Artículo original

Aspectos clínicos y de género en pacientes de edad mediana después de COVID-19

Clinical and gender aspects in middle-aged patients after COVID-19

Daysi Antonia Navarro Despaigne[1*] https://orcid.org/0000-0002-9081-9823
Roselisy Jiménez Alfonso[1] https://orcid.org/0009-0003-7859-0557
Obdulio Juan González Hernández[1] https://orcid.org/0000-0002-3652-4952

[1]Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

[*]Autor para la correspondencia: dnavarro@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En Cuba, la incidencia de COVID-19 se comportó de manera similar entre hombres y mujeres de edad mediana, etapa en que ocurre la menopausia. No obstante, no existe consenso respecto a la influencia de esta última, ni de la sobrecarga derivada del género, en cuanto a la evolución de la enfermedad.

Objetivo: Describir las características clínicas de la enfermedad y la probable relación de la menopausia y de aspectos relacionados con el género en adultos de edad mediana con diabetes *mellitus*.

Métodos: La información se obtuvo a través de las entrevistas, que mediante llamadas telefónicas se realizaron a 53 pacientes seleccionados con diagnóstico positivo de COVID-19 en edades entre 40-59 años, que estaban ingresados en el servicio de adultos del Instituto Nacional de Endocrinología entre abril-octubre de 2021. En estas entrevistas se precisaron los síntomas posteriores al alta, incorporación laboral, características de la familia, estado de salud y, en las mujeres, la presencia de menopausia.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Resultados: Todas las mujeres se encontraban en etapa de posmenopausia. Durante la fase aguda de la enfermedad la cefalea fue el síntoma más frecuente en las mujeres. No hubo diferencias según el sexo en el tiempo de evolución de la fase aguda. Posterior al alta, la cefalea fue también el síntoma referido con mayor frecuencia por las mujeres. Ellas reportaron con mayor frecuencia su incorporación a la actividad doméstica sin ayuda, mientras que los hombres se incorporaron a su actividad laboral habitual. Ambos consideraron su calidad de vida excelente/buena.

Conclusiones: La evolución clínica de los pacientes presentó diferencias en los síntomas según los momentos de evolución de la infección por el virus SARS-CoV-2 y mayor sobrecarga genérica en las mujeres de edad mediana durante la posmenopausia, que en los hombres de igual edad.

Palabras clave: COVID-19; menopausia; sobrecarga de género; edad mediana; climaterio.

ABSTRACT

Introduction: In Cuba, the incidence of COVID-19 behaved similarly between middle-aged men and women, the stage in which menopause occurs. However, there is no consensus regarding the influence of the latter, nor of the overload derived from gender, in terms of the evolution of the disease.

Objective: To describe the clinical characteristics of the disease and the probable relationship of menopause and gender-related aspects of middle-aged adults with diabetes mellitus.

Methods: The information was obtained through interviews, which were carried out through telephone calls to 53 selected patients with a positive diagnosis of COVID-19 aged between 40-59 years, who were admitted to the adult service of the National Institute of Endocrinology between April-October 2021. In these interviews, post-discharge symptoms, job entry, family characteristics, health status and, in women, the presence of menopause were specified.

Results: All women were in the postmenopausal stage. During the acute phase of the disease, headache was the most common symptom in women. There

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

were no differences according to sex in the time of evolution of the acute phase. After discharge, headache was also the symptom most frequently reported by women. Women more frequently reported their incorporation into domestic activity without help, while men incorporated into their usual work activity. Both considered their quality of life excellent/good.

Conclusions: The clinical evolution of the patients presented differences in symptoms according to the moments of evolution of the SARS-CoV-2 virus infection and greater generic overload in middle-aged women during postmenopause than in men of the same age.

Keywords: COVID-19; menopause; gender overload; middle age; climacteric.

Recibido: 29/04/2024

Aceptado: 16/07/2024

Introducción

Desde el inicio de la pandemia COVID-19 se reportó que los hombres adultos mayores que presentaban comorbilidades como la diabetes *mellitus* (DM) y la hipertensión arterial (HTA) tenían mayor riesgo de enfermar de gravedad y de morir que las mujeres.[1,2] El dimorfismo sexual se trató de explicar por el efecto protector de los estrógenos para impedir la penetración del virus al organismo y favorecer su eliminación,[3,4] hipótesis esta que no tomó en consideración que en la mujer de edad mediana, como expresión del envejecimiento de la función gonadal, ocurre la menopausia, que origina hipoestrogenismo, lo que conlleva a la pérdida de dicho beneficio.[5]

Ding y otros[6] comunicaron que en 1902 mujeres chinas sin menopausia, o enfermedad ligera presentaron un mejor pronóstico al compararlas con hombres de igual edad, beneficio que se perdió en las mujeres en posmenopausia. *Costeira* y otros[3] informaron tasas más elevadas de COVID-19 en las mujeres menopaúsicas, que en aquellas en etapa

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

reproductiva y en las que el uso de terapia hormonal de reemplazo no siempre se asoció a una menor tasa de la enfermedad. *Taslem-Morousi* y otros[7] plantean que las diferencias de la enfermedad por COVID-19 entre hombres y mujeres pudieran ser expresión de factores socioculturales, lo que también se plantea por otros autores.[8,9,10]

Desde el punto de vista social, las mujeres de edad mediana en Cuba constituyen el centro de la dinámica familiar, al ser responsables económicas del hogar, de la alimentación, la higiene, del cuidado de las personas mayores o enfermas en el hogar y de otros procesos de gestión de reproducción social. Una alta proporción son trabajadoras remuneradas, profesionales, algunas ocupan cargos de dirección, en fin, tienen doble y triple jornadas que originan una sobrecarga genérica con un impacto negativo en el binomio salud/enfermedad.[11,12,13,14,15,16]

Durante los meses abril-octubre de 2021, en el servicio de hospitalización del sector de adultos del Instituto Nacional de Endocrinología se identificaron pacientes ingresados con diabetes *mellitus* y enfermedad activa por el virus SARS-CoV-2 con el objetivo de describir las características clínicas de la enfermedad y la probable relación de la menopausia y de aspectos relacionados con el género en los adultos de edad mediana con DM.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo para identificar los síntomas clínicos durante el ingreso y hasta un año después del egreso, de aspectos relacionados con el género de los pacientes y criterio sobre la calidad subjetiva de vida al momento de la entrevista. La información fue recopilada a través de las entrevistas realizadas a 27 mujeres y 27 hombres de edad mediana con infección por el virus SARS-CoV-2 que se encontraban ingresados en el Instituto Nacional de Endocrinología entre abril y octubre de 2021.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Procedimiento de la investigación

De la base de datos del departamento de admisión del Hospital Manuel Fajardo se obtuvieron los números de las historias clínicas de los pacientes ingresados por COVID-19, con fecha de nacimiento entre 1962 y 1981 (83/153). Después de revisar los expedientes se seleccionaron 65 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. De estos, fueron excluidos 11 pacientes por presentar errores en los datos de registro y uno, que no aceptó participar en la investigación, por lo que el grupo de estudio quedó constituido por 53 personas.

- Criterios de inclusión

Pacientes con DM y diagnóstico positivo de COVID-19, edad 40-59 años, sin otras endocrinopatías, cualquier tipo de cáncer, ni afecciones que le impidieran responder la encuesta.

Una vez localizados los pacientes mediante llamada telefónica se les explicó el objetivo de la investigación a fin de obtener su anuencia para participar y decidir si prefería utilizar dicha vía para la entrevista o en visita al domicilio.

De la historia clínica se obtuvieron los datos referentes al sexo, edad al momento del ingreso, fecha de ingreso y de egreso por COVID-19 y fecha en que se realizó la entrevista, color de piel, estado civil, comorbilidades como hipertensión arterial, asma bronquial y obesidad, manifestaciones clínicas durante el ingreso y tratamientos empleados, estadía hospitalaria y evolución clínica. Mediante la entrevista se identificaron:

- Síntomas referidos posterior al alta hospitalaria, necesidad de solicitar atención médica y presencia de menopausia.
- Aspectos sociales como vínculo laboral al ingreso, categoría laboral (trabajador estatal o por cuenta propia, jubilado, ama de casa exclusiva, composición del núcleo familiar durante la pandemia (cantidad de miembros, parentesco, edades y presencia de familiares

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

que requieren atención especial), labores domésticas, quien las realiza y ayuda recibida, responsabilidad de la economía familiar (si exclusiva del paciente o con ayuda), momento de la incorporación a la actividad doméstica y a la laboral posterior al alta y por último, criterio sobre su actual calidad de vida, expresada en excelente, buena, regular, mala o muy mala.

Definiciones

Edad mediana. Se corresponde con edades entre 40-59 años.[8]

Menopausia. Retirada definitiva de la menstruación, cuyo diagnóstico se realiza después de 12 meses sin sangrado menstrual.[8]

Long COVID o síndrome pos-COVID-19. Persistencia de los síntomas tres meses después de la infección por SARS-CoV-2, que duran al menos dos meses y no son explicados por otras enfermedades.[16]

Sobrecarga de género. Presencia de al menos tres de los siguientes ítems: realizar actividad doméstica sin ayuda, ser único responsable económico tener en el núcleo y bajo su atención directa a un miembro o familiar con necesidad de ayuda (por enfermedad o edad), reincorporación de inmediato a la actividad laboral o doméstica posterior al egreso.[17]

Calidad subjetiva de vida. Criterio emitido por el paciente a partir de su apreciación y valoración sobre el sentido de la vida y su lugar en el mundo.[18]

Evolución clínica de los pacientes según de los síntomas en leve, moderado, grave y crítico.[19]

Análisis estadístico

Se confeccionó una base de datos en Excel para facilitar el análisis estadístico, y se empleó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences, por sus siglas en inglés) versión 20.0 para Windows.

El grupo de estudio se subdividió según sexo y en las mujeres se precisó la presencia o no de menopausia. Las variables en estudio se describieron en media y desviación estándar para las cuantitativas y porcentajes para las

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

cualitativas. Para identificar su asociación se utilizó el test de la ji al cuadrado y los coeficientes de correlación (Pearson, Spearman) según correspondiera el tipo de variable, para estimar la intensidad de la posible relación. Se utilizó la prueba U de Mann Whitney y Kruskal Wallis para la comparación de medias en las variables cuantitativas. En todos los casos se trabajó con un nivel de confianza del 95 % y valor de $p < 0,05$ para la significación estadística.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Instituto Nacional 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 cada participante podía retirarse de la investigación si así lo deseaba, sin que ello perjudicara la calidad de la atención que se le brindaba.

Los propósitos y características de la investigación se explicaron en el consentimiento informado 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 solamente fue utilizada para fines de esta investigación.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 53 pacientes, con una distribución prácticamente similar según sexo, color de la piel, estado civil y escolaridad. Con mayor frecuencia se observaron personas con edades comprendidas entre 50-59 años, sin distinción de sexo, como se aprecia en la tabla 1. Todas las mujeres se encontraban en etapa de posmenopausia.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Tabla 1 - Distribución de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 según variables demográficas y sexo. INEN abril-octubre 2021

Variables		Femenino (n = 27)		Masculino (n = 26)		Total (n = 53)	
		n	%	n	%	n	%
Grupo de edades	40-44	1	3,7	3	11,5	4	7,6
	45-49	3	11,1	4	15,4	7	13,2
	50-54	7	25,9	5	19,2	12	22,6
	55-59	16	59,3	14	53,8	30	56,6
Color de piel	Blanca	9	50,0	9	69,2	18	58,0
	Mestiza	5	27,8	2	15,4	7	22,6
	Negra	4	22,2	2	15,4	6	19,4
	No especificado	9	-	13	-	22	-
Estado civil	Casado	11	61,1	10	76,9	21	67,7
	Divorciado	7	38,9	3	23,1	10	32,3
	No especificado	9	-	13	-	22	-
Escolaridad	Media	4	22,2	5	41,7	9	30,0
	Media superior	10	55,6	6	50,0	16	53,3
	Universitaria	4	22,2	1	8,3	5	16,7
	No especificada	9	-	14	-	23	-

$X^2 = 1,5912$; $p = 0,6614$.

Desde el punto de vista social el 40,7 % de las féminas y el 34,6 % de los hombres tuvieron vínculo laboral como trabajo insertado; el 27,8 % de las mujeres reconoció ser ama de casa exclusivamente y el 27,8 % de las mujeres eran responsables de la economía del hogar. Este último aspecto fue descrito por el 8,3 % de los hombres ($p < 0,05$). Los núcleos familiares constituidos por lactantes, escolares y adultos mayores fueron reportados por el 83,5 % de las mujeres vs. el 34 % de los hombres ($p < 0,05$).

Entre las comorbilidades la hipertensión arterial estuvo presente en el 85,2 % de las mujeres y el 46,2 % de los hombres ($p = 0,0038$). No hubo diferencia según el sexo en la frecuencia de asma bronquial, en ninguno de los grupos.

En relación con los síntomas reportados en las historias clínicas durante la fase aguda de la enfermedad se destacan en las mujeres la cefalea, la anosmia y la

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

falta de aire; mientras que el decaimiento, la fiebre y la tos se presentó con una frecuencia prácticamente similar en ambos sexos (tabla 2).

Tabla 2 - Frecuencia de síntomas clínicos durante la fase aguda de la enfermedad según sexo. INEN abril-octubre 2021

Síntomas	Mujeres (n = 27)		Hombres (n = 26)	
	n	%	n	%
Cefalea	10	37,0*	2	7,7
Anosmia	11	40,7	5	19,2
Rinorrea	2	7,4	2	7,7
Tos	13	48,1	14	53,8
Decaimiento	16	59,3	17	65,4
Fiebre	16	59,3	15	57,7
Diarrea	7	25,9	4	15,4
Falta de aire	12	44,4	6	23,1

Datos de historia clínica; p = 0,0194 vs. hombres.

No hubo diferencias entre ambos sexos en cuanto a la frecuencia con que fueron indicados los fármacos para el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad. Es así, que los anticuerpos monoclonales fueron los prescritos con más frecuencia (94,3 %), los anticoagulantes (71,7 %) y los antibióticos y esteroides en el 58,5 y el 34,0 %, respectivamente (p > 0,05 NS).

El tiempo promedio para dar el alta clínica fue de 8,91 y 8,53 (p = 0,225) días respectivamente, para mujeres y hombres. Cuatro pacientes, dos de cada sexo tuvieron una evolución grave y el resto una evolución estable.

Con posterioridad al alta hospitalaria el total de sujetos estudiados (n = 53) con manifestaciones consideradas como pos-COVID-19 refirieron cefalea (n = 18), anosmia (n = 3) y falta de aire (n = 4). De ellos el 63,0 % (17/27), el 7,4 % (2/27) y el 7,4 % (2/27) respectivamente, fueron mujeres. Solicitaron consultas médicas posterior a su egreso el 37,0 % (10/27) de las féminas y el 19,2 % (5/26) de los hombres, p = 0,233 NS.

En cuanto a los aspectos sociales se destacó que los hombres se incorporaron con mayor frecuencia a la actividad laboral habitual (100,0 %) y a la actividad doméstica sin ayuda (14,3 %). El 83,3 % consideró su calidad de vida como excelente y buena y, el 16,7 % la calificó de regular/mala. Las mujeres

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

reportaron su reincorporación a la actividad doméstica sin ayuda en el 50,0 % de los casos y el 44,4 % consideró su calidad de vida como regular/mala (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución del grupo según aspectos sociales (genéricos) y sexo. INEN abril-octubre 2021

Aspectos sociales		Mujeres		Hombres	
		n	%	n	%
Actividad laboral post-COVID-19	No incorporación	2	18,2	0	0,0
	Actividad habitual	8	72,7	11	100,0
	Teletrabajo	1	9,1	0	0,0
	No especificado	16	-	15	-
Actividad doméstica post-COVID-19	No actividad	1	5,6	2	14,3
	Con ayuda	8	44,4	10	71,4
	Sin ayuda	9	50,0	2	14,3
	No especificado	9	-	12	-
Percepción de calidad de vida	Excelente/buena	10	55,6	10	83,3
	Regular/muy mala	8	44,4	2	16,7
	No especificado	9	-	14	-

Datos de la historia clínica.

Discusión

Durante la COVID-19 se reportan algunas diferencias entre hombres y mujeres en relación con las características clínicas, de manera que: i) los hombres tienen mayor probabilidad de enfermar y morir que las mujeres,[2] ii) las gestantes desarrollan la enfermedad con síntomas leves[3] y, iii) las adultas mayores presentan mayor riesgo de complicaciones.[20,21]

Las diferencias epidemiológicas en las características de la COVID-19 según el sexo y edad, también se presentan en otras enfermedades infecciosas como ocurrió en las infecciones por los virus SARS-CoV-2 y MERS-CoV en los cuales los hombres tienen una mortalidad del 70 % mayor que las mujeres.[22,23] Las acciones de las hormonas sexuales podrían explicar las diferencias

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

epidemiológicas referidas durante la infección por el SARS-CoV-2, pues se reconoce el efecto estimulador de los estrógenos sobre el sistema inmune y el efecto inmunosupresor que ejercen la testosterona y la progesterona.[24]

El virus SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, de *angiotensinconvertingenzime*) para penetrar en la célula, para lo cual necesita la presencia y acción de la proteasa serina 2 transmembrana (TMPRSS2). Ambas requieren la actividad del receptor de andrógenos y, por tanto, la presencia de testosterona, lo que explicaría la mayor frecuencia de la COVID-19 en el varón.[25] En un modelo de ratas hembras para estudiar la infección por el virus SARS-CoV-2 se encontró que la gonadectomía o el tratamiento con antagonistas estrogénicos aumentaron la mortalidad por infección viral.[25] Otro estudio experimental revela que la infección por el virus H3N2, en ratas hembras tratadas con progestinas, originó mayor mortalidad.[26]

Al-Bari y otros,[27] al analizar la base de datos de EE. UU. y de Bangladesh entre marzo y septiembre de 2020, de pacientes con enfermedad confirmada concluyeron que la enfermedad es específica según sexo y edad bajo la influencia de múltiples variables que incluyen la genética y los factores socioeconómicos. *Costerira* y otros[3] en el *COVID Sympton Study* (estudio de síntomas de COVID por su denominación en inglés) realizado entre mayo-junio 2020, incluyeron mujeres en menopausia (152,637), usuarias de contraceptivos orales (295,689), y bajo tratamiento con terapia hormonal de reemplazo (THR) (151,193). Sus resultados apoyan el efecto protector de los estrógenos en usuarias de anticonceptivos orales y de TRH, aunque en estas últimas se deben tomar con cautela, identificar el tipo de fármaco, dosis, vía, etc.

Lott y otros[28] concluyen en que no hay consenso en cuanto a que la diferencia en expresión de ACE2 y TMPRSS2 explique la mayor carga de enfermedad de COVID-19; que las hormonas le proporcionen a las mujeres protección contra la infectividad del SARS-CoV-2 y en la utilidad del tratamiento con estrógenos o en la deprivación androgénica durante la evolución de la enfermedad.

Ding y otros[6] reportaron en mujeres en premenopausia un cuadro clínico más leve y mejor recuperación que hombres de igual edad ($p < 0,01$), mayor tiempo

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

de hospitalización en las mujeres que habían presentado la menopausia, con respecto aquellas en premenopausia (p = 0,033), y correlación negativa entre las concentraciones de estradiol y hormona antimulleriana con la severidad de la infección (p = 0,029/0,05) y concluyen considerando la menopausia como factor de riesgo independiente para mujeres con COVID-19.

En relación con las características clínicas de la enfermedad, en el grupo de pacientes que forman parte de este reporte, se destaca la elevada presencia de hipertensión arterial en particular en las mujeres, frecuencia que casi duplica lo reportado en la encuesta nacional de factores de riesgo, la cual informa en las féminas una prevalencia del 40,2 % vs. 34,4 %.[29] Este resultado pudiera ser expresión de la susceptibilidad vascular de la mujer en etapa de posmenopausia,[30] o del sesgo resultante por la manera en que se obtuvo el dato (tomado de la historia clínica y no verificado en la entrevista).

En los pacientes con COVID-19 la HTA se consideró como un factor de riesgo, debido a las consecuencias de infección, o incluso como resultado de la vacunación anticovid.[31] Sin embargo, no siempre se muestra su frecuencia en reportes internacionales, ni nacionales,[32,33,34] excepto *Bravo* y otros[35] quienes encontraron antecedente de HTA en el 62,9 % de enfermeras en edad mediana con COVID-19.

Otro resultado interesante es la presencia de cefalea como síntoma más frecuente posterior al alta, es decir, pos-COVID-19. Al respecto, *Sampaio*[36] en revisión narrativa reporta que entre el 6 y el 45 % de los pacientes refieren cefalea durante la fase aguda de la infección y la misma persiste posterior al alta, sobre todo en mujeres jóvenes, con enfermedad aguda no grave y de atención no hospitalaria, o con antecedentes de migraña.

La carga viral, la presencia de anosmia/ageusia y de manifestaciones cardiovasculares o vasculocerebrales se mencionan entre los factores relacionados con su génesis. Similares criterios fueron reportados por la sociedad japonesa de hipertensión y COVID.[37,38]

Entre los escasos reportes internacionales relacionados con las características de la infección por COVID-19 en mujeres y menopausia destaca la investigación

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

de *Costeira* y otros,[3] quienes investigaron en féminas en peri y en posmenopausia la utilidad de la terapia estrogénica sobre la tasa y gravedad de la COVID-19, entre cuyas manifestaciones clínicas está la cefalea. Al respecto, *Gallardo* y otros[39] consideran la presencia de este síntoma como un marcador de supervivencia.

Nuestros resultados coinciden con lo reportado por otros investigadores, pues la cefalea como síntoma pos-COVID-19 se presentó en mujeres, con enfermedad aguda no grave y riesgo vascular derivado de la hipertensión arterial. Con el déficit estrogénico posmenopausia no se identificó asociación con las variables relacionadas con el género. En estudios nacionales y como expresión de *long* COVID, se informa con menor frecuencia en enfermeras de edad mediana trabajadoras del Hospital Ángel Arturo Aballí (42,8 %).[35] No se encontraron otros reportes.[33,34]

En relación con la diabetes *mellitus* (DM) las investigaciones condujeron a considerar esta afección entre los riesgos para mayor complicaciones y mortalidad. Los resultados del estudio CORONADO (Coronavirus Diabetes Outcome) realizado durante la primera etapa de la pandemia, el cual incluyó 1317 personas con esta afección, se destaca, al igual que en la población sin DM, una mayor frecuencia en hombres y una asociación entre el aumento de la edad (76,8 años) con la mortalidad. Mientras que en mujeres al séptimo día, se observa una asociación negativa con la mortalidad temprana (OR = 66), y los ingresos en terapia intensiva (OR = 0,56), no así con la mortalidad al día 28 (OR = 0,49), las que estarían "protegidas" contra las complicaciones tempranas, sin influencia en la mortalidad tardía.[28]

En Cuba, *González* y otros[15] en estudio realizado con 250 pacientes no establecen diferencias según sexo y reportan los antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes *mellitus*, insuficiencia renal crónica y demencia (OR = 4,48; 4,22; 8,75; 17,98 y 10,39 respectivamente) como factores de riesgo.

Un análisis de la literatura expuesta, permite considerar la escasa incorporación o visibilidad de la probable influencia de la menopausia entre los factores con

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

influencia en los aspectos clínicos y epidemiológicos de la COVID-19, tanto en personas sin o con DM,[3,6,7,39,40] lo que no excluye a nuestro país, a pesar de que en los primeros meses de la COVID-19 el grupo de personas con edades entre 40-59 años representaron una carga del 28,9 % de los enfermos, con una tasa de 100 000 habitantes ligeramente superior en las mujeres (42,8 vs. 43,4).[41]

En esta investigación, en relación con la estadía y evolución de la fase aguda de la infección por el virus SARS-CoV-2 no se observaron diferencias entre hombres de edad mediana y mujeres en posmenopausia de igual edad. Este resultado indirectamente confirmó la hipótesis inicial, en la que se expuso que con los cambios endocrinos de la posmenopausia se perderían las diferencias, tanto en la posibilidad de enfermar, como en la evolución de la enfermedad. Además, están en concordancia con poblaciones de otras latitudes[3,6] con 1238 mujeres latinoamericanas en climaterio.[42]

Con posterioridad al alta hospitalaria y como expresión de *long* COVID se reportan síntomas como decaimiento, falta de aire, insomnio y dolores, entre otros, los que no fueron frecuentes en nuestros resultados, diferencias estas que pudieran estar en relación con el país, y las olas de la pandemia,[37,38,39] como ya se comentó en el grupo de pacientes reportados, en el cual la cefalea fue el síntoma más frecuente.

Durante la pandemia en Cuba se ofrecieron garantías salariales a las personas que por el aislamiento no pudieron mantener la actividad laboral, lo que incluyó al grupo de mujeres de edad mediana y se contó con las redes familiares como apoyo, igualmente constituidas por mujeres con edades entre 40-59 años.[12] Sin embargo, poco se reportó acerca de la influencia de la sobrecarga y el condicionamiento de género sobre la evolución de la enfermedad.

Desde la perspectiva de género, el grupo de estudio reproduce las características genéricas de la población cubana,[43,44,45] que aunque independientes de la COVID-19 la transversalizan y se expresan, a criterio de los autores, en las diferencias en las actividades y criterios de los hombres y mujeres posterior al alta. Es así que el 100 % de los hombres se incorporó primero a la actividad laboral habitual, no así a la actividad doméstica sin ayuda

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

(14,3 %) y el 83,3 % calificó su calidad de vida como de regular/mala (16,7 %), mientras que el 44 % de las féminas se reincorporaron a la actividad doméstica sin ayuda (50,0 %) y consideraron su calidad de vida como regular/mala en el 44,4 %.

Por el tipo de investigación y las características de la muestra sus resultados quedarían limitados a la población de estudio. Otra limitación del estudio fue el bajo número de casos estudiados.

Los resultados muestran diferencias entre hombres de edad mediana y mujeres en posmenopausia de igual edad, en algunas manifestaciones clínicas de la COVID-19 durante la fase aguda y posterior al alta hospitalaria y refuerzan la presencia del rol de género en la actividad y en la salud subjetiva posterior al egreso. El efecto clínico de la pandemia sobre el endotelio vascular, el páncreas, pulmón y otros tejidos está por expresarse, los resultados de este informe podrían justificar, una vigilancia activa a largo plazo sobre todo en la cohorte de mujeres que en etapa de posmenopausia padeció la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Global Health 50/50. Sex, Gender and Covid-19. 2020 (acceso 16/07/2024). Disponible en: https://globalhealth5050.org/covid19/sex-disaggregated-data-tracker

2. Dudley JP, Lee NT. Disparities in Age-specific Morbidity and Mortality From SARS-CoV-2 in China and the Republic of Korea. Clin Infect Dis. 2020;71(15):863-5. DOI: 10.1093/cid/ciaa354

3. Costeira R, Lee KA, Murray B, Christiansen C, Castillo-Fernandez J, Ni Lochlainn M, *et al.* Estrogen and COVID-19 symptoms: Associations in women from the COVID Symptom Study. PLoS One. 2021;16(9):0257051. DOI: 10.1371/journal.pone.0257051

4. Haitao T, Vermunt JV, Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, *et al*. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Biomarkers. Mayo Clin Proc. 2020;95(10):2189-203. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.07.024

5. Navarro-Despaine D, Artiles-Visbal L. COVID-19: ¿Necesidad de incluir la menopausia en la evolución de la enfermedad? Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 [acceso 16/07/2024];11(1). Disponible en: https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/905

6. Ding T, Zhang J, Wang T, Cui P, Chen Z, Jiang J, *et al*. Potential Influence of Menstrual Status and Sex Hormones on Female Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Multicenter Study in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2021;72(9):240-8. DOI: 10.1093/cid/ciaa1022

7. Taslem Mourosi J, Anwar S, Hosen MJ. The sex and gender dimensions of COVID-19: A narrative review of the potential underlying factors. Infect Genet Evol. 2022;103:105338. DOI: 10.1016/j.meegid.2022.105338

8. Navarro D, Sarduy M, Manzano B, Artiles L. III Consenso cubano de climaterio y menopausia, La Habana: Editorial CENESEX; 2022.

9. Artiles Visbal L, Navarro Despaigne DA, Manzano Ovies BR. Género y categoría de impacto en la criticidad del síndrome climatérico. Rev Cubana Med Gen Integr. 1998 [acceso 16/07/2024];14(6):527-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251998000600003&lng=es

10. Echavarría D. Desigualdades de género e interseccionalidad. Análisis del contexto cubano 2008-2018. Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (Programa-Cuba), Publicaciones Acuario y Centro Félix Varela. Cuba: FLACSO; 2020. [acceso 16/07/2024]. Disponible en: https://biblioteca.clacso.edu.ar/Cuba/flacso-cu/20201103110729/3-Desigualdades-genero.pdf

11. González Escalona N, Escalona Peña K. Género, comunicación y COVID-19: apuntes desde Cuba. Revista de Comunicación y Salud. 2020;10(2):127-47. DOI: 10.35669/rcys.2020.10(2).127-147

12. Molina M, Vázquez M, Moreno JE, Martin A, Alfonso A, Barros O, *et al*. Familia y Covid-19. En Demografía y Covid 19 (III). p. 15-45. Centro de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Estudios Demográficos de la Universidad de la Habana: Editorial CEDEM; 2021.

13. Casanova-Moreno M, Machado-Reyes F, González-Cárdenas L. COVID-19 y diabetes mellitus. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2021 [acceso 16/07/2024];37. Disponible en: https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1564

14. Plasencia-Urizarri T, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020 [acceso 16/07/2024];19. Disponible en: https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389

15. González Tabares R, Acosta González FA, Oliva Villa E, Rodríguez Reyes SF, Cabeza Echevarría I. Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. Rev Cub Med Mil. 2020 [acceso 16/07/2024];49(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000400020&lng=es

16. Capó de Paz V, Borrajero Martínez I, Montero González T, Hurtado de Mendoza AJ, de Armas Rodríguez Y, Domínguez Álvarez C. Hallazgos de autopsias de 50 fallecidos con SARS-CoV-2 en Cuba entre abril y septiembre de 2020. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 [acceso 16/07/2024];11(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000200024&lng=es&tlng=es

17. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. Front Med (Lausanne). 2021;8:653516. DOI: 10.3389/fmed.2021.653516

18. Ruidiaz-Gómez KS, Cacante-Caballero JV. Desarrollo histórico del concepto Calidad de Vida: una revisión de la literatura. Rev. cienc. cuidad. 2021 [acceso 16/07/2024];18(3):86-99. Disponible en: https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/2539

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

19. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID 19. Versión 1.6. [acceso 16/07/2024]. Disponible en: https://instituciones.sld.cu/pdvedado/files/2021/02/PROTOCOLO-V.6-FEB.pdf

20. Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA, Lin YY, Luo YH, Lin YT, *et al*. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. Int J Mol Sci. 2020;21(7):2657. DOI: 10.3390/ijms21072657

21. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. PLoS Pathog. 2020;16(5):1008536. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008536

22. Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-Based Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. J Immunol. 2017;198(10):4046-53. DOI: 10.4049/jimmunol.1601896

23. Hernandez- ME, Hernandez-Hernandez ME, Zee RYL, Pulido-Perez P, Torres-Rasgado E, Romero JR. The effects of biological sex and cardiovascular disease on COVID-19 mortality. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022;323(3):H397-H402. DOI: 10.1152/ajpheart.00295.2022

24. Maleki Dana P, Sadoughi F, Hallajzadeh J, Asemi Z, Mansournia MA, Yousefi B, *et al*. An Insight into the Sex Differences in COVID-19 Patients: What are the Possible Causes? Prehosp Disaster Med. 2020;35(4):438-41. DOI: 10.1017/S1049023X20000837

25. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):45. DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x

26. Majdic G. Could Sex/Gender Differences in ACE2 Expression in the Lungs Contribute to the Large Gender Disparity in the Morbidity and Mortality of Patients Infected With the SARS-CoV-2 Virus? Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:327. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00327

27. Al-Bari MAA, Hossain S, Zahan MK. Exploration of sex-specific and age-dependent COVID-19 fatality rate in Bangladesh population. World J Radiol. 2021;13(1):1-18. DOI: 10.4329/wjr.v13.i1.1

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

28. Lott N, Gebhard CE, Bengs S, Haider A, Kuster GM, Regitz-Zagrosek V, *et al.* Sex hormones in SARS-CoV-2 susceptibility: key players or confounders? Nat Rev Endocrinol. 2023;19(4):217-231. DOI: 10.1038/s41574-022-00780-6

29. Revueltas-Agüero M, Molina-Esquivel E, Suárez-Medina R, Bonet-Gorbea M, Varona-Pérez P, Benítez-Martínez M. La hipertensión arterial en Cuba según la Encuesta Nacional de Salud 2018-2019. Archivo Médico Camagüey. 2022 [acceso 16/07/2024];26. Disponible en: https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9239

30. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, Verdecchia P. Ipertensione dopo vaccinazione anti-COVID-19 [Hypertension after COVID-19 vaccination]. G Ital Cardiol (Rome). 2022;23(1):10-4. Italian. DOI: 10.1714/3715.37055

31. Bielecka E, Sielatycki P, Pietraszko P, Zapora-Kurel A, Zbrohttpsch E. Elevated Arterial Blood Pressure as a Delayed Complication Following COVID-19-A Narrative Review. Int J Mol Sci. 2024;25(3):1837. DOI: 10.3390/ijms25031837

32. Alfonso Sánchez IR, Fernández Valdés MM, Beldarraín Chaple E, Morales Suárez I, Alfonso Manzanet JE, Velázquez Soto OA. Producción científica cubana sobre la COVID-19. Compilación de resúmenes. Vol. I. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2021 [acceso 16/07/2024]. Disponible en: http://www.bvscuba.sld.cu/libro/produccion-cientifica-cubana-sobre-la-covid-19-compilacion-de-resumenes-marzo-de-2020-junio-de-2021-volumen-i/

33. Alfonso Sánchez IR, Velázquez Soto OE, Fernández Valdés MM. Producción científica cubana sobre la COVID-19. Compilación de resúmenes. Vol. II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2023 [acceso 16/07/2024]. Disponible en: http://www.bvscuba.sld.cu/libro/produccion-cientifica-cubana-sobre-la-covid-19-compilacion-de-resumenes-julio-de-2021-enero-de-2023-volumen-ii/

34. Eruslanova K, Akapyan A, Malaya I, Strojesko I, Leonov N, Kotovskaya J, et al. The prevalence of arterial hypertension among patients hospitalized with COVID 19. Journal of Hypertension. 2021;39(1). DOI: 10.1097/01.hjh.0000749356.11064.e6

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

35. Bravo L, Martínez J del C, García JA. Intensidad del síndrome climatérico y síntomas post COVID -19 en enfermeras en edad mediana. UO M. 2023 [acceso 20/03/2024];2(2)57-66. Disponible en: http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx

36. Sampaio Rocha-Filho PA. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. Headache. 2022;62(6):650-56. DOI: 10.1111/head.14319

37. Matsumoto C, Shibata S, Kishi T, Morimoto S, Mogi M, Yamamoto K, *et al*. Long COVID and hypertension-related disorders: a report from the Japanese Society of Hypertension Project Team on COVID-19. Hypertens Res. 2023;46(3):601-19. DOI: 10.1038/s41440-022-01145-2

38. Gallardo VJ, Shapiro RE, Caronna E, Pozo-Rosich P. The relationship of headache as a symptom to COVID-19 survival: A systematic review and meta-analysis of survival of 43,169 inpatients with COVID-19. Headache. 2022;62(8):1019-28. DOI: 10.1111/head.14376

39. Batiha GE, Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Welson NN. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: a new perspective. Virol J. 2022;19(1):158. DOI: 10.1186/s12985-022-01891-2

40. Wrona M, Skrypnik D. New-Onset Diabetes Mellitus, Hypertension, Dyslipidaemia as Sequelae of COVID-19 Infection-Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(20):13280. DOI: 10.3390/ijerph192013280

41. Molina M. COVID 19 en Cuba, las edades se desplazan. En: Demografía y COVID. Consecuencias de la pandemia y retos en el contexto cubano. Centro de estudios demográficos (CEDEM). La Habana: Universidad de la Habana Editorial CEDEM; 2020.

42. Vallejo MS, Blümel JE, Bencosme A, Calle A, Dextre M, Díaz K, *et al*. Factors affecting climacteric women with SARS-CoV-2 infection: A multinational Latin America study (REDLINC XI). Maturitas. 2022;165:33-37. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.07.006

43. Jiménez-Guzmán M. Modelo hegemónico de masculinidad. El mandato de ser proveedor un gran riesgo para la salud. Revista Cubana de Genética

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Comunitaria. 2019 [acceso 20/03/2024];12(1). Disponible en: https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/13

44. Romero Almadovar M, Rodríguez Moya AD. La organización social de los cuidados en Cuba. Análisis en clave de género para una ruta con equidad social. República Dominicana: Fundación Friedrich Ebert Ed; 2020 [acceso 20/03/2024]. Disponible en: https://isbn.bnphu.gob.do/catalogo.php?mode=detalle&nt=26480

45. Álvarez-Suárez M, Franco-Suárez M, Palmero-García Y, Díaz-Medina Y, Iglesias-Rodríguez M, Quesada-Gutiérrez E. Encuesta nacional sobre igualdad de género. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2019 [acceso 16/07/2024];9(3). Disponible en: https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/678

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Daysi Antonia Navarro Despaigne.

Análisis formal: Daysi Antonia Navarro Despaigne, Obdulio Juan González Hernández.

Investigación: Daysi Antonia Navarro Despaigne, Roselisy Jiménez Alonso.

Metodologia: Daysi Antonia Navarro Despaigne, Obdulio Juan González, Roselisy Jiménez Alonso.

Redacción – Borrador original: Daysi Antonia Navarro Despaigne Roselisy Jiménez Alonso.

Redacción – revisión y edición: Daysi Antonia Navarro Despaigne, Obdulio Juan González, Roselisy Jiménez Alonso.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES