



## Resultados de COVID-19 en mujeres posmenopáusicas y perimenopáusicas: ¿Se atribuye a los Estrógenos las diferencias?

Ruchika Garg, Prabhat Agrawal Ashish Gautam, et al

### COMENTARIOS FLASCYM

Vol 3(5); Mayo 2021

### Dra. Zully Benitez Roa

Doctor en Ciencias Médicas. Universidad Nacional Asunción. Paraguay.  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Ex Jefe del Servicio de Ginecología Hospital Central IPS.  
Ex Presidente de la Sociedad Paraguaya de Climaterio y Menopausia.  
Maestro de Ginecología y Obstetricia (Soc. Paraguaya Gineco-Obstetricia)  
Presidente. Federación Latinoamericana de Soc. de Climaterio y Menopausia



### Resumen

**Antecedentes:** A nivel mundial, la tasa de letalidad es mayor en hombres que en mujeres. Algunos estudios lo han sugerido. Se plantea la hipótesis de que la hormona estrogénica, puede disminuir la susceptibilidad al síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.

**Objetivo:** El objetivo del estudio fue evaluar las diferencias de género en los resultados del SARS CoV-2 y analizar si existen diferencias en los resultados en mujeres premenopáusicas en comparación con posmenopáusicas.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron en el estudio 720 pacientes que dieron positivo (+) para SARS CoV-2 a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con transcripción inversa en tiempo real, mediante el ensayo Thermo Fischer Taqpath, aprobado por el Consejo Indio de Investigación Médica. Los datos obtenidos fueron analizados por las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de sus historias clínicas.

**Resultados:** La tasa de mortalidad en las mujeres fue del 12,6%, mientras que la mortalidad en los hombres fue del 19,4%.

En el análisis entre grupos, el 8,6% (16/185) de las mujeres murieron en el grupo de edad premenopáusica frente al 12,8% (27/211) en el grupo posmenopáusico.

La proporción de mujeres que fallecieron debido a COVID difiere significativamente según la edad y el estado posmenopáusico  $X^2(1, n = 293) = 7,2$ , el valor de  $p$  es 0,007. La diferencia es estadísticamente significativa a  $P < 0,05$ .

Las mujeres posmenopáusicas tenían más probabilidades de fallecer debido a la infección por COVID-19 en comparación con las mujeres premenopáusicas.

**Conclusión:** La tasa de mortalidad en el grupo de edad posmenopáusica fue mayor que la mortalidad en mujeres premenopáusicas destacando la protección que brindan las hormonas estrogénicas en ellas. Las mujeres posmenopáusicas también tienen un mayor riesgo de infección grave por COVID-19 que las mujeres premenopáusicas. La mortalidad es mayor en los hombres en comparación con las mujeres, lo que fortalece aún más el papel de los estrógenos

Los estudios epidemiológicos actuales sugieren que COVID-19 afecta a pacientes mayores con múltiples comorbilidades, como hipertensión, obesidad y enfermedades pulmonares crónicas. También sugieren, que los hombres tienden a tener un mayor riesgo de infección grave y mortalidad relacionada con COVID-19. (1). Esto podría deberse a las diferencias de género en los sistemas inmunitarios innato y adaptativos, que dan lugar a diferencias en la susceptibilidad y respuesta al SARS- Cov -2, así como en la incidencia y gravedad de la enfermedad (2). El estrógeno es un estimulador positivo de la respuesta inmune, aumenta la actividad y la proliferación de las células T (3). Suprime el sistema inmunológico al reducir la producción de IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF por parte de los monocitos (4). También reduce la expresión del óxido nítrico sintetasa, que altera la quimiotaxis de los neutrófilos (5,6); aumenta las respuestas humorales de los linfocitos B que producen más anticuerpos en las mujeres que en los hombres mediante la mejora de anticuerpos IgG e IgM (7) La testosterona muestra varias funciones inmunosupresoras al reducir la producción de citocinas y la proliferación de linfocitos. Aumenta la activación de neutrófilos en estados no infecciosos. Reduce la producción de IgM e IgG directamente y al reducir la producción de IL-6 por los monocitos (7). Se ha informado que los hombres con niveles más altos de testosterona,

tienen títulos más bajos de anticuerpos, después de la vacunación (7).

El sistema renina-angiotensina (RAS) se deteriora durante la infección por SARS-CoV-2, ya que la proteína del pico del SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina-2, lo que lleva a una regulación negativa significativa de la ACE2 protectora. La expresión de ACE2 parece aumentar con la edad y con el ciclo menstrual. Está regulado a la baja por el aumento de los niveles de estrógeno (8). Por lo tanto, es posible que el aumento de la expresión de ACE2 en pacientes de edad avanzada y embarazadas pueda aumentar su riesgo de COVID-19. Se cree que los niveles elevados de estrógeno en mujeres con COVID-19, pueden reducir la gravedad y la mortalidad por COVID-19 a través de una elevación en la respuesta innata y humoral, más alta que los hombres (9).

En este estudio, observamos que los hombres tenían una mayor gravedad de la enfermedad, que las mujeres premenopáusicas, mientras que las diferencias desaparecieron entre las mujeres posmenopáusicas y los hombres, destacando el posible efecto protector del estrógeno contra el Covid-19.

El mecanismo biológico detrás de estas diferencias necesita una mayor aclaración y se recomienda futuros ensayos clínicos para dilucidar y confirmar este efecto protector

## REFERENCIAS

1. Ferreira-Santos D, Maranhão P, Monteiro-Soares M; COVIDcids. Identifying common baseline clinical features of COVID-19: a scoping review. *BMJ Open*. 2020 Sep 16;10(9): e041079. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041079. PMID: 32938604; PMCID: PMC7496569.
2. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, Liu S, Yang JK. Diferencias de género en pacientes con COVID-19: se centran en la gravedad y la mortalidad. *Frente a la Salud Pública*. 2020; 8: 152. doi: 10.3389 / fpubh.2020.00152.
3. Mohammad I, Starskaia I, Nagy T, Guo J, Yatkin E, Väänänen K y otros. Contribuye receptor de estrógeno  $\alpha$  a T mediada por células inflamación autoinmune mediante la promoción de la activación de células T y la proliferación. *Sci Signal*. (2018) 11: eaap9415. 10.1126.
4. Breithaupt-Faloppa AC, Correia CdJ, Prado CM, Stilhano RS, Ureshino RP, Moreira LFP (2020). 17 $\beta$ -Estradiol, un aliado potencial para aliviar la infección por SARS-CoV-2. *Clínicas*, 75: e1980.
5. García-Durán M, de Frutos T, Díaz-Recasens Jn, García-Gálvez G, Jiménez A, Montón M, et al. El estrógeno estimula la expresión de la proteína sintasa de óxido nítrico neuronal en neutrófilos humanos. *Circ Res*. (1999) 85: 1020–6. 10.1161 / 01.RES.85.11.1020
6. Foo YZ, Nakagawa S, Rhodes G, Simmons LW. Los efectos de las hormonas sexuales sobre la función inmunológica: un metaanálisis. *Biol Rev*. (2017) 92: 551–71. 10.1111 / brv.12243.
7. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Dimorfismo sexual en la inmunidad innata. *Clin Rev Allergy Immunol*. (2017) 56: 308–21. 10.1007
8. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considerando cómo el sexo biológico afecta las respuestas inmunitarias y los resultados de COVID-19. *Nat Rev Immunol*. (2020) 20 : 442–7. 10.1038.
9. Mompeón A, Lázaro-Franco M, Bueno-Betf C, Pérez-Cremades D, Vidal-Gómez X, Monsalve E, et al. El estradiol, que actúa a través de ER $\alpha$ , induce un sistema renina-angiotensina no clásico endotelial que aumenta la producción de angiotensina 1-7. *Mol Cell Endocrinol*. (2016) 422: 1–8. 10.1016 / j.mce.2015.11.004.