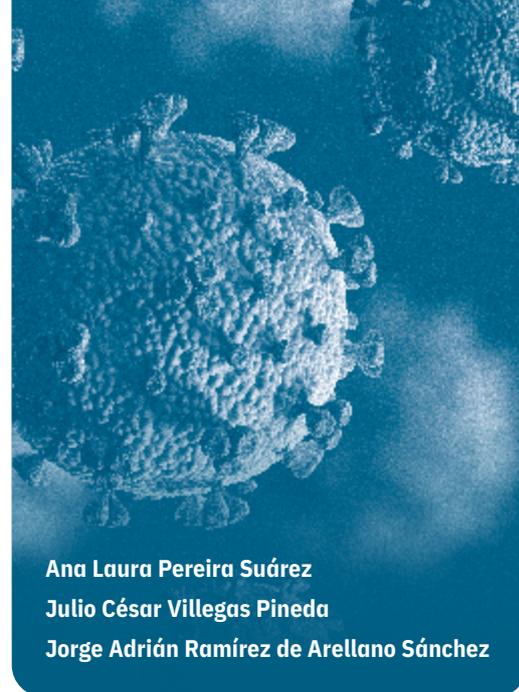


# COVID-19: ¿por qué las mujeres mueren menos?

El origen de la pandemia por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés) no ha sido totalmente esclarecido. Existen diversas teorías al respecto, desde la creación y liberación del virus por algún laboratorio hasta la ingesta de una sopa de murciélago infectado. Actualmente, el comercio ilegal de especies animales y la invasión de áreas silvestres por parte del ser humano son las hipótesis más aceptadas, según las cuales la COVID-19 tuvo un origen zoonótico, es decir, el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) se transmitió de un animal a humano.

El 31 de diciembre de 2019 marcó la historia mundial de la era moderna, fecha en que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recibió el reporte de los primeros casos de una neumonía de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, China, la cual se conocería posteriormente como COVID-19. A partir de esa fecha todo cambiaría (figura 1). El Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombraría al nuevo virus como SARS-CoV-2, siendo declarada pandemia COVID-19 el 11 de marzo de 2020 por el director de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus. En México, el primer caso fue detectado por la Secretaría de Salud el 27 de febrero de 2020, y el Consejo de Salubridad General declaró emergencia nacional por la pandemia COVID-19 el 1 de abril del mismo año [1].

Durante la pandemia COVID-19, la falta de vacunas ante el nuevo virus, la creencia en remedios caseros, la aplicación de sistemas de desinfección ineficientes y la idea sobre la hospitalización como sinónimo de muerte generaron un ambiente de desesperanza y lleno de mitos sobre la enfermedad, propiciando el aumento en los contagios y



Ana Laura Pereira Suárez

Julio César Villegas Pineda

Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez

ENE-24

11

CIENCIA EN BREVE

defunciones como consecuencia de la infección por el SARS-CoV-2. La aparición de las diversas olas, generadas por las variantes del virus, prolongó la duración de la pandemia COVID-19 por tres años, seis meses y siete días: se declaró el fin de la emergencia sanitaria internacional el 5 de mayo de 2023, debido a la baja del número de casos nuevos y de muertes [1].

## Epidemiología

La OMS detuvo la recolección de datos de COVID-19 el 1 de agosto de 2023, reportando hasta ese día más de setecientos millones de casos y casi siete millones de defunciones a nivel mundial, afectando a la población de 237 países [1]. En México, fueron confirmados más de siete millones de casos y más de trescientas mil muertes por la pandemia al cierre de la recolección de datos. A pesar de que la mayoría de los casos totales fueron mujeres (53.66%), los hombres tuvieron el mayor porcentaje de fallecimientos (61.53%) (figura 2) [2, 3].

Lo anterior también fue observado durante el transcurso de la pandemia COVID-19; se hizo evidente que los hombres enfermaban con mayor gravedad y fallecían en mayor proporción que las mujeres. Esta situación sugería que las mujeres tendrían un factor protector contra la



infección por SARS-CoV-2. Ensayos clínicos y de laboratorio demostraron que dicho factor podría ser un elemento hormonal: el estradiol [4].

## Estradiol y sistema inmune de las mujeres

Una gran diferencia entre hombres y mujeres son las hormonas, mensajeros químicos que le indican al cuerpo cómo debe actuar. En gran medida, las hormonas regulan la susceptibilidad ante las infecciones y ello se debe a que tienen la capacidad de modular al sistema inmune.

La principal hormona femenina es el estradiol, encargado de la fertilidad y las características sexuales en las mujeres, también se ha visto que es importante en la salud al regular los niveles de colesterol y mejorar la función cardiovascular. Aunque los hombres producen testosterona, la cual les confiere fuerza, masa muscular y algunos rasgos masculinos, también tienen estradiol, pero en niveles más bajos que las mujeres [4].

Durante la pandemia de SARS-CoV-2 se observó que a causa de esta enfermedad morían más hombres que mujeres. Este hecho llamó la atención de investigadores, quienes comenzaron a buscar si el estradiol tenía algún efecto en este padecimiento. Tras varias investigaciones se concluyó que, efectivamente, el estradiol puede influenciar la aparición de la COVID-19 y modular algunos mecanismos de resistencia.

Primero debemos enfocarnos en cómo actúa el virus. El SARS-CoV-2 ingresa al cuerpo a

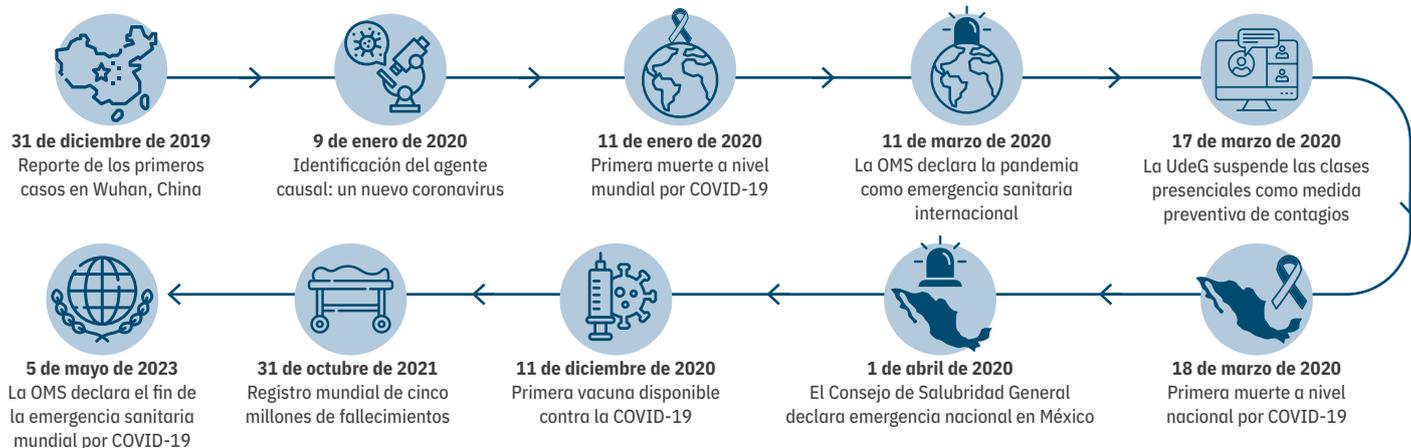
través de pequeñas gotas producidas por toser, estornudar e, incluso, por hablar; estas gotas entran por la nariz y boca, y posteriormente se desplazan hasta los pulmones, donde infectan a las células del aparato respiratorio inferior. De manera similar a una puerta que solo abre con la llave correcta, así las células pulmonares tienen una cerradura llamada ACE-2. Esta solo se abre con la llave correcta, que es la proteína *spike* en el SARS-CoV-2. Esta unión provoca que el virus entre a la célula e inicie la infección [5].

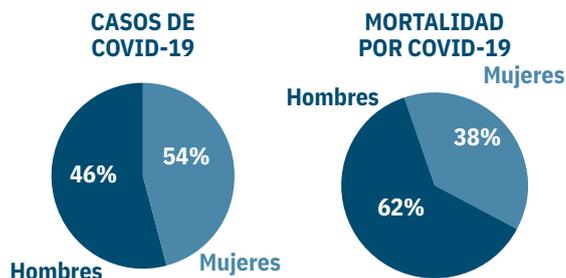
Por otra parte, nuestro cuerpo nos defiende de las enfermedades a través del sistema inmune, que está compuesto por diversas células y moléculas que luchan contra los microorganismos. Ahora se sabe que el estradiol puede influenciar al sistema inmune de muchas maneras.

Una de ellas es mediante la estimulación de los linfocitos B para promover la producción de anticuerpos, estos tienen la capacidad de bloquear a la proteína *spike* del virus, es decir, si la llave se encuentra bloqueada entonces no se abrirá la puerta. De esta forma, el estradiol estaría ayudando a que la infección por SARS-CoV-2 no progrese a etapas graves.

Nuestro cuerpo tiene otros guardianes celulares, los linfocitos T, que podríamos llamar “los ayudantes”, y trabajan como una alarma: cuando detectan un agente sospechoso, secretan mensajeros químicos llamados citocinas para avisar a otras células que hay un intruso y que deben acabar con él. En este caso, el estradiol ayuda a regular dichos

Figura 1. Línea de tiempo de la pandemia COVID-19.





**Figura 2.** Morbilidad y mortalidad de la COVID-19 de hombres y mujeres a nivel nacional. Meter má

mensajes químicos. Puede hacer que las citocinas que causan mucha inflamación bajen y que las que ayudan a calmar esa inflamación aumenten, es decir, tienen efecto sobre la expresión de citocinas pro- y antiinflamatorias, evitando así dañar los tejidos del cuerpo más de lo necesario.

Finalmente, las células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés) son importantes para matar a las células infectadas por algún virus (esta característica es nombrada citotoxicidad). Ellas vigilan constantemente a las células del cuerpo en busca de alguna anomalía y si encuentran una, la destruyen. Se ha observado que esta citotoxicidad es regulada por la presencia de estradiol [4].

Debido a todo lo anterior, se ha postulado que los niveles de estradiol podrían influir en el éxito de la vacunación, ya que se ha observado que en general las mujeres desarrollan una respuesta más robusta y duradera después de vacunarse, pero se necesitan más investigaciones para comprobar la importancia que tendría esta hormona en protegernos contra esta enfermedad.

## ¿Una terapia potencial?

La pandemia COVID-19 nos ha dejado muchas lecciones. En lo que respecta a la prevención, evitar exponerse al patógeno y entrenar al sistema inmune mediante la vacunación, son excelentes medidas. También se observó que los casos de mayor gravedad se presentaron en personas de edad avanzada y con comorbilidades tales como hipertensión, diabetes, obesidad, entre otras; resaltando el alto número de muertes por SARS-CoV-2 en los hombres. Por su parte,

aunque las mujeres presentaron mayor morbilidad (54% vs. 46% de los hombres), tuvieron una menor tasa de muertes (38% contra 62% de los hombres). Los estudios realizados sobre el porqué de este evento sugieren que la mayor concentración de estradiol en las mujeres las protege frente a las manifestaciones graves de la COVID-19, fortaleciendo la respuesta del sistema inmune frente al SARS-CoV-2.

Lo anterior coloca al estradiol como un posible candidato terapéutico, aunque más estudios serán necesarios para confirmar la efectividad y seguridad de su uso para combatir infecciones virales, como la COVID-19. 🍎

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. OMS; 2023. [Citado 2023 sept. 18]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Secretaría de Salud. Informe Técnico Semanal COVID-19 MÉXICO [Internet]. CDMX, México: SSA; 2023. [Citado 2023 sept. 20]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/846869/Informe\\_Tecnico\\_Semanal\\_COVID-19\\_2023.08.01.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/846869/Informe_Tecnico_Semanal_COVID-19_2023.08.01.pdf)
3. Gobierno de México. COVID-19 México [Internet]. CDMX, México: CONAHCYT – CentroGeo – GeoInt – DataLab; 2023. [Citado 2023 sept. 23]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
4. Ramírez-de-Arellano A, Gutiérrez-Franco J, Sierra-Díaz E, Pereira-Suárez AL. The role of estradiol in the immune response against COVID-19. *Hormones (Athens)*. 2021;20(4):657-667. DOI:10.1007/s42000-021-00300-7
5. Lizarazo-Taborda M, Villegas-Pineda JC, Rubio-Sánchez AX. Proteína Spike: La llave maestra en la infección por SARS-CoV-2. *Quimiofilia*. 2023; 2(1):1-4. DOI:10.56604/qfla20232114

**Ana Laura Pereira Suárez** Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Julio César Villegas Pineda** Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez** Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: [adrian.ramirez@academicos.udg.mx](mailto:adrian.ramirez@academicos.udg.mx)