición a la menopausia, lejos de ser perniciosos en general, tienen incluso efectos muy positivos sobre afecciones en las que antes se habían supuesto como muy perjudiciales; así ha sucedido cuando se ha analizado su influencia por edades de inicio de terapia, circunstancia a la postre trascendental, en el desarrollo de la arteriosclerosis<sup>9</sup>.

Ahora, además, los estrógenos se abren paso demandando un papel renovado en el panorama de la asistencia sanitaria de mejor nivel, durante el manejo de la transición a la menopausia sintomática afecta de síndrome climatérico. Aún más relevante es en estos momentos de pandemia por SARS-CoV-2 su papel demostradamente protector de la salud y condicionante de una mejor evolución de la enfermedad de la mujer afecta por COVID-19, incluyendo la significativa reducción de la mortalidad comparada por sexos<sup>10</sup>.

Efectivamente, esta pandemia ha cambiado no solo la vida de nuestros grupos sociales y de nuestras ciudades, sino que también nos abre nuevas posibilidades para modificar los presupuestos con los que con anterioridad contemplábamos como habitual nuestro mejor modo de asistencia sanitaria.

Son necesarios estudios prospectivos posteriores de amplio rango y con número elevado de participantes para demostrar con evidencia científica prospectiva lo que la epidemiología y el análisis retrospectivo de los datos parecen estar apuntando en este orden de cosas.

## Contribución de los autores

JLN es autor de la idea original, búsqueda bibliográfica y selección inicial, primera redacción y comentarios ulteriores. DVA ha corregido el primer manuscrito y realizado comentarios. JM es responsable de la revisión de la primera redacción y comentarios. CC ha corregido el primer manuscrito y realizado comentarios. IC ha visado el primer manuscrito y realizado comentarios. MAE es responsable de la revisión de la redacción final y comentarios.

## Bibliografía

1. Neyro JL, Cristóbal I, Vázquez D, Franco R, Palacios S. Reflexiones acerca de la asistencia sanitaria tras la pandemia por COVID-19. *Toko - Gin Pract* 2020; 79 (6): 338 - 343.
2. McCloskey EV, Harvey NC, Johansson H, Lorentzon M, Vandenput L, Liu E, et al. Global impact of COVID-19 on non-communicable disease management: descriptive analysis of access to FRAX fracture risk online tool for prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2021 Jan;32(1):39-46. doi: 10.1007/s00198-020-05542-6. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057738; PMCID: PMC7556595
3. Nochomovitz M, Sharma R. Is It Time for a New Medical Specialty?: The Medical Virtualist. *JAMA.* 2018 Feb 6;319(5):437-438. doi: 10.1001/jama.2017.17094. PMID: 29181539.

4. Chedraui P, Pérez-López FR. The severe acute respiratory syndrome due to coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and the climacteric woman, *Climacteric*, 2020, 23:6, 525-527, DOI: 10.1080/13697137.2020.1837547.
5. Seeland U, Coluzzi F, Simmaco M, Mura C, Bourne PE, Heiland M, et al., Evidence for treatment with estradiol for women with SARS-CoV-2 infection. *BMC Med*. 2020 Nov 25;18(1):369. doi: 10.1186/s12916-020-01851-z. PMID: 33234138; PMCID: PMC7685778.
6. Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Apr;13(4):220-231. doi: 10.1038/nrendo.2016.164. Epub 2016 Oct 7. PMID: 27716751.
7. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in CoVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32283152; PMCID: PMC7194613.
8. Pérez-López FR, Tajada M, Savirón-Cornudella R, Sánchez-Prieto M, Chedraui P, Terán E. Coronavirus disease 2019 and gender-related mortality in European countries: A meta-analysis. *Maturitas*. 2020 Nov; 141:59-62. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.017. Epub 2020 Jun 23. PMID: 33036704; PMCID: PMC7309755.
9. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006 Jan-Feb; 15(1):35-44. doi: 10.1089/jwh.2006.15.35. PMID: 16417416.
10. Neyro JL, Cristóbal I. Influencia de la CoVID19 sobre los tratamientos hormonales en Ginecología. *Gac Med Bilbao*. 2020;117(2):195-196.