

## Disparidad global por sexo de COVID-19: una revisión descriptiva de las hormonas sexuales y consideración del uso terapéutico potencial de la terapia de reemplazo hormonal en adultos mayores

SAMUEL C. OKPECHI, JORDYN T. FONG, SHAWN S. GILL, ET AL.\*

### Resumen

La pandemia de coronavirus-2 (SARS-CoV-2) relacionada con el SARS 2019-2020 ha traído desafíos sin precedentes a los sectores de la salud en todo el mundo. Hasta noviembre de

2020, ha habido más de 64 millones de casos confirmados y se acercan a 2 millones de muertes en todo el mundo. A pesar de la gran cantidad de casos positivos, existen muy pocos estándares establecidos de atención y opciones terapéuticas disponibles. Hasta la fecha, (Diciembre 2020) todavía no existe una vacuna aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para COVID-19, aunque existen varios ensayos clínicos en diferentes etapas de desarrollo.

En este documento, hemos realizado una revisión global que evalúa los roles de la edad y el sexo en las hospitalizaciones por COVID-19, las admisiones a la UCI, las muertes en hospitales y las muertes en hogares de ancianos.

Hemos identificado una tendencia en la que las personas mayores y los pacientes masculinos se ven afectados significativamente por los resultados adversos.

Existe evidencia que sugiere que los niveles de hormonas sexuales pueden influir en la función del sistema inmunológico contra la infección por

SARS-CoV-2, reduciendo así los efectos adversos de COVID-19. Dado que los adultos mayores tienen niveles más bajos de estas hormonas sexuales, especulamos, dentro de un contexto científico racional, que los esteroides sexuales, como el estrógeno y la progesterona, necesitan mayor consideración para su uso como opción terapéutica alternativa para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con COVID-19. Hasta donde sabemos, este es el primer artículo completo que evalúa la importancia de las hormonas sexuales en los resultados de COVID-19 en adultos mayores.

### Comentarios FLASCYM

ADRIANA CAMERO L., MD\*\*

Los datos epidemiológicos evidencian que los hombres tienen un mayor riesgo de sufrir síntomas graves y mortalidad comparados con las mujeres. Según datos del Global Health 50/50.org, los hombres representan el 59,15% del total de muertes y tienen una tasa de mortalidad mayor que las mujeres. Datos que han sido corroborados en varios estudios como el meta-análisis europeo (RR: 1,60 [IC 95%: 1,53-1,68]<sup>1</sup> y el de Scully con una tasa de letalidad masculina en 38 países, 1,7 veces mayor que la femenina<sup>2</sup>.

Con estos antecedentes, los autores exponen que esta discrepancia sea debido a las diferencias

\* Envejecimiento y enfermedad. Volumen 12. Número 2, abril de 2021.

\*\* COMENTARIOS FLASCYM Vol. 3(6); Junio 2021. Médica y cirujana. Pontificia Universidad Javeriana. Ginecóloga y obstetra. Universidad Militar Nueva Granada. Presidente Asociación Colombiana de Menopausia. Presidente Capítulo Bogotá Asociación Colombiana de Menopausia. Densitometrista clínica. Pontificia Universidad Javeriana. Experta en osteoporosis. Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral.

de género ya que se ha encontrado que los estrógenos, la progesterona y la testosterona tienen efectos directos sobre el sistema inmune innato y adaptativo<sup>2-6</sup> así como las variaciones en sus niveles a lo largo de la vida contribuyen a las diferencias en los perfiles inmunitarios y los patrones de susceptibilidad<sup>2</sup>. Como consecuencia de esto, la etapa del envejecimiento es la más afectada, a lo que se suman las comorbilidades preexistentes. Los hogares de ancianos son entornos en los que no solo hay susceptibilidad para la adquisición del COVID 19, sino que tienen una tasa de mortalidad de 46-47% en 22 países<sup>6</sup>.

Por lo anterior, los autores plantean la hipótesis de utilizar la terapia hormonal de la menopausia (THM) para modular la respuesta inmune y aumentar la resistencia a los resultados adversos de la enfermedad en los adultos mayores.

Seeland estudió de manera retrospectiva el uso de la THM en mujeres de edad promedio de 64,2 años con COVID-19, demostrando que el riesgo de muerte para las mujeres mayores de 50 años que recibieron terapia con estradiol se redujo en más del 50%, (OR: 0,33; IC 95%: 0,18-0,62)<sup>3</sup>.

En una cohorte de 5.451 mujeres con COVID-19 seguidas durante los primeros seis meses de la pandemia, el uso de THM se asoció con una menor probabilidad de muerte por todas las causas (OR 0,22; IC 95%: 0,05-0,94), en pacientes con edad promedio de 59 años<sup>5</sup>.

Hay dos estudios clínicos en curso que investigan la efectividad de la terapia con estrógenos y progesterona a corto plazo, para disminuir la gravedad de la enfermedad de COVID-19. El NCT04359329, en fase 2, en el cual a hombres mayores a 18 años y mujeres mayores de 50 años COVID 19 positivos, sintomáticos, se les administra un ciclo de 7 días de estradiol transdérmico 100 ug/diarios. Se evaluará la gravedad de los síntomas y las tasas de hospitalización, ingreso a UCI, intubación y muerte en los 30 días siguientes.

El otro estudio es el NCT04365127, en fase 1. En este estudio se administrará a hombres mayores de 18 años, positivos para COVID 19, hospitalizados con síntomas respiratorios, alteraciones clínicas pulmonares y disminución de la saturación de oxígeno, 100 mg IM de progesterona

2 veces al día por 5 días. Se evaluará el estado clínico del paciente en el día 15 y el día 29 y la duración del oxígeno suplementario.

A la fecha, el escenario ha cambiado, ya que a partir de diciembre se inició la vacunación a nivel mundial, comenzando con las poblaciones de riesgo, ya hay 8 vacunas aprobadas (8), 1.603 millones de dosis aplicadas, las tasas de mortalidad, hospitalización e ingresos a UCI en adultos mayores ha disminuido Sin embargo, los casos reportados continúan en aumento 166.220.640 y hay 3.445.165 fallecidos<sup>9</sup>.

No hay ningún estudio publicado que evalúe el efecto de la THM para los diferentes estadios de COVID-19, por lo que debemos esperar el término de estudios clínicos, para comprender mejor los efectos farmacológicos de los esteroides sexuales<sup>1-5</sup>. Sin embargo, se recomienda a las mujeres que reciben THM y que presenten COVID-19 que continúen con su utilización<sup>5</sup>.

## Referencias

1. Pérez-López F, et al. Maturitas. 2020 Nov; 141: 59-62. Published online 2020 Jun 23. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.017
2. Scully E, Haverfield J, et al. Nat Rev Immunol. 2020 Jun 11 : 1-6. doi: 10.1038/s41577-020-0348-8 [Epub ahead of print]
3. Seeland U, et al. BMC Med. 2020; 18: 369. Published online 2020 Nov 25. doi: 10.1186/s12916-020-01851-z
4. Gadi N, et al. Front Immunol. 2020; 11: 2147. Published online 2020 Aug 28. doi: 10.3389/fimmu.2020.02147
5. Dambha-Miller H,. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.16.21251853>; this version posted February 19, 2021.
6. Benitez Z. Comentarios Flascym. Vol 3(5); Mayo 2021.
7. Comas-Herrera A.,org, [39] International Long-Term Care Policy Network, CPEC-LSE, 14 October.
8. Zimmer C, Corum J, Wee SL. Coronavirus Vaccine Tracker Updated May 21, 2021.
9. COVID 19 Dashboard. Coronavirus Resource Center. John Hopkins University Medicine. May 22 2021.