

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS MANUEL FAJARDO
INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGÍA

TALLER DE ENDOCRINOLOGÍA

MUJER DE EDAD MEDIANA Y COVID 19: UNA MIRADA CLÍNICO SOCIAL

MIDDLE-AGED WOMEN AND COVID 19: A SOCIAL CLINICAL PERSPECTIVE

Dr.C. Daysi A.Navarro Despaigne, y Grupo del Proyecto Covid 19 y Menopausia,“ad hoc” a Maestría Investigaciones en Climaterio y Menopausia y al Grupo envejecimiento del Instituto de Endocrinología**. FCM Manuel Piti Fajardo. UCMH.

Resumen

Los reportes relativos con las características clínico-evolutivas de la enfermedad según sexo en particular en la mujer de edad mediana son escasos. **Objetivo:** identificar la influencia de la menopausia y variables sociales sobre la presentación de la infección en mujeres de edad mediana.

Metodología Estudios observacionales incluyo: 281 mujeres de edad mediana con diagnostico positivo de Covid 19, atendidas en centro asistenciales de los tres niveles de atención identificadas mediante las bases de datos de Epidemiología y admisión De las historias clínicas se obtuvieron los síntomas clínicos durante la fase aguda de la enfermedad y mediante entrevista hasta 12 semanas posterior al egreso, precisar la menopausia, intensidad del síndrome vasomotor y de factores sociales relacionados con el género. Análisis estadístico: uso estadígrafos (χ^2 , oKruskall Wallis según tamaño de los subgrupos) para identificar diferencias en las frecuencias de las variables de estudio entre los subgrupos de estudio a saber mujeres con o sin menopausia, **Resultados:** grupo formado por mujeres en etapa de posmenopausia. Durante la fase aguda tos, decaimiento y fiebre fueron los síntomas más frecuentes y la anosmia. Entre las manifestaciones clínicas y post egreso afecciones endocrinas, decaimiento, dolores musculares, y falta de aire.La sobrecarga de género presente en el 40% del grupo sin influencia en las manifestaciones clínicas. Hubo incorporación precoz a las labores habituales posterior al alta médica. **Conclusiones:** .Hubo predominio de mujeres en etapa de posmenopausia lo que confirma mayor susceptibilidad para enfermar en esta etapa de la vida. No se influencia de la sobrecarga de género en la evolución de la enfermedad.

Palabras claves: menopausia, climaterio, mujer de edad mediana,Covid19

Keywords: menopause, climacteric, middle-aged woman, Covid19:

Introducción

El dimorfismo sexual en la morbimortalidad a la enfermedad constituyó motivo de preocupación entre los investigadores, que trataron de explicarla de inicio como resultado del efecto de los esteroides sexuales sobre la penetración del virus al organismo y los mecanismos de defensa para su eliminación^{1,2}, es así que: el virus SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, de *angiotensin converting enzyme*) para penetrar en la célula, lo que requiere de la presencia y acción de otra enzima, la proteasa serina 2 transmembrana (TMPRSS2) las que requieren de la actividad del receptor de andrógenos y, por tanto, de la presencia de testosterona.²⁵ Por otra parte al 17 β estradiol se le reconocen efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico y a la progesterona efecto inmunosupresor².

En apoyo de esta hipótesis estuvieron los siguientes reportes: i) en Veneto, Italia de 5273 pacientes con cáncer de próstata bajo tratamiento con anti-andrógenos, cuatro fueron positivos para SARS-CoV-2, y ii) en España, el 71 % (29/41) de hombres con neumonía bilateral COVID-19 también fueron diagnosticados con alopecia androgénica, afección que se considera expresión de hiperandrogenismo.^{3,4,5} y en China Ding T et al⁶ en 1902 mujeres chinas evaluadas entre 28 de enero y 8 marzo 2020 demuestra que aquellas sin menopausia tienen enfermedad ligera y mejor pronóstico al compararlas con hombres de igual edad, beneficio que se pierde en la mujer pos menopausia vs hombres de igual edad, lo que esta última además muestra el sesgo existente al analizar la severidad de la enfermedad en la mujer.

Con posterioridad destacan los de: i) Md Abudl Alim Al-Bari et al⁷ que a partir de la base de datos de los EEUU (CDC center) y de Bangladesh concluyen señalando que la enfermedad es específica según sexo y edad bajo la influencia de múltiples variables que van desde la genética a factores socio económicos y ii) Costerira R et al⁸ [Incluyo](#) mujeres en menopausia, usuarias de contraceptivos orales, y bajo tratamiento con terapia hormonal de reemplazo, del Covid Symptom Study (Estudio de síntomas de Covid) sus resultados que apoyan el efecto protector de los estrógenos en usuarias de anticonceptivos orales y de THR para la exposición al Covid, aunque respecto a la TRH se deben tomar con cuidado pues no se identificó tipo de fármaco, dosis, vía etc. lii) Lott N et al⁹ concluyen que no hay consenso acerca de: i) la impronta de las diferencias en la expresión de ACE2 y TMPRSS2 según sexos para explicar la mayor carga de enfermedad de COVID-19 ii) en los mecanismos precisos que las hormonas proporcionarían protección contra la infectividad del SARS-CoV en la mujer -2, iii) el tratamiento con estrógenos o la deprivación androgénica en pacientes con COVID 19 muestran resultados inconsistentes.

En Cuba, en la recopilación de artículos sobre la COVID 19 realizada por Manzanet et al^{10,11}, excepto dos artículos, de la autora no se idéntica estudios donde se haga relación a las diferencias clínicas entre hombres y mujeres de edad mediana con COVID 19, ni la presencia de la menopausia como variable clínica incluida en los análisis de morbilidad, mortalidad,. Destaca el artículo Demografía y COVID-19: diferenciales sociales y epidemiológicos que recoge los principales resultados de acercamientos investigativos del Centro de Estudios Demográficos de la Universidad

de La Habana (CEDEM) y otros espacios aliados, durante la primera etapa de la pandemia en el país y si bien concluye que “ La composición y la dinámica de la población son determinantes del comportamiento y expresión de la COVID-19. A este análisis debe sumarse el de otros diferenciales como: color de la piel, vivienda, movilidad, ocupación e ingresos, vulnerabilidad espacial”, tampoco considera incluir la menopausia entre las variables a analizar en el contexto de la COVID 19 .¹²

Las disparidades sexuales en la susceptibilidad a SARS-CoV-2, y en particular la escasez de reportes nacionales que identifique las características de la enfermedad en la mujer de edad mediana , por lo que nos propusimos: como objetivo: identificar la probable influencia de la menopausia y de variables sociales sobre la presentación de la infección en mujeres de edad mediana.

Metodología Estudios observacionales que incluyo mujeres con edades entre 40-59 años que tuvieron COVID 19 entre marzo 2020 y marzo 2021. Las féminas procedieron en el nivel primario de atención de los Policlínicos Dr. Héctor Terry M y Dr. Cosme Ordoñez C del Municipio Plaza de la Revolución (n=168) y del Policlínico Idalberto Revuelta , Sagua la Grande (n=57) . En el nivel secundario el Hospital Universitario Ángel Arturo Aballi se nivel (n=27 enfermeras)¹⁴ , y en el nivel terciario , la sala de ingreso del sector adultos del Instituto de Endocrinología (n=25) . Una vez localizadas las mujeres después de obtener el consentimiento para participar en la investigación se realizó entrevista personal o telefónica con el objetivo de los datos para darle respuesta a los objetivos: se obtuvieron datos de i) identidad: edad actual, color de piel, estado civil, centro laboral, composición del núcleo familiar , ii) la enfermedad: síntomas presentes durante la fase aguda de la enfermedad y posterior al egreso., fármacos utilizados según los protocolos de acción para la COVID. Evolución clínica, iii) estado de salud: comorbilidades presentes y su tratamiento, hábitos tóxicos , edad de la menarquía, fecha de la última menstruación, presencia e intensidad percibida del síndrome climatérico y estado de salud percibido al momento de la entrevista, iv) sociales relacionados con el género que comprendió composición del núcleo familiar durante la Pandemia; cantidad de miembros, parentesco, edades y familiares que requieren atención especial , labores domésticas: quien las realiza y si recibe ayuda, dinámica familiar durante la pandemia actividades desarrolladas por la familia en el tiempo “libre” , economía en particular tipo de actividad laboral habitual y durante la pandemia, apoyo social: recibido, brindado así como incorporación laboral posterior al alta, y criterio sobre su calidad de vida .

Se considero: 1) *edad mediana*: la que se corresponde entre 40-59 años de edad, 2) *menopausia*: retirada definitiva de la menstruación , diagnóstico retrospectivo después de 12 meses sin sangrado menstrual, 3) etapas del climaterio que comprende la perimenopausia: desde el inicio de los síntomas climatéricos y/o cambios en el patrón menstrual hasta la menopausia, y la posmenopausia: que se extiende desde la menopausia hasta los 64 años y que a su vez se subdivide en: etapa temprana: referida a los 5 primeros años de posmenopausia y etapa tardía: desde 5 años después de la menopausia hasta los 64 años.¹⁵

Intensidad del síndrome climatérico: Según respuesta de la paciente al cuestionario de Pérez Piñero . clasificado como: asintomático, con síntomas leves, ligeros, molestos y muy molestos.¹⁶

Sobrecarga de género A la presencia de al menos tres de los siguientes ítems: realizar actividad doméstica sin ayuda, responsable económico único, tener

familiares con necesidades de ayuda (por enfermedad o por edad) en el núcleo familiar, incorporación temprana a la actividad labor.¹⁶

Criterio sobre el estado de salud actual: según respuesta al interrogatorio en escala del 1 al 5 expresada como: 5- Excelente, 4- Buena, 3- Regular, 2- Mala, 1- Muy mala

Análisis estadístico Los datos fueron condensados en una base de datos en Excel y procesados con el paquete estadístico SPSS, versión 22. Como medidas de resumen para variables cualitativas se emplearon frecuencias absolutas y relativas (porcentaje). Según la presencia o no de la menopausia se subdividieron los grupos como mujeres en peri o posmenopausia se precisaron diferencias en las frecuencias las variables :demográficas, clínicas y sociales. Para la independencia entre variables, se utilizó la distribución Chi cuadrado, y valor $p < 0.05$ para la diferencia estadística.

Aspectos éticos

Protocolo aprobado por la Comité de ética de la Investigación del Instituto de Endocrinología.

Esta investigación no puso en peligro la vida de los participantes, ni conllevó a otros riesgos para la salud. La participación fue voluntaria y los pacientes podrían retirarse de la investigación si así lo deseaban sin que esto perjudicara la calidad de la atención que se les brinda. A estos pacientes se les hizo un cuestionario dirigido por el médico investigador que contenía preguntas cerradas relacionadas con los datos personales de los pacientes, su historia médica y psicosocial y aspectos relacionados con el modo de presentación y la evolución que presentaron ante la Covid 19.

Los propósitos y características de la investigación se les explicaron en el consentimiento informado, el que se les leyó previo a la realización del cuestionario. Los datos personales de los participantes no fueron revelados, la información fue guardada de manera confidencial y solo será utilizada para fines de esta investigación.

Resultados

En la tabla 1 se exponen aspectos clínicos y sociales de las 281 mujeres que formaron parte del estudio, donde destaca que la mayoría se encontraba en etapa de posmenopausia y en general con edades entre 50-59 años.

En Cuba la edad de la menopausia está entre los 47-48 años, lo que explica que la mayoría de las mujeres estuvieron en posmenopausia, así como que la intensidad del síndrome climatérico (SC) en su mayoría se percibía como leve, lo que pudiera ser explicado por: no estar en perimenopausia donde los mismos tiene mayor intensidad, ni tener en su mayoría sobrecarga de género otro de los factores que incrementa los malestares del SC. Resultados que no es posible comparar por ausencia de estudios semejantes, pero que confirman la hipótesis inicial que probablemente en mujer de edad mediana con los cambios biológicos relacionados con la menopausia se pierde o disminuye la protección para la infección en virtud del sexo.

Tabla 1: Algunos aspectos biológicos del grupo de estudio según sitio de estudio

| Variables | Policlínico Dr. Hector Terry Plaza n=58* | Policlínico Cosme ..Plaza Ordoñez n=114 | Policlínico Idalberto Revuelta , Sagua la Grande n=57 | Hospital Materno Angel A .Aballi n=27** | Instituto de Endocrinología n=25 |
|--|--|---|---|---|----------------------------------|
| Sitio de estudio | Atención primaria | Atención primaria | Atención primaria | Hospital Universitario | Instituto de Endocrinología |
| Grupo de edad (%) | 23,6 | 11,40 | 8,7 | 17,1 | 3,70 |
| 40-44 | 14,5 | 7,90 | 15,79 | 48,6 | 11,11 |
| 45-49- | 27,3 | 22,80 | 35,09 | 25,7 | 25,9 |
| 50-54 | 34,5 | 57,9 | 40,75 | 8,6 | 59,25 |
| 55-59 | | | | | |
| Etapa climaterio (%) | 49,1 | 26,31 | 19,4 | 62,9 | 100 |
| Perimenopausia | 51,9** | 73,69* | 80,70** | 37,1* | |
| Posmenopausia | | | | | |
| Intensidad del Síndrome climatérico | | | | | |
| Leve | 40 | 78,07 | 84,21 | 80 | No evaluado |
| Moderado | 60 | 21,9 | 15,78 | 20 | |
| Aspectos sociales (%) | | | | | |
| Si Sobrecarga de género | 52,7 | 34,21 | Trabajadoras 52% | 82,9 | 83,3 |
| Si | Si | Si | No referida | Si | Si |
| Incorporación precoz a actividad laboral post egreso | No | No | No referida | No | No |

| | | | | | |
|---------------------|--|--|--|--|--|
| Cuidadora exclusiva | | | | | |
|---------------------|--|--|--|--|--|

*X² p>0,05 Sig

** p< 0-05 NS

Tabla 2 Características clínicas según etapas de la COVID y sitios de estudio

| Variables | Policlínico Dr. Hector Terry Plaza n=58* | Policlínico Cosme Ordoñez Plaza n=114 | Policlínico Idalberto Revuelta, Sagua la Grande n=57 | Hospital Materno Angel A .Aballi n=27** | Instituto de Endocrinología n=25 | |
|------------------------------------|--|--|--|---|----------------------------------|----|
| Sitio de estudio | Atención primaria | Atención primaria | Atención primaria | Hospital Universitario | Instituto de Endocrinología | |
| SINTOMAS DURANTE FASE AGUDA | | | | | | |
| Tos | 47,3 | 83 | 42,11 | No fue objetivo | 52 | |
| Fiebre | 36,4 | 79 | 84,21 | | 64 | |
| Decaimiento | 34,5 | 63 | -- | | 64 | |
| Dolor garganta | 32,7 | 47 | -- | | -- | |
| Obstrucción nasal | -- | -- | -- | | -- | |
| Falta de aire | 23,6 | 24 | 66,67 | | 48 | |
| Anosmia | No diferencias según etapa | Tratamiento domiciliario el 82.46 % y hospitalario 17.54 | | | 44 | |
| SINTOMAS POST COVID | | | | | | |
| Decaimiento | 54,5 | No evaluados | 5,/ <i>posmenopausia</i> | 68,6 74,3 | 20 20 | |
| Insonnio | 50,9 | | 3 | | | en |
| Falta de | 36,4 | | 3,/ 2 | | | en |

| | | | | | |
|---|--|--|----------------------|--|--|
| concentración Tiroiditis subaguda Diabetes Mellitus Dolores musculares | | | <i>posmenopausia</i> | | |
|---|--|--|----------------------|--|--|

Los síntomas durante la fase aguda de la enfermedad a , como se muestra en la tabla 2 fueron: tos, fiebre decaimiento y el dolor de garganta; los que síntomas que al inicio caracterizaron la Pandemia, se refirió anosmia en las mujeres evaluadas en el área de salud del Policlínico Dr. Hector Terry Molinet, en Sagua la Grande y en las que recibieron atención en el Instituto de Endocrinología, es el único síntoma que predominó en la etapa de posmenopausia, y aunque no tenemos explicación para este resultado como comentan Ding et al ⁶ muestran también existe diferencias en la gravedad de la enfermedad en las mujeres en posmenopausia en comparación con las que están en etapa de perimenopáusica.

El síndrome post-COVID o COVID-19 de larga duración define un conjunto de síntomas que duran hasta seis después del alta , entre los síntomas más referidos están . fatiga y disnea, menos típicos incluyen trastornos cognitivos entre otros ¹⁵. Al respecto en nuestros resultados llama la atención que el grupo de enfermeras dolores musculares y decaimiento lo que pudiera estar en relación como resultado de su labor previa, pues los trabajadores de la salud estuvieron en entre los más expuestos y tal vez con tendencia a complicaciones.

Durante infecciones virales pudiera desarrollarse existir Tiroiditis, como se reporta entre las complicaciones postCovid, como ocurrió entre las féminas de Sagua la Grande, que también tuvieron Diabetes Mellitus, ambas en mujeres en etapa de posmenopausia, aunque el pequeño número de mujeres no permite establecer conclusiones al respecto.

En la patogenia de la infección por el virus SARS CoV2 destacan la disfunción endotelial, así como en tropismo positivo del virus a las células del páncreas por lo que no sería descabellado pensar que a largo plazo sobre todo en la mujer posmenopausia pudiera existir un incremento en las enfermedades cardiometabólicas.^{16,17}

En la incorporación al trabajo la mayoría de las féminas en todas las locaciones se incorporo al cuidado de la familia como expresión del condicionamiento de género, además la tercera parte de ellas considero, su calidad de vida como regular y mala. En conclusión al ser estudios observacionales el alcance de sus resultado no permite establecer relación causal, aunque si contribuyen a identificar la necesidad de considerar la menopausia como un evento que no solo marca el final de la vida reproductiva sino que además comprometería la salud de la salud de la mujer.

Colaboradores:

Conceptualización y visualización, . Dr.C. Javier Maure Barcia, . Dra. Jacquelin del Carmen Martínez Torres MsC,

Análisis formal Dr, Obdulio Juan González Hernández MsC, Dr. Miguel Ángel Martínez Morales

Investigación (recolección de datos) y redacción Dra. Iskra Herranz Pérez , Lic. Bárbara Vázquez Izada Lic. Lourdes Bravo Mengana, Dra .Roselisy Jiménez Díaz ³

Referencias

- 1) Gulati,A; Pomeranz,C; Qamar,Z; Thomas,S; Frisch, D; et alA Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. *Am J Med Sci.* 2020;360(1):5–34.)
- 2) Ortiz-Prado E; Simbaña-Rivera ,K; Gómez- Barreno ,L; Rubio-Neira, M; Guamanc,LP ;Kyriakidis N; et al A.Clinical molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review.*Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 98 (2020) 115094.<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094>)
- 3) Rastrelli,G; Stasi,V;Inglese,F;Beccaria,M;Garuti,M,DiCostanzo, D; et alLowtestosteronelevels predict clinical adverse outcomes in SARS-CoV-2 pneumonia patients.. *Andrology.*2020;00:1–11. DOI: 10.1111/andr.12821. (Acceso 7 julio 2020).
- 4) Pozzilli A; Lenzi,A.Commentary: Testosterone, a key hormone in the context of COVID-19 pandemic.*Metabolism Clinical and Experimental* 108 (2020) 154252 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.1542520026-0495/>(Acceso julio 2020)
- 5) Lamy P; Rébillard X; Vacherot F; de la Taille A. Androgenic hormones and the excess male mortality observed in COVID-19 patients: new convergent data. LETTER TO THE EDITOR. *World Journal of Urology.* Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03284-y> (Acceso 8 julio 2020).
- 6) Ding T, Zhang J, Wang T, Cui P, Chen Z, Jiang J, Wang S et al Hormones on Female Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Multicenter Study in Wuhan, China. *CID* 2020:XX (XX XXXX. DOI: 10.1093/cid/ciaa1022 Acceso 8 julio 2020).
- 7) Md Abdul Alim Al-Bari, Showna Hossain, MdKudrat-E Zahan Exploration of sex-specific and age-dependent COVID-19 fatality rate *World J Radio*2021 January 28; 13(1): 18- DOI: 10.4329/wjr.v13.i1.1) Acceso 8 julio 2020).
- 8) CosteiraR, Lee K, Murray B , Christiansen C, Castillo-Fernández J, Lochlainn M, Estrogen and COVID-19 symptoms: Associations in women from the COVID symptom study *PLoS ONE* 16(9):e0257051. Acceso 8/07/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257051>.
- 9) Lott N, Gebhard CE, Bengs S, Haider A,, KusterGM,Regitz-Zagrosek V, GebhardC. Sex hormones in SARS-CoV-2 susceptibility: key players or confounders? *nature reviews endocrinology* Acceso 8/07/2021. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00780-6>
- 10) Alfonso Sánchez IR, Fernández Valdés MM, Beldarraín Chaple E, Morales Suárez I, Alfonso ManzanetJE, Velázquez Soto OA. Producción científica cubana sobre la COVID-19. Compilación de resúmenes (marzo de 2020-junio de 2021). Vol I [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2021. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/produccion-cientifica-cubana-sobre-lacovid-19-compilacion-de-resumenes-marzo-de-2020-junio-de-2021-volumen-i>
- 11) Alfonso Sánchez IR, Velázquez Soto OE, Fernández Valdés MM. Producción científica cubana sobre la COVID-19. Compilación de resúmenes (julio de 2021-enero de 2023). Vol II [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2023. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/produccion-cientifica-cubana-sobre-lacovid-19-compilacion-de-resumenes-julio-de-2021-enero-de-2023-volumen-ii>

- 12) Aja A, Molina M de la C, Trinquete D, Barros O, Rodríguez A, Orbea M et al. Demografía y COVID-19: diferenciales sociales y epidemiológicos. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*; Vol. 12, 3(2022): sSSN 2304-0106 | RNPS 2308
- 13) Navarro D, Sarduy M, Manzano B, Artilles L III. Consenso cubano de climaterio y menopausia. La Habana,; Editorial CENESEX: 2022. ISBN 978-959-7257-20-2.
- 14) Bravo Mengana L, Martínez Torres JC, García Delgado J. Intensidad del síndrome climatérico y síntomas post COVID.19 en enfermeras de edad mediana. *UOMA*. 2023; 2;(2):. Acceso 09/03/2024. Disponible en :<https://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>
- 15) Yong SJ : Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments, *Infectious Diseases*, (2021)53:10,737-754,;DOI: [10.1080/23744235.2021.1924397](https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397). Acceso 29/05/2024
- 16) Fernández-de-las-Peñas Guijarro C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, Plaza-Canteli S, Hernández-Barrera V, Arias-Navalón J. Diabetes and the Risk of Long-term Post-COVID symptoms. *Diabetes* 2021;70:2917–2921 <https://doi.org/10.2337/db21-0329>
- 17) Jiang DH, Darius BA, Roy J, Brett MPH, Gu J, Leslie BC, et al. Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A State-of-the-Art Review. *J A C C : B A S I C T O T R A N S L A T I O N A L S C I E N C E* 2021; 6 (9) 10 . <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2021.07.002>