



¿Por qué las mujeres son más propensas a un COVID-19 prolongado?

Mientras que los hombres mayores de 50 años tienden a sufrir los síntomas más agudos del coronavirus, son más las mujeres que padecen COVID-19 prolongado. Qué dice la ciencia

En junio de 2020, cuando los primeros informes de **COVID-19 prolongado** comenzaron a filtrarse a través de la comunidad médica, los médicos que intentaban lidiar con este misterioso malestar comenzaron a notar **una tendencia inusual**. Si bien los casos agudos de coronavirus, en particular los hospitalizados con la enfermedad, tendían a ser

en su mayoría hombres y mayores de 50 años, **los que padecían COVID-19 durante mucho tiempo eran, por el contrario, relativamente jóvenes y mujeres.**

Los primeros informes de COVID-19 prolongado en un hospital de **París** entre mayo y julio de 2020 sugirieron que **la edad promedio era de alrededor de 40 años, y las mujeres afectadas por los efectos a largo plazo del coronavirus superaban en número a los hombres en una proporción de cuatro a uno.**

Durante los últimos 12 meses, se ha hecho evidente una **desigualdad de género similar en todo el mundo.** Desde pacientes con COVID-19 prolongado monitoreados por hospitales en **Bangladesh y Rusia** hasta la aplicación *COVID-19 Symptom Tracker*, desde el estudio Phosp-COVID-19 en todo el Reino Unido que evalúa el impacto a largo plazo de la enfermedad, hasta las notas médicas de clínicas especializadas de atención post-COVID-19 tanto en Estados Unidos como en el Reino Unido, ha surgido constantemente **una imagen de mujeres jóvenes y de mediana edad que son desproporcionadamente vulnerables.**

La doctora **Sarah Jolley**, que dirige la clínica de atención post-COVID-19 de **UCHealth en Aurora, Colorado**, le dijo al *Observer* que **alrededor del 60% de sus pacientes han sido mujeres.** En **Suecia**, el investigador del **Instituto Karolinska**, el doctor **Petter Brodin**, quien lidera el departamento de COVID-19 prolongado del consorcio global COVID-19 **Human Genetic Effort**, sospecha que **la proporción total de pacientes femeninas**

con COVID-19 prolongado puede ser incluso mayor, potencialmente del 70-80%.

“Este patrón se ha observado en otros síndromes posinfecciosos”, dice la doctora **Melissa Heightman**, que dirige la clínica de atención post-COVID-19 de **UCLH** en el norte de **Londres**. “Alrededor del 66% de nuestros pacientes han sido mujeres. Muchos de ellos tenían trabajos de tiempo completo, tenían hijos pequeños y ahora más de una cuarta parte de ellos no pueden trabajar por completo porque se encuentran muy mal. Económicamente, es un poco catastrófico”.



Durante los últimos 12 meses, se ha hecho evidente una desigualdad de género similar en todo el mundo (REUTERS

Como señala **Heightman**, esta **no es una tendencia nueva** cuando se trata de enfermedades infecciosas, **sino una que históricamente se ha descuidado**. Se sabe que **las mujeres tienen hasta cuatro veces más probabilidades de contraer EM/SFC** (encefalomielitis miálgica o síndrome de fatiga crónica), **una afección que se cree que tiene orígenes infecciosos en la mayoría de los casos**, mientras que los estudios también han demostrado que **los pacientes con enfermedad de Lyme crónica tienen significativamente más probabilidades de ser mujer**.

Pero a pesar de esto, **ha habido relativamente pocos intentos de profundizar en por qué este es el caso**. En cambio, **debido a que estas condiciones afectan predominantemente a las mujeres, con mayor frecuencia se las ha descartado por tener un origen psicológico**. A lo largo de los años, **tanto la EM/SFC como la enfermedad de Lyme crónica han sido ridiculizadas por sectores de la comunidad médica como formas de hipocondría**.

“En general, no hay tanto dinero para la investigación ni atención sobre las condiciones que afectan principalmente a las mujeres”, advierte **Julie Nusbaum**, profesora asistente de la **Facultad de Medicina de Long Island de la NYU**. **“Eso es solo una disparidad general en la investigación médica. Creo que persisten ciertos prejuicios de que cuando**

las mujeres presentan muchos dolores corporales, hay más a menudo un componente emocional o de personalidad que un origen médico“.

Es preocupante que los signos de estos prejuicios ancestrales se hayan infiltrado durante el último año con el *long COVID*. Hay informes anecdóticos de pacientes femeninas que se quejan de que sus síntomas persistentes han sido ignorados o atribuidos a la ansiedad. Janet Scott, especialista en enfermedades infecciosas de la Universidad de Glasgow, dice que sigue existiendo una escuela de pensamiento dentro de la comunidad académica de que el sesgo de género del COVID-19 prolongado puede ser simplemente un artefacto de que las mujeres tienen más probabilidades de informar síntomas que los hombres.

“Yo no lo compro”, dice Scott.

“Creo que encaja con la narrativa de ‘No te preocupes por el *long COVID*, es solo un grupo de mujeres histéricas de mediana edad’”. Pero la especialista y otros científicos de todo el mundo están tratando de profundizar en los diferentes factores que hacen que las mujeres sean más propensas a desarrollar COVID-19 prolongado. Comprenderlos podría ser crucial para arrojar luz sobre esta misteriosa condición en general, así como otras enfermedades que pueden ser desencadenadas por

una infección.

La hipótesis de la compensación por embarazo



La teoría llamada hipótesis de compensación del embarazo sugiere que las mujeres en edad reproductiva tienen respuestas inmunes más reactivas a la presencia de un patógeno, porque sus sistemas inmunológicos han evolucionado para respaldar la mayor necesidad de protección durante el embarazo (Getty Images)

En la **Facultad de Medicina de Yale**, Connecticut, la profesora inmunóloga **Akiko Iwasaki** ha pasado gran parte del año pasado tratando de desentrañar **las diferencias entre la forma en que hombres y mujeres responden al virus SARS-CoV-2**. Uno de sus primeros hallazgos fue que **las células T**, un grupo de células importantes para el sistema inmunológico que buscan y destruyen las células infectadas por virus, **son mucho más activas en las mujeres que en los hombres en las primeras etapas de la infección**. Se cree

que un
componente de esto se debe a la genética.

“Las mujeres tienen dos copias del cromosoma X”, subraya Iwasaki. “Y muchos de los genes que codifican varias partes del sistema inmunológico se encuentran en ese cromosoma, lo que significa que las diferentes respuestas inmunitarias se expresan con más fuerza en las mujeres”.

Pero también está vinculado a una teoría llamada hipótesis de compensación del embarazo, que sugiere que las mujeres en edad reproductiva tienen respuestas inmunes más reactivas a la presencia de un patógeno, porque sus sistemas inmunológicos han evolucionado para respaldar la mayor necesidad de protección durante el embarazo.

Se cree que esta sólida respuesta inmune es una de las razones por las que las mujeres tienen muchas menos probabilidades de morir de COVID-19 durante la fase aguda de la infección, pero tiene una trampa. Una de las principales teorías de COVID-19 prolongado es que los fragmentos del virus logran permanecer en lugares remotos del cuerpo, conocidos como reservorios, durante muchos meses. Iwasaki dice que se han descubierto restos de SARS-

CoV-2 en

casi todos los tejidos, desde el cerebro hasta los riñones.

Debido a que las mujeres reaccionan con tanta fuerza a la presencia de un virus, **algunos científicos piensan que estos reservorios virales tienen más probabilidades de desencadenar ondas de inflamación crónica en todo el cuerpo, lo que lleva a los síntomas de dolor, fatiga y confusión mental** que experimentan muchas personas con *long COVID*.

Se han encontrado pruebas para apoyar esta idea en estudios de la enfermedad de **Lyme crónica**. La bacteria *Borrelia burgdorferi*, que causa la enfermedad de Lyme, **también es capaz de excavar en los tejidos y los nervios y esconderse en el cuerpo**, provocando síntomas crónicos. La investigación ha demostrado que **las mujeres tienen una respuesta más intensa a la presencia de *B. burgdorferi*, produciendo niveles mucho más altos de citocinas inflamatorias (proteínas pequeñas) que los hombres.**

“Cada vez hay más pruebas de que las mujeres responden más a este tipo de infección persistente de bajo grado que los hombres”, explica el doctor **Raphael Stricker**, investigador de la enfermedad de Lyme con sede en San Francisco. “Y por eso es mucho más probable que tengan inflamación crónica”.

Enfermedad autoinmune



En estudios de EM/SFC se ha descubierto que las pacientes femeninas tienen muchas más probabilidades de experimentar dolencias relacionadas con la autoinmunidad, que van desde nuevas alergias hasta rigidez muscular y dolor en las articulaciones, un perfil de síntomas similar al de muchas de las personas con COVID-19 prolongado (REUTERS)

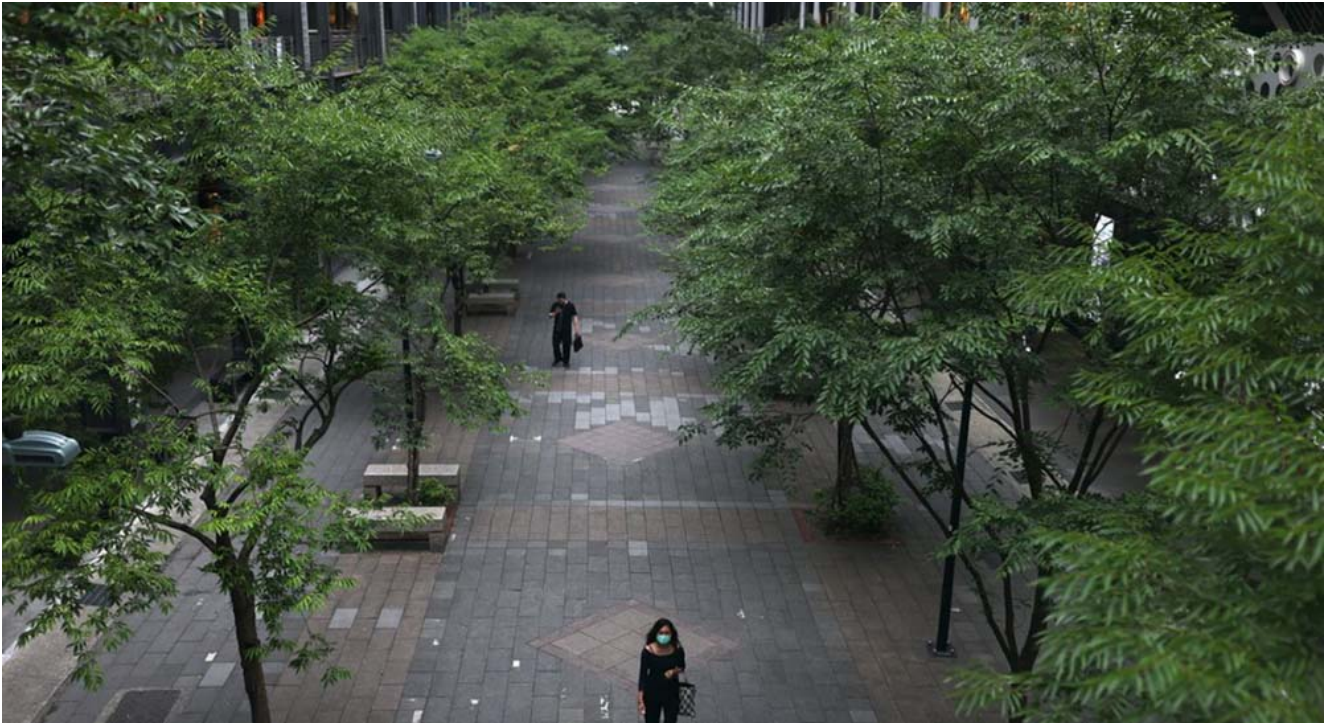
Sin embargo, es poco probable que esta sea la única explicación. Muchos científicos que estudian el síndrome de COVID-19 prolongado creen que, **en una proporción de los casos, el virus puede haber desencadenado una enfermedad autoinmune**, lo que hace que elementos del sistema inmunológico produzcan anticuerpos autodirigidos conocidos como autoanticuerpos, que atacan los propios órganos del cuerpo. Desde diciembre del año pasado, **Iwasaki y otros** han publicado **estudios que han identificado niveles elevados de más de 100 autoanticuerpos diferentes en pacientes con coronavirus**, dirigidos contra una variedad de tejidos desde el revestimiento de los vasos sanguíneos hasta el cerebro. Si bien el nivel de algunos de estos autoanticuerpos disminuyó naturalmente con el tiempo, otros persistieron. **Iwasaki** cree que **si estos anticuerpos autodirigidos permanecen en la sangre de los pacientes con COVID-19 durante muchos meses, podría explicar muchos de los síntomas comunes, desde la disfunción**

cognitiva hasta los coágulos y la disautonomía, una condición en la que los pacientes experimentan una incomodidad y aumento rápido de los latidos del corazón al intentar cualquier tipo de actividad.

Anteriormente ha habido indicios de esto en estudios de **EM/SFC**. Se ha descubierto que **las pacientes femeninas tienen muchas más probabilidades de experimentar dolencias relacionadas con la autoinmunidad**, que van desde nuevas alergias hasta rigidez muscular y dolor en las articulaciones, un perfil de síntomas similar al de muchas de las personas con COVID-19 prolongado.

Iwasaki ahora está realizando otro estudio para **examinar si ciertos autoanticuerpos están presentes en niveles particularmente altos en pacientes femeninas con el síndrome**. Si este resulta ser el caso, no sería una sorpresa total. **Los virus se han relacionado durante mucho tiempo con la aparición de enfermedades autoinmunes que van desde la diabetes tipo 1 hasta la artritis reumatoide**, y todas estas afecciones son mucho más frecuentes en las mujeres, y las encuestas encuentran que las mujeres representan **el 78% de los casos de enfermedades autoinmunes en los EEUU**.

“Las infecciones virales hacen que el sistema inmunológico responda”, dice Nusbaum en NYU. **“Y para muchas mujeres, particularmente si están genéticamente predispuestas, esa respuesta inmunológica puede ser tan robusta que se entra en este tipo de inmunidad desregulada, que no se apaga incluso después de que se elimina el virus”**.



Las mujeres son más propensas a los problemas autoinmunes por varias razones, que van desde un interruptor molecular llamado VGLL3, que las mujeres tienen en niveles mucho más altos que los hombres y que puede hacer que el sistema inmunológico se acelere, hasta la hormona sexual estrógeno, que puede aumentar la inflamación (REUTERS)

Las mujeres **son más propensas a los problemas autoinmunes por varias razones, que van desde un interruptor molecular llamado VGLL3, que las mujeres tienen en niveles mucho más altos que los** hombres y que puede hacer que el sistema inmunológico se acelere, **hasta la hormona sexual estrógeno, que puede aumentar la inflamación. Los hombres, por otro lado, están más protegidos contra el desarrollo de problemas autoinmunes debido a sus niveles más altos de testosterona, que suprimen la cantidad de células productoras de autoanticuerpos llamadas células B. Iwasaki cree** que esta tendencia puede ser el factor principal que explique el sesgo de

género. “En el caso de COVID-19 prolongado, **el virus puede inclinar la balanza hacia la autoinmunidad en personas que ya tienen esa tendencia para empezar**”, sostiene.

Algunos científicos ya han comenzado a describir el COVID-19 prolongado como **una enfermedad autoinmune asociada al estrógeno**, y han pedido más investigación dedicada a identificar tratamientos tanto personalizados como específicos de género.

Si los autoanticuerpos se encuentran consistentemente en niveles particularmente altos en pacientes femeninas con COVID-19 prolongado, un enfoque podría ser **tratarlos con medicamentos inmunosupresores, como los esteroides**.

“Tenemos que **intentar identificar las causas subyacentes en cada caso**”, subraya Iwasaki. “Ese podría ser un enfoque, **mientras que en otros casos en los que el problema es una infección persistente por coronavirus, es posible que desee tratar a esos pacientes con antivirales**. Continuaremos obteniendo más información sobre esto durante los próximos meses”.

Muchos esperan que las respuestas obtenidas al comprender el sesgo de género del síndrome también puedan ayudar a proporcionar más información sobre el tratamiento de otras afecciones que son particularmente

frecuentes en las mujeres, como EM/SFC, e incluso ciertas enfermedades autoinmunes.

“Muchos de los síntomas que experimentan estos pacientes son muy similares al síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia y algunas de estas otras afecciones crónicas que no comprendemos completamente”, dice Nusbaum. “Creo que es posible que la atención que ahora se está poniendo en el COVID-19 a largo plazo pueda ayudar a dar una idea de eso, lo que sería un beneficio muy bienvenido”.