

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Efecto de la menopausia sobre la mortalidad en pacientes mujeres con covid -19**

---

**Área de Investigación:**

Emergencias y desastres

**Autora:**

Juarez Mozo, Victoria Vanessa

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Rodríguez Barboza, Héctor Uladismiro

**Secretario:** Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

**Vocal:** Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

**Asesor:**

Vicuña Ríos, Hugo

<https://orcid.org/0000-0002-8485-2096>

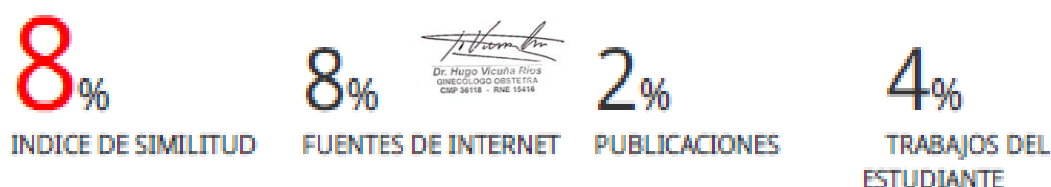
**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de sustentación:** 22/11/2023

# EFFECTO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES MUJERES CON COVID 19

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://covid19.sld.cu">covid19.sld.cu</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://repositorio.continental.edu.pe">repositorio.continental.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://www.ebmedicine.net">www.ebmedicine.net</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="https://repositorio.ucsg.edu.ec">repositorio.ucsg.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

### ***Declaración de originalidad***

Yo, Hugo Vicuña Ríos, docente del programa de estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“EFECTO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES MUJERES CON COVID 19”**, autor **Victoria Vanessa Juarez Mozo**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 8% . Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 23 de noviembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 23 De noviembre del 2023



Dr. Hugo Vicuña Ríos  
GINECÓLOGO OBSTETRA  
CMP 36118 - RNE 15416



**Dr. Hugo Vicuña Ríos**

**DNI:18138019**

**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8485-2096>**

**AUTOR**

**Victoria Vanessa Juarez Mozo**

**DNI:72473781**

## DEDICATORIA

*Dedico con todo mi corazón mi tesis a mis mamas, a mi hermana y a mi papá, que han sabido guiarme, priorizando la responsabilidad y la superación, pues sin ellos no lo habría logrado, por el apoyo incondicional en el transcurso de cada día de mi vida. Ya que han estado presentes en el transcurso y la culminación de este logro.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi madre por haberme forjado la persona que soy en la actualidad, ya que sin su apoyo y motivación constante para alcanzar mis anhelos. Has trabajado duro y jamás te has rendido por ser la persona que siempre has estado para mí en las buenas y en las malas...e impulsarme a nunca rendirme*

*A mi hermana por el apoyo y confianza por estar presente en cada momento fomentando en mí, el deseo de superación, fortaleza, y la fuerza hacer mejor cada día. Por ser la razón más grande para el cumplimiento de mis objetivos que significan alegría y orgullo para mí.*

*A mi mami Naty por ser el ejemplo de superación, humildad y sacrificio.*

*A mi padre sin su compañía desde el cielo que guía que me acompaña mi camino...*

*A Dios por ser siempre un guía en mi camino, por haberme otorgado una familia maravillosa quienes han creído en mí siempre, por permitirme vivir y disfrutar de mis seres queridos.*

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	v
ÍNDICE .....	vi
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
RESUMEN .....	viii
ABSTRACT .....	ix
I. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Justificación.....	4
1.2. Enunciado del problema.....	5
1.3. Objetivos .....	5
1.4. Hipótesis.....	6
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
2.1. Materiales.....	7
2.2. Métodos.....	11
2.3. Plan de análisis de datos.....	12
2.4. Aspectos éticos .....	13
III. RESULTADOS.....	14
IV. DISCUSIÓN.....	18
V. CONCLUSIONES .....	22
VI. RECOMENDACIONES.....	23
VII. LIMITACIONES.....	24
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
IX. ANEXOS.....	30

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Pacientes con COVID-19 según características clínicas y presencia de Menopausia. Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 - 2022.....</i>	15
Tabla 2 <i>Pacientes con COVID-19 según hallazgos de laboratorio al ingreso y presencia de Menopausia. Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022.....</i>	16
Tabla 3 <i>Pacientes con COVID-19 según desenlaces principales y presencia de Menopausia. Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022.....</i>	17

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si en pacientes con COVID-19 la menopausia constituye un factor de riesgo para mayor severidad de la enfermedad y mortalidad.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico de cohortes retrospectivas, para ello se identificaron a las pacientes que fueron admitidas y fueron hospitalizadas en Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo por presentar COVID-19 durante el periodo comprendido entre noviembre del 2021 y abril del 2022, con y sin diagnóstico de menopausia; el grupo de menopausia fueron 160 pacientes y el grupo sin menopausia fueron 160 pacientes.

**Resultados:** La edad promedio en ambos grupos fueron  $50,63 \pm 2,70$  y  $47,94 \pm 2,96$  ( $p = 0,001$ ); las variables grado de instrucción, la paridad, el IMC, el IMC categorizado, el uso de CPAP o ventilación mecánica resultaron estar asociadas a la presencia de menopausia. Los hallazgos de laboratorio encontrados al momento de ser admitidas a emergencia, en ella se puede apreciar que el recuento de leucocitos ( $12359,83 \pm 5207,85$  vs  $10242,81 \pm 4185,38$ ;  $p = 0,001$ ), la glicemia ( $158,31 \pm 96,48$  vs  $132,01 \pm 75,93$ ;  $p = 0,007$ ), el pH ( $7,35 \pm 0,19$  vs  $7,40 \pm 0,04$ ;  $p = 0,002$ ) y el nivel de lactato en sangre arterial ( $1,16 \pm 0,65$  vs  $0,78 \pm 0,31$ ;  $p = 0,001$ ) estuvieron asociados a la presencia de menopausia en comparación con aquellas sin menopausia. La proporción de mortalidad en cada cohorte de estudio ( $46,25\%$  vs  $13,75\%$ ;  $p = 0,001$ ), con un RR (de menopausia para Mortalidad) = 2,01; IC 9% [1,65 - 2,45].

**Conclusiones:** La menopausia resultó ser un factor de riesgo para mayor severidad de la enfermedad y mortalidad en pacientes con COVID-19.

**Palabras claves:** Menopausia; COVID-19; Factor de riesgo; COVID-19 grave; Mortalidad.



## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether menopause is a risk factor for greater severity of the disease and mortality in patients with COVID-19.

**Materials and methods:** An observational, analytical, retrospective cohort study was carried out, identifying patients who were admitted and hospitalized in the Emergency Department of the Hospital Regional Docente de Trujillo for presenting COVID-19 during the period between November 2021 and April 2022, with and without a diagnosis of menopause; the menopausal group consisted of 160 patients and the non-menopausal group consisted of 160 patients.

**Results:** The mean age in both groups was  $50.63 \pm 2.70$  and  $47.94 \pm 2.96$  ( $p = 0.001$ ); the variables education level, parity, BMI, categorized BMI, use of CPAP or mechanical ventilation were found to be associated with the presence of menopause. Laboratory findings on admission to emergency, eukocyte count ( $12359.83 \pm 5207.85$  vs  $10242.81 \pm 4185.38$ ;  $p = 0.001$ ), blood glucose ( $158.31 \pm 96.48$  vs  $132.01 \pm 75.93$ ;  $p = 0.007$ ), pH ( $7.35 \pm 0.19$  vs  $7.40 \pm 0.04$ ;  $p = 0.002$ ) and lactate level in arterial blood ( $1.16 \pm 0.65$  vs  $0.78 \pm 0.31$ ;  $p = 0.001$ ) had the highest mean values in the menopausal group. The proportion mortality (46.25% vs 13.75%;  $p = 0.001$ ) had a higher proportion in the menopause group; likewise, (of menopause for Mortality) = 2.01; CI 95% [1.65 - 2.45] were observed.

**Conclusions:** Menopause proved to be a risk factor for increased disease severity and mortality in patients with COVID-19.

**Keywords:** Menopause; COVID-19; Risk factor; Severe COVID-19; Mortality.

## I. INTRODUCCIÓN

La aparición del SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus, provocó una grave amenaza para la salud pública mundial y posiblemente se quede en la población de manera pandémica. La COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2, en Wuhan, China, se propagó rápidamente y se ha transmitido a otros 213 países o territorios de todo el mundo **(1)**. Ha infectado a casi 670 millones de personas y se ha cobrado casi 7 millones de vidas en todo el mundo hasta este año 2023 **(2)**. El espectro clínico de la enfermedad se presenta en forma de enfermedad leve, moderada o grave; aunque la mayoría cursa de manera asintomática. Los casos moderados y graves requieren hospitalización, tratamiento intensivo que incluye ventilación no invasiva e invasiva, junto con antipiréticos, antivirales, antibióticos y esteroides **(3)**.

La menopausia es una etapa fisiológica en la vida de una mujer en la cual deja de tener menstruaciones, además se asocia con una disminución significativa en los niveles plasmáticos de hormonas sexuales, aumento de las concentraciones y cambios de otras hormonas como las inhibinas. Otro de los cambios dados por los efectos del envejecimiento, se considera proceso natural, presentándose la insuficiencia ovárica antes de lo habitual condicionando así la infertilidad **(4)**. Presentándose signos y síntomas que se consideran como síndrome climatérico entre ellos tenemos bochornos, alteraciones de ánimo, riesgo cardiovascular, alteraciones genitourinarias y osteoporosis **(5)**. Es por ello que se considera dos definiciones: perimenopáusicas, a las mujeres a las que presentan síntomas vasomotores con menstruación irregulares, y menopáusicas a las que no presentan menstruación durante más de doce meses **(6)**.

Estos eventos se conocen como climaterio, en el que ocurren grandes cambios en la fisiología femenina **(7)**. Como se mencionó anteriormente la menopausia se caracteriza por transformaciones biológicas, psicológicas y sociales que repercuten en su salud. Tras la pandemia en nuestro país, el acceso a los servicios de salud se vieron limitados o restringidos para tratar diferentes enfermedades, dentro de ellas la menopausia sintomática, por

ende, este grupo etario de mujeres tuvo limitaciones en su tratamiento **(8)**.

La diferencia en las características y aflicciones de la enfermedad COVID-19 se ha notificado a nivel mundial entre dos géneros y la diferencia básica entre la fisiología masculina y femenina es la menstruación y la hormona sexual conocida como estrógeno **(9)**. Las hormonas ováricas en las mujeres influyen en la inflamación, la inmunidad y la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) que actúa en progresión al COVID-19 **(10)**. Se ha considerado dentro de los estudios epidemiológicos una menor severidad y menor tasa de mortalidad en COVID-19 entre las mujeres. La razón de la diferencia de sexo en COVID-19 puede ser los diferentes efectos del estrógeno y la testosterona en la expresión y función de ACE2 y, a su vez, en la tormenta de citocinas **(11)**. En conclusión, la edad es un determinante de mortalidad y de complicaciones durante la estadía hospitalaria **(12)**.

Los cambios en los hábitos de vida como las relaciones interpersonales, ejercicio o sexualidad, hábitos de nutrición, provocaría un agravamiento de los síntomas menopáusicos y una pérdida de la calidad de vida relacionada con la salud, particularmente en términos de aspectos psicoconductuales y relaciones interpersonales con otras personas **(13, 14)**.

Otros estudios, concluyen que los estrógenos actúan reduciendo la progresión de la enfermedad y favoreciendo la eliminación del virus, ya que este permite actuar en el sistema inmune, haciendo que la infección por COVID-19 disminuya; se logra a través de un potente efecto inmunomodulador y antiinflamatorio. Por otro lado, la hormona estrógeno reduce la infectividad del SARS-CoV-2 a través de la modulación de las vías de señalización proinflamatorias **(15)**. En un estudio refiere que la activación de la cascada de coagulación y tromboembolismo pulmonar debido al aumento de producción de citocinas, son factores claves para que aumenten las tasas de mortalidad en COVID-19. Esto es importante ya que las mujeres menopaúsicas reciben tratamiento hormonal (se asocia un estrógeno a un progestágeno) y puede ser un factor protector para COVID – 19 **(16)**.

Dentro de los factores de riesgo, independientes de la menopausia, a las pacientes con COVID-19; esta la edad avanzada ya que tienen una hospitalización más prolongada que las pacientes más jóvenes además también tuvieron una sintomatología más leve y un mejor resultado incluso en comparación con los hombres de la misma edad **(16)**.

Las diferencias sexuales en la respuesta inmunitaria en los tejidos cardíacos también dependen de la edad. Recientemente, hemos demostrado que las mujeres desarrollan reacciones inmunes crónicas más fuertes en el miocardio con la vejez. El envejecimiento se asocia con el desarrollo de un fenotipo inflamatorio crónico de bajo grado **(17, 18)**. Las hormonas sexuales como el estradiol, la progesterona y la testosterona, podrían estar implicadas en la gravedad dependiente de la edad y específica del sexo de la COVID-19 **(19)**.

El efecto negativo grave que se da debido a la deficiencia de estradiol, agravado por la pandemia de COVID-19, se debe considerar a las mujeres posmenopáusicas adecuadas para la terapia de reemplazo hormonal, sino también a las mujeres que reciben tratamiento con inhibidores de la aromatasas y antagonistas de los receptores de estrógenos **(20)**.

**Coronado P, et al (España, 2021)**; realizaron un estudio para determinar el efecto de la pandemia de COVID 19 en la calidad de vida de las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas usando la escala de cervantes-SF y RS- 14 para la resiliencia; en la cual la puntuación entre estas se encontró correlación negativa ( $p < 0.0001$ ) y buena consistencia interna. Además, hay asociación significativa entre las variables convivir con otros, actividad sexual, actividad física y uso de antidepresivos con los diferentes puntajes de la escala de Cervantes – SF; también las tres últimas variables se asociaron significativamente con la resiliencia. Se determinó la gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2 en los diferentes estados menopáusicos, teniendo una asociación significativa el tiempo prolongado de hospitalización con las pacientes con menopausia en comparación con las no menopáusicas que fueron más cortos además se mostró una correlación negativa entre la gravedad de la infección con la AMH y

estradiol. En los hombres con la misma edad comparándolos con las pacientes que no tienen menopausia hay una asociación significativa con la gravedad más leve y mejor resultado en estas pacientes **(20)**.

**Xing W, et al (China, 2021)**; realizaron un estudio tipo cohorte con una muestra de 300 pacientes en la cual se comparó la variable sexo teniendo los hombres la tasa más baja de mortalidad en comparación con las mujeres sin embargo no es estadísticamente significativa ( $p=0.44$ ). Pero al asociar la variable COVID 19 con el estado menopaúsico, en el grupo de mujeres premenopáusicas fueron los hombres quienes tuvieron asociación significativa con las variables infiltración pulmonar bilateral ( $p=0.04$ ) y tipo de enfermedad grave ( $0.003$ ) en comparación con estas; referente a la mortalidad no se hayo alguna diferencia significativa entre estos grupos. No hubo diferenciación significativa en la comparación entre el grupo de mujeres posmenopáusicas y hombres; además no se pudo diferir la mortalidad entre estos dos grupos tampoco **(24)**.

**Sha J, et al (China, 2021)**; realizaron un estudio en la cual tanto la variable sexo como edad tienen una asociación significativa con la mortalidad hospitalaria ( $p<0.001$ ) como también la variable comorbilidades además estas se asocian independientemente con la mortalidad hospitalaria de aquellos pacientes que fueron atendidos por COVID 19. Pero no se mostró significancia al comparar el grupo de mujeres menores a 55 años y las de mayores a 55 años, con la mortalidad hospitalaria en estos dos grupos; en donde si hubo diferencia significativa fue en el grupo de mujeres mayores a 55 años y hombres que tienen el mismo grupo de edad ( $p=0.007$ ) **(25)**.

### **1.1. Justificación**

La pandemia de COVID-19 ha sido un desafío sin precedentes para el sistema de salud mundial, especialmente en lo que respecta a la identificación de factores de riesgo para la enfermedad y la mortalidad. En este sentido, la menopausia ha sido propuesta como un posible factor de riesgo, debido a los cambios hormonales que experimentan las mujeres durante esta etapa de la vida y su impacto en el sistema inmunológico.

Sin embargo, la relación entre la menopausia y la severidad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes con COVID-19 aún no está clara. Por lo tanto, es importante realizar investigaciones específicas en esta área para entender mejor la relación entre la menopausia y la COVID-19.

El Hospital Regional Docente de Trujillo, como centro de referencia para la atención de pacientes con COVID-19 en la región, fue un lugar adecuado para llevar a cabo este estudio y puede proporcionar información relevante sobre la evolución de la enfermedad en la región.

Por lo tanto, la presente investigación se justificó por la necesidad de obtener información específica sobre la relación entre la menopausia y la mortalidad por la severidad de la enfermedad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período mencionado, lo que puede ayudar a mejorar la atención clínica y las medidas preventivas en esta población.

## **1.2. Enunciado del problema**

¿En pacientes con COVID-19 la menopausia constituye un factor de riesgo para mayor mortalidad por severidad de la enfermedad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre noviembre del 2021 y abril del 2022?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar si en pacientes con COVID-19 la menopausia constituye un factor de riesgo para mayor mortalidad por severidad de la enfermedad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre noviembre del 2021 y abril del 2022.

### 1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas y clínicas en mujeres hospitalizadas con Covid 19.
- Registrar la frecuencia de mortalidad por Covid 19 en mujeres con y sin menopausia.
- Comparar la incidencia de usuarias de CPAP, ventilación mecánica y muerte en las pacientes hospitalizadas con COVID-19 que presentan o no menopausia.
- Identificar la incidencia de usuarias de CPAP, ventilación mecánica y muerte en las pacientes hospitalizadas con COVID-19 que cursan con menopausia.
- Conocer la incidencia de usuarias de CPAP, ventilación mecánica y muerte en las pacientes hospitalizadas con COVID-19 que no cursan con menopausia.

### 1.4. Hipótesis

**Hipótesis nula (H0):** En pacientes con COVID-19 hospitalizadas la menopausia no constituye un factor de riesgo para mayor uso de CPAP, ventilación mecánica y mortalidad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre noviembre del 2021 y abril del 2022.

**Hipótesis alterna (H1):** En pacientes con COVID-19 hospitalizadas la menopausia si constituye un factor de riesgo para mayor uso de CPAP, ventilación mecánica y mortalidad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre noviembre del 2021 y abril del 2022.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

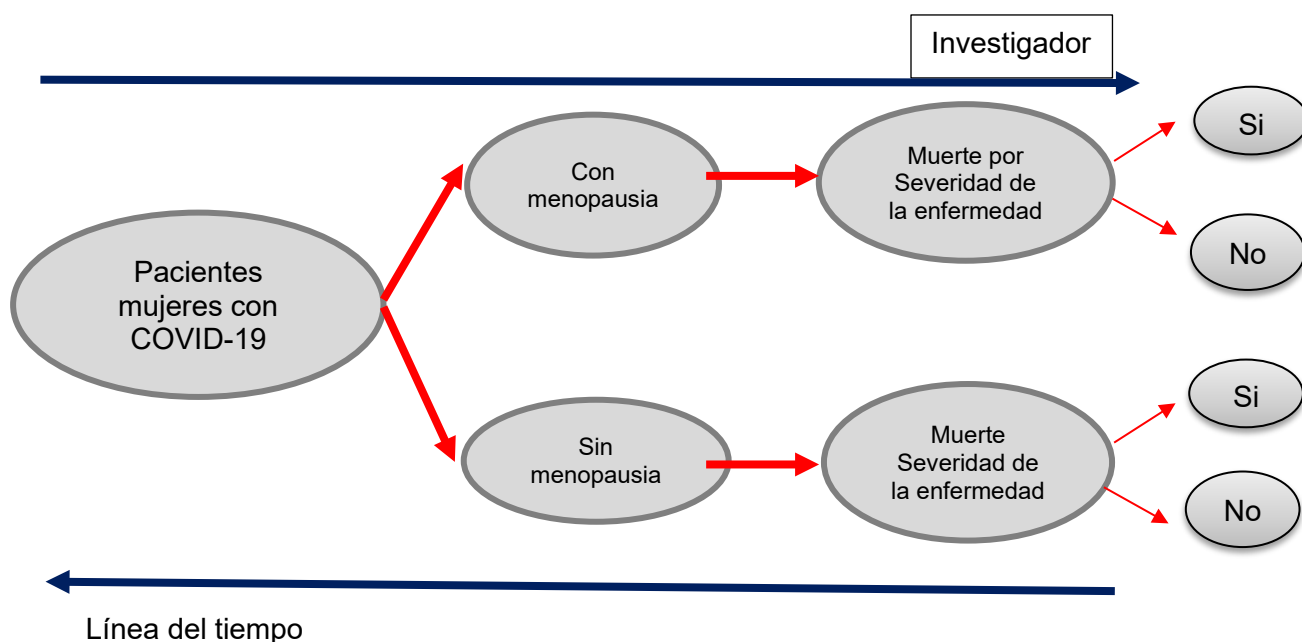
### 2.1. Materiales

#### Tipo de estudio

1. Por la asignación de la investigación: Observacional
2. Por la comparación de grupos: Analítico
3. Por su naturaleza del estudio: Cohorte
4. Por la recolección de datos en un solo momento: Longitudinal.

#### Diseño de investigación

Estudio observacional, analítico de cohortes retrospectivas.



#### Población, muestra y muestreo

##### Población Diana o Universo:

La población universo estuvo constituida por todas las mujeres con COVID-19 hospitalizadas.

##### Población de estudio:

La población de estudio estuvo constituida por las mujeres de 45 a 55 años atendidas en el Hospital Regional de Trujillo que acudieron y fueron hospitalizadas para atención por presentar COVID-19 y que cumplieron con los criterios de inclusión.



## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Para la Cohorte 1**

#### **Criterios de inclusión**

Pacientes mujeres entre 45 y 55 años de edad, que hayan acudido al hospital por atención debido al COVID-19, que fueron hospitalizadas y que si tuvieron menopausia.

### **Para la Cohorte 2**

#### **Criterios de inclusión**

Pacientes mujeres entre 45 y 55 años de edad, que hayan acudido al hospital por atención debido al COVID-19, que fueron hospitalizadas y que no se encuentren en menopausia.

### **Para la Cohorte 1 y 2**

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes mujeres con algún tipo de alteración mental, con enfermedades inmunosupresoras como VIH/SIDA, cáncer, usuarias crónicas de corticoides.
- Historias clínicas incompletas.

## **MUESTRA Y MUESTREO**

### **Unidad de muestreo:**

Protocolo de recolección de datos de cada paciente del sexo femenino con COVID-19 que acudieron para atención en el Hospital Regional de Trujillo en el periodo de noviembre del 2021 a marzo del 2022. (ANEXO 03)

### **Tamaño de muestra:**

Para la determinación del tamaño muestral se utilizó la fórmula estadística para estudios de cohortes, donde los valores de  $p_1 = 77\%$  y  $p_2 = 91\%$  representan las proporciones de hospitalización por gravedad de la COVID-19 en mujeres sin y con menopausia, datos reportados por Ding T et al (26).

$$n_e = \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2} (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

n = Tamaño de muestra.

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ , valor de Z tipificado para un nivel de significación ( $\alpha$ ) determinado para una seguridad de 95%.

$Z_{\beta} = 0.84$  para un poder de prueba de 80%

$p_1 = 0.77$ , proporción de mujeres no menopaúsicas hospitalizadas x COVID-19 (27).

$p_2 = 0.91$ , proporción de mujeres menopaúsicas hospitalizadas x COVID-19 (27).

n = 108 pacientes.

Sin embargo, se consideró evaluar a 160 pacientes por grupo

**Cohorte 1:** 160 mujeres con COVID-19 con menopausia.

**Cohorte 2:** 160 mujeres con COVID-19 sin menopausia.

## Definición operacional de variables

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Índice	Definición Operacional
<b>Resultado</b>					
<b>Mortalidad</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – no	Ausencia de los signos vitales (cerebral, respiratorio, cardiaco)
<b>Exposición</b>					
<b>Menopausia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si / No	Presenta amenorrea hace más de 12 meses
<b>Covariables</b>					
<b>Edad</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	años	Años desde el nacimiento hasta el presente
<b>Peso</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Kg	Medido o autoreportado
<b>Talla</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	cm	Medido o autoreportado
<b>Grado de instrucción</b>	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	Primaria Secundaria Superior	Años de estudios cursados y terminados.
<b>Paridad</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Número de hijos	Número de hijos nacidos que haya tenido durante su vida.
<b>Terapia hormonal</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – no	Aquellas mujeres que usan tratamiento sintomatológico con terapia de estrógeno o progestina.
<b>Trabaja</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – no	Aquellas mujeres que realizan una actividad y reciben un salario.
<b>HTA</b>	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Si – no	Dx de HTA por médico
<b>DM2</b>	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Si – no	Dx de DM2 por médico
<b>Asma bronquial</b>	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Si – no	Dx de AB por médico
<b>Obesidad</b>	Cualitativo	Ordinal	Historia clínica	Normal 18.5 – 24.9 Sobrepeso 25 – 29.9 Obesidad >=30	IMC >= 30 Kg/m <sup>2</sup>

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Índice	Definición Operacional
<b>Glucosa</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	mg/dl	Nivel de glicemia a la admisión
<b>Creatinina</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	mg/dl	Medido a la admisión
<b>Leucocitos</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	u	Recuento de leucocitos a la admisión
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	g/dl	Medido a la admisión
<b>Grupo sanguíneo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	A, B, O, AB	Antígeno en la superficie del eritrocito que permite la clasificación ABO
<b>pH</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	u	Nivel del estado ácido base de la sangre
<b>Lactato</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	u	Metabolito producido en condiciones de hipoxia
<b>CPAP</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – no	Soporte ventilatorio no invasivo
<b>Ventilación mecánica</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – no	Soporte ventilatorio invasivo

### DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

**Menopausia:** es el cese permanente de la menstruación debido a la pérdida de la actividad folicular ovárica, después de que la menstruación se haya detenido durante 12 meses **(27)**.

**Mortalidad:** este término se usa para la tasa de muertes, tasa de mortalidad o el número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período **(28)**.

## 2.2. Métodos

### Procedimientos y Técnicas

Se solicitó al programa de estudios de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego la aprobación y evaluación de la comisión de revisión de proyectos, posterior mente evaluación y aprobación del presente estudio de investigación al comité de bioética. Así mismo, se solicitó la autorización al departamento de

estadística del Hospital Regional Docente de Trujillo para obtener la información de los pacientes con COVID-19 en el periodo de estudio. (Anexo 01 y 02). La información proporcionada por este departamento fue de alrededor 1450 pacientes, de los cuales se eligieron las historias clínicas que cumplieran los criterios de selección. El tipo de muestreo es no probabilístico por conveniencia.

Se conformó los grupos de cohorte expuestos y no expuestos teniendo para ella el grupo etario con mayor cantidad de mujeres con o sin menopausia. Que cumplieran los criterios de selección. Las historias incompletas fueron eliminadas. Los datos de cada historia clínica fueron colocados en las respectivas hojas de recolección de datos, en los cuales se incluyó también los exámenes de laboratorio los cuales fueron recolectados en el momento de ingreso de cada paciente; luego se creó la base en datos en el programa Excel y se importó al programa estadístico SPSS V.28 para el análisis estadístico respectivo (Anexo 03).

### **2.3. Plan de análisis de datos**

#### **Procesamiento de datos:**

Se recogió de las historias clínicas los datos relevantes para el estudio y se colocaron en una ficha de recolección de datos para luego ser almacenados en la base de datos de Excel y se analizó en el programa estadístico SPSS versión 28 para el análisis estadístico correspondiente.

#### **Estadística descriptiva:**

Teniendo en cuenta que se tuvieron variables cualitativas y cuantitativas, se obtuvo la frecuencia y porcentaje para las cualitativas; y para las cuantitativas los promedios o medianas con sus desviaciones estándar o rangos intercuartílicos según correspondiera.

#### **Estadística analítica:**

Se evaluó los resultados mediante el uso de análisis bivariado a

través de la prueba Chi Cuadrado para las variables categóricas y el test de Student para la comparación de las variables cuantitativas. En donde los valores de  $p_1 = 77\%$  y  $p_2 = 91\%$  representan las proporciones de hospitalización por gravedad de la COVID-19 en mujeres sin y con menopausia, pero se vio mortalidad, datos reportados por Ding T et al (26). Como medida de asociación se calculó el riesgo relativo (RR) para poder determinar la relación entre la exposición y el resultado, incorporando su intervalo de confianza del 95%, un valor menor a 5% ( $p < 0.05$ ) se consideró significativo.

#### **2.4. Aspectos éticos**

El presente trabajo de investigación tuvo en cuenta las pautas de CIOMS y se mantuvo en anonimato los datos personales de los pacientes que se estudiaron además no se utilizó la información de la historia clínica para otros fines más que lo expuestos anteriormente. Así mismo presenta la autorización del comité de ética institucional de la Universidad Privada Antenor Orrego (Anexo 01).

No se consideró el uso de consentimiento informado ya que no se expuso a las pacientes a alguna intervención o procedimiento además se utilizó historias clínicas con responsabilidad, respeto y discreción.

### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohortes retrospectivas, para ello se identificaron a las pacientes que fueron admitidas y fueron hospitalizadas en Emergencia por presentar COVID-19 durante el periodo comprendido entre noviembre del 2021 y abril del 2022, con y sin diagnóstico de menopausia; el grupo de menopausia fueron 160 pacientes y el grupo sin menopausia fueron 160 pacientes.

En la tabla 1 se puede apreciar las características clínicas de las pacientes con y sin menopausia, la edad promedio en ambos grupos fueron  $50,63 \pm 2,70$  y  $47,94 \pm 2,96$  ( $p = 0,001$ ); las variables grado de instrucción, la paridad, el IMC, el IMC categorizado y el uso de la ventilación mecánica resultaron estar asociadas a la presencia de menopausia ( $p < 0,005$ ).

La tabla 2 muestra los hallazgos de laboratorio encontrados al momento de ser admitidas a emergencia, en ella se puede apreciar que el recuento de leucocitos ( $12359,83 \pm 5207,85$  vs  $10242,81 \pm 4185,38$ ;  $p = 0,001$ ), la glicemia ( $158,31 \pm 96,48$  vs  $132,01 \pm 75,93$ ;  $p = 0,007$ ), el pH ( $7,35 \pm 0,19$  vs  $7,40 \pm 0,04$ ;  $p = 0,002$ ) y el nivel de lactato en sangre arterial ( $1,16 \pm 0,65$  vs  $0,78 \pm 0,31$ ;  $p = 0,001$ ) estuvieron asociados a la presencia de menopausia en comparación con aquellas sin menopausia.

En la tabla 3 se puede apreciar la proporción de mortalidad en cada cohorte de estudio (46,25% vs 13,75%;  $p = 0,001$ ), con un RR (de menopausia para Mortalidad) = 2,01; IC 95% [1,65 - 2,45].

**Tabla 1***Pacientes con COVID-19 según características clínicas y presencia de Menopausia.**Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 - 2022*

Características clínicas	Menopausia		Valor p
	Si (n = 160)	No (n = 160)	
<b>Edad (años)</b>	50,63 ± 2,70	47,94 ± 2,96	<b>0,001</b>
<b>Grado de instrucción</b>			<b>0,015</b>
<b>Primaria</b>	69 (43,13%)	52 (32,50%)	
<b>Secundaria</b>	86 (53,75%)	92 (57,50%)	
<b>Superior</b>	5 (3,13%)	16 (10%)	
<b>Paridad</b>	2,48 ± 1,08	1,91 ± 1,16	<b>0,001</b>
<b>IMC</b>	26,18 ± 5,05	24,45 ± 6,41	<b>0,008</b>
<b>IMC categorizado</b>			<b>0,001</b>
<b>Normal</b>	89 (55,63%)	130 (81,25%)	
<b>Sobrepeso</b>	21 (13,13%)	4 (2,50%)	
<b>Obesidad</b>	50 (31,25%)	26 (16,25%)	
<b>Diabetes mellitus 2</b>			0,088
<b>Si</b>	41 (25,63%)	55 (34,38%)	
<b>No</b>	119 (74,37%)	105 (65,62%)	
<b>Hipertensión arterial</b>			0,143
<b>Si</b>	77 (48,13%)	64 (40%)	
<b>No</b>	83 (51,87%)	96 (60%)	
<b>Terapia hormonal</b>			0,161
<b>Si</b>	47 (29,38%)	36 (22,50%)	
<b>No</b>	113 (70,62%)	124 (77,50%)	
<b>Asma bronquial</b>			0,765
<b>Si</b>	28 (17,50%)	26 (16,25%)	
<b>No</b>	132 (82,50%)	134 (83,75%)	
<b>Uso de CPAP</b>			0,459
<b>Si</b>	30 (18,75%)	25 (15,63%)	
<b>No</b>	130 (81,25%)	135 (84,37%)	
<b>Uso ventilación mecánica</b>			<b>0,030</b>
<b>Si</b>	59 (36,87%)	41 (25,63%)	
<b>No</b>	101 (63,13%)	119 (74,37%)	

t student; X<sup>2</sup>. Fuente: Departamento de Archivo y Estadística del HRDT.

IMC = Índice de masa corporal; CPAP = presión positiva continua en las vías respiratorias



**Tabla 2**

*Pacientes con COVID-19 según hallazgos de laboratorio al ingreso y presencia de Menopausia. Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022*

Hallazgos de laboratorio al ingreso	Menopausia		Valor p
	Si (n = 160)	No (n = 160)	
<b>Recuento de leucocitos</b>	12359,83 ± 5207,85	10242,81 ± 4185,38	<b>0,001</b>
<b>Glicemia</b>	158,31 ± 96,48	132,01 ± 75,93	<b>0,007</b>
<b>Creatinina</b>	0,98 ± 2,04	0,76 ± 1,81	0,319
<b>Hemoglobina</b>	11,69 ± 2,05	11,89 ± 2,23	0,409
<b>pH</b>	7,35 ± 0,19	7,40 ± 0,04	<b>0,002</b>
<b>Lactato</b>	1,16 ± 0,65	0,78 ± 0,31	<b>0,001</b>

t student. Fuente: Departamento de Archivo y Estadística del HRDT.

**Tabla 3**

*Pacientes con COVID-19 según desenlaces principales y presencia de Menopausia.  
Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022*

Desenlace principal	Menopausia		Valor p
	Si (n = 160)	No (n = 160)	
<b>Mortalidad</b>			<b>0,001</b>
<b>Si</b>	74 (46,25%)	22 (13,75%)	
<b>No</b>	86 (53,75%)	138 (86,25%)	

X<sup>2</sup>. RR (menopausia para Mortalidad) = 2,01; IC 95% [1,65 – 2,45]

Fuente: Departamento de Archivo y Estadística del HRDT.

#### IV. DISCUSIÓN

La infección por el virus SARS-CoV-2 causa la enfermedad denominada COVID-19, una enfermedad que provocó la pandemia más severa de los últimos tiempos, y que según el Centro de recursos sobre coronavirus de la Johns Hopkins University ha producido más de 6.7 millones de muertes en todo el mundo y el Perú no ha sido la excepción, siendo uno de los países más golpeados por esta pandemia, provocando 218.356 muertes hasta enero del 2023 **(29)**.

Diferentes factores de riesgo han sido identificados para la severidad de la enfermedad COVID-19 o mortalidad como la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la cardiopatía coronaria, la edad mayor de 60 años, niveles de bilirrubina total mayores a 3,81 mg/dL, un mayor score en la escala SOFA, un dímero D mayor de 1 µg/mL, entre otros **(30-32)**.

La menopausia, una condición natural en el curso evolutivo de las mujeres, se caracteriza por el cese de la producción de estrógenos por los ovarios, el cese permanente de la menstruación que refleja el agotamiento de los ovocitos y la pérdida de esteroides gonadales. Está precedida por un estado de transición, la perimenopausia, que se caracteriza por la pérdida gradual de ovocitos, una respuesta alterada a la retroalimentación de esteroides gonadales, amplias fluctuaciones hormonales y patrones menstruales irregulares **(33,34)**.

Los esteroides sexuales, incluidos la testosterona, el estrógeno y la progesterona, son potentes reguladores de las respuestas inmunitarias e inflamatorias debido a la presencia de secuencias que responden a las hormonas sexuales en los genes respectivos. Los estrógenos durante la premenopausia tienen efectos antiinflamatorios, que se manifiestan en niveles más bajos de IL-6, IL-8 y TNF-alfa. Por el contrario, la disminución fisiológica de los niveles de estrógenos durante la menopausia natural provoca un aumento de los niveles de IL-6, IL-8 y TNF-alfa. En el contexto de la COVID-19, estudios de laboratorio con modelos animales en los que se produjo una depleción de estrógenos o la ooforectomía en ratones

infectados por el SARS-CoV-2 condujo a un peor pronóstico en comparación con los ratones normales productores de estrógenos **(35)**.

Cabe mencionar que el estrógeno modula la función inmunológica en las mujeres y ayuda a la resistencia de las infecciones, ya que el nivel de estrógeno varía significativamente antes y después de la menopausia, debido a que las hormonas sexuales desempeñan un papel esencial en la inmunidad innata y adaptativa. Mientras que el de ACE2 se encuentra en el cromosoma X, el cual es la razón de la mayor prevalencia de COVID 19 en hombres que en mujeres. Por lo tanto, la menor incidencia de COVID-19 grave en pacientes mujeres en comparación de los hombres podría estar relacionada con el efecto protector de los estrógenos. **(25)**

La terapia hormonal de reemplazo en las mujeres se administra por diferentes vías el cual suele tener riesgos y beneficios potenciales siendo favorable en especial para el tratamiento de los síntomas de climaterio; de los cuales puede proteger de la infección por el SARS-CoV-2, según un estudio de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC) y en especial si se encuentran en riesgo de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis. Es por ello que debería ser una prioridad la orientación a las mujeres sobre las opciones con las que cuentan para manejar los síntomas y mejorar su calidad de vida en la etapa de la menopausia. **(5,36)**

En relación a la presencia de menopausia y desenlaces de gravedad o mortalidad en pacientes infectadas por SARS-CoV-2, un estudio chino realizado por Ding T et al **(26)**, comparó los casos graves y mortalidad entre varones y mujeres no menopaúsicas (grupo 1), y también entre varones y mujeres menopaúsicas (grupo 2); ambos grupos de comparación fueron pareados para evitar el sesgo de la edad, encontrando en el grupo 1 que con respecto a la presencia de casos graves se observó 75,61% vs 46,34% y para la mortalidad 9,76% vs 0%; en el grupo 2 se encontró 59,14% vs 58,3% para la presencia de casos graves y 2,97% vs 2,06% para la mortalidad; estos resultados muestran claramente el efecto hormonal sobre la evolución de la enfermedad, si solo observamos la

evolución de las mujeres se puede demostrar claramente que las mujeres premenopáusicas tienen una mejor evolución, sin embargo cuando llegan a su estado menopáusico los resultados son peores; justo este último hallazgo coincide con nuestros resultados, en el que encontramos un mayor uso de ventilación mecánica, como evidencia de severidad de la enfermedad. Aunque, cabe resaltar, que, en nuestro país, la mortalidad fue muy elevada en comparación con otros países, hecho que fue debido en parte a temas logísticos no solo de infraestructura, cuidados intensivos y personal de salud entrenado; situaciones que puede haber influido en tener cifras de mortalidad más elevadas en comparación con lo reportado por Ding T et al. Sin embargo, en nuestra serie, se puede ver una mortalidad mayor en el grupo de mujeres con menopausia, hecho que si coincide con nuestros hallazgos **(27)**.

Estos estudios clínicos muestran que la inflamación se resuelve más rápidamente en las mujeres que en los hombres, y se cree que estas diferencias se deben a los efectos hormonales sobre la apoptosis de neutrófilos y la producción de médula ósea. Los estudios disponibles proporcionan pruebas sólidas de que el estrógeno ejerce respuestas antiinflamatorias significativas, lo que sugiere un posible papel en la evolución de la COVID-19 **(21)**. Estas hormonas desempeñan un papel importante en la regulación de los mediadores lipídicos y los péptidos que intervienen en los procesos necesarios para una respuesta inmunitaria óptima, lo que mejora la probabilidad de éxito en la lucha contra un agente infeccioso como el SRAS-CoV-2 **(21)**.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, el diagnóstico del estado menopáusico fue indirecto, es decir se recogió de la historia clínica y no fue corroborado por un ginecólogo, lo que podría haber incorporado algunos casos sin esta condición en la cohorte de mujeres menopáusicas; por otro lado, los desenlaces tanto de severidad o de mortalidad pueden haber sido influidas por otras variables no estudiadas que podrían incorporar algún tipo de sesgo en los resultados.

Sin embargo, a pesar de lo referido, este estudio aporta información valiosa

que debería corroborarse con diseños más estrictos como aparear las muestras de mujeres con y sin menopausia; sin embargo, consideramos que nuestros hallazgos son relevantes y representan un sustento a lo recomendado en la literatura, en el sentido de sugerir que futuros estudios deberían abordar el papel de la terapia hormonal sustitutiva en las mujeres de edad avanzada diagnosticados de COVID-19.

## V. CONCLUSIONES

- Las características sociodemográficas y clínicas en mujeres con y sin menopausia hospitalizadas por Covid 19 presentan una edad promedio de  $50,63 \pm 2,70$  vs  $47,94 \pm 2,96$ , grado de instrucción secundaria, IMC, IMC categorizado, mayor paridad y uso de ventilación mecánica ( $p < 0,005$ ).
- La frecuencia de mortalidad por Covid 19 en mujeres con y sin menopausia se obtuvo un 40,25% y 13,75%.
- La incidencia de uso de CPAP, ventilación mecánica y muerte en las pacientes con COVID-19 que cursaron con menopausia fueron 18,75%, 36,87 y 46,25% respectivamente.
- La incidencia de uso de CPAP, ventilación mecánica y muerte en las pacientes con COVID-19 que no cursaron con menopausia fueron 15,63%, 25,63 y 13,75% respectivamente.
- El riesgo de uso de CPAP, ventilación mecánica y muerte fue 1,11, 1,29 y 2,01 veces mayor en el grupo de mujeres con menopausia en comparación con aquellas sin menopausia respectivamente.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Nuestro estudio encontró que las mujeres menopáusicas tuvieron mayor riesgo de cursar con enfermedad grave de la COVID-19 y mayor mortalidad, en ese sentido recomendamos que aquellas mujeres con esta condición deberían tomar las previsiones preventivas lo más cerradamente posibles por este riesgo, es decir reforzar la educación en salud; por otro lado, aunque todavía se encuentra en estudio el utilizar el uso de terapia hormonal con la finalidad de evitar un curso desfavorable en la COVID-19.



## **VII. LIMITACIONES**

Dado que se realizó un estudio de cohorte retrospectiva para investigar la relación entre la menopausia y la severidad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes con COVID-19, es importante considerar algunas posibles o potenciales limitaciones, entre ellas, un sesgo de selección, dado que las pacientes que forman parte de la cohorte retrospectiva pueden no ser representativas de la población general, ya que su inclusión en el estudio depende de la disponibilidad de registros médicos completos y precisos, por otro lado un sesgo de información, debido a que los datos recopilados a partir de registros médicos pueden estar incompletos o inexactos, lo que podría afectar la validez de los resultados, por otro lado también confusión, esto porque la cohorte retrospectiva puede estar compuesta por pacientes con diferentes características demográficas y clínicas, lo que puede influir en los resultados y llevar a conclusiones erróneas.

También es relevante considerar variables no medidas, esto debido a que, en un estudio retrospectivo, es posible que algunos factores importantes no se hayan medido o registrado adecuadamente, lo que podría influir en los resultados y limitar la interpretación.

En relación a la causalidad, esta no se puede establecer dado que se trata de un estudio observacional, no es posible establecer una relación causal entre la menopausia y la severidad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes con COVID-19, sino solo asociaciones estadísticas.

Es importante tener en cuenta estas limitaciones al interpretar los resultados de un estudio de cohorte retrospectiva y considerar la necesidad de complementar los hallazgos con estudios prospectivos bien diseñados.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202.
2. Johns Hopkins University: COVID-19 Map. [citado 26 de enero de 2023] Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021;97(1147):312-320.
4. Honour JW. Biochemistry of the menopause. *Ann Clin Biochem*. 2018 Jan;55(1):18-33. doi: 10.1177/0004563217739930. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29027807.
5. Torres Jiménez A, Torres Rincón J. Climaterio y menopausia. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2018 Abr [citado 2021 Jun 07] ; 61( 2 ): 51-58. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422018000200051&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000200051&lng=es).
6. Beliz B, Zehra Güçhan T, Aydın M, Havva G, Fahriye Ç. (2020) Determination of exercise habits, physical activity level and anxiety level of postmenopausal women during COVID-19 pandemic. *Health Care for Women International* 41:11-12, pages 1240-1254.
7. Navarro Despaigne D, Duany Navarro A. Una mirada biosocial a las características clínicas de adultos cubanos infectados por el virus SARS CoV2. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2020;46(3):e680. [revista en Internet].2021 [citado 2021 Jun 7] Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/download/680/600>
8. SPENGLER GONZÁLEZ L; GRANADO MARTÍNEZ O; BENÍTEZ SANTA CRUZ, M. Sexualidad y características biológicas, psicoafectivas y sociales en mujeres climatéricas. *Revista Cubana de Medicina Militar*, [S.l.], v. 50, n. 2, p. e02101000, abr. 2021. ISSN 1561-3046. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1000/831>

9. Mishra N, Sharma R, Mishra P, Singh M, Seth S, Deori T, Jain P. COVID-19 y el estado menstrual: ¿Es la menopausia un factor de riesgo independiente para el SARS Cov-2? *J Midlife Health*. 2020 octubre-diciembre; 11 (4): 240-249. doi: 10.4103 / jmh.JMH\_288\_20. Publicación electrónica 2021 21 de enero. PMID: 33767566; PMCID: PMC7978058.
10. Cagnacci A, Xholli A. Diferencia relacionada con la edad en la tasa de mortalidad por coronavirus 2019 en mujeres frente a hombres. *Soy J Obstet Gynecol*. Septiembre de 2020; 223 (3): 453-454. doi: 10.1016 / j.ajog.2020.05.039. Publicación electrónica del 24 de mayo de 2020. PMID: 32460973; PMCID: PMC7246049.
11. Hamzaoglu K, Erel CT. ¿Se deben usar estrógenos en el tratamiento conjunto de pacientes con COVID-19? ¿Cuál es la justificación? *Maturitas*. Octubre de 2020; 140: 80. doi: 10.1016 / j.maturitas.2020.06.015. Epub 2020 31 de julio. PMID: 32747135; PMCID: PMC7832263.
12. Azzolina D, Magnani C, Gallo E, Ferrante D, Gregori D. Effetti del genere e dell'età sugli eccessi di mortalità durante l'epidemia di COVID-19 in Italia [Gender and age factors affecting the mortality during the COVID-19 epidemic in Italy]. *Epidemiol Prev*. 2020 Sep-Dec;44(5-6 Suppl 2):252-259. Italian. doi: 10.19191/EP20.5-6.S2.125. PMID: 33412817.
13. Cagnacci A, Xholli A. Cambio en la infección por Covid-19 y las tasas de mortalidad en mujeres posmenopáusicas. *Menopausia*. 11 de enero de 2021; 28 (5): 573-575.
14. Cagnacci A, Xholli A. Cambio en la infección por Covid-19 y las tasas de mortalidad en mujeres posmenopáusicas. *Menopausia*. 11 de enero de 2021; 28 (5): 573-575. doi: 10.1097 / GME.0000000000001731. PMID: 33438894; PMCID: PMC8078005.
15. Ting D, Jinjin Z, Tian W, Pengfei C, Zhe C, Jingjing J, Su Z. Influencia potencial del estado menstrual y las hormonas sexuales en el síndrome

respiratorio agudo severo femenino Infección por coronavirus 2: un estudio multicéntrico transversal en Wuhan, China, *Enfermedades infecciosas clínicas*, volumen 72, número 9, 1 de mayo de 2021, páginas e240 – e248, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1022>

16. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020 May 25;11(1):29. doi: 10.1186/s13293-020-00304-9. PMID: 32450906; PMCID: PMC7247289.
17. Seeland U, Coluzzi F, Simmaco M, Mura C, Bourne PE, Heiland M, Preissner R, Preissner S. Evidence for treatment with estradiol for women with SARS-CoV-2 infection. *BMC Med*. 2020 Nov 25;18(1):369. doi: 10.1186/s12916-020-01851-z. PMID: 33234138; PMCID: PMC7685778.
18. Stavroula A, Paschou, a Dimitrios G, Goulis Menopausal hormone therapy for women with obesity in the era of COVID-19. *Case Rep Womens Health*. 2020 Jul; 27: e00233. Published online 2020 Jun 25. doi: 10.1016/j.crwh.2020.e00233
19. Hettchen M, von Stengel S, Kohl M, Murphy MH, Shojaa M, Ghasemikaram M, Bragonzoni L, Benvenuti F, Ripamonti C, Benedetti MG, Julin M, Risto T, Kemmler W. Cambios en los factores de riesgo menopáusicos en mujeres con osteopenia posmenopáusica temprana Después de 13 meses de ejercicio de alta intensidad: el ACTLIFE-RCT controlado y aleatorizado. *Clin Interv Aging*. 2021 11 de enero; 16: 83-96. doi: 10.2147 / CIA.S283177. PMID: 33469276; PMCID: PMC7810823.
20. Coronado PJ, Fasero M, Otero B, Sanchez S, Viuda E, Ramirez-Polo I, Llana P, Mendoza N, Baquedano L. Calidad de vida relacionada con la salud y resiliencia en mujeres peri y posmenopáusicas durante el parto por Covid-19. *Maturitas*. Febrero de 2021; 144: 4-10. doi: 10.1016 / j.maturitas.2020.09.004. Epub 2020 28 de septiembre. PMID: 33358207; PMCID: PMC7521907.

21. Felice Gersh, Carl J Lavie, James H O'Keefe, Estado de la menopausia y enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), *Enfermedades infecciosas clínicas*, 2020 ;, ciaa1447, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1447>
22. Gloria A. Bachmann. Aplausos por la telemedicina como plataforma óptima para visitas específicas de atención médica para la menopausia más allá del COVID-19. *Case Rep. Salud de la mujer*. 2020 julio; 27: e00241. Publicado en línea el 10 de julio de 2020. Doi: 10.1016 / j.crwh.2020.e00241
23. Daly RM, Dalla Via J, Duckham RL, Fraser SF, Helge EW. Ejercicio para la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas: una guía basada en la evidencia para la prescripción óptima. *Braz J Phys Ther*. 2019 marzo-abril; 23 (2): 170-180. doi: 10.1016 / j.bjpt.2018.11.011. Publicación electrónica del 22 de noviembre de 2018 PMID: 30503353; PMCID: PMC6429007.
24. Xing-Wang Wang , Hao Hu. Association of menopausal status with COVID-19 outcomes: a propensity score matching analysis. *Wang et al. Biology of Sex Differences* (2021) 12:16 <https://doi.org/10.1186/s13293-021-00363-6>
25. Sha J, Qie G, Yao Q, Sun W, Wang C, Zhang Z, Wang X, Wang P, Jiang J, Bai X, Chu Y, Meng M. Diferencias de sexo en características clínicas, gravedad y mortalidad en pacientes adultos con COVID-19: un estudio retrospectivo multicéntrico. *Front Med (Lausana)*. 12 de febrero de 2021; 8: 607059. doi: 10.3389 / fmed.2021.607059. PMID: 33644092; PMCID: PMC7906985.
26. 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):e240-e248.
27. Elsevier Point of Care. Perimenopause and Menopause. *CLINICAL*

OVERVIEW. Actualizado 25 de febrero de 2021. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/clinical\\_overview/67-s2.0-aae1319c-b601-4221-8b36-c43de8a5ae94](https://www.clinicalkey.es/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-aae1319c-b601-4221-8b36-c43de8a5ae94)

28. Diccionarios de NIH. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mortalidad>
29. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 8 de enero de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
30. Ben Fredj S, Ghammem R, Zammit N, Maatouk A, Haddad N, Haddad N, et al. Risk factors for severe Covid-19 breakthrough infections: an observational longitudinal study. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):894.
31. Hu K, Lin L, Liang Y, Shao X, Hu Z, Luo H, et al. COVID-19: risk factors for severe cases of the Delta variant. *Aging.* 2021;13(20):23459-70.
32. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10229):1054-62.
33. Minkin MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(3):501-14.
34. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):1-15.
35. Haitao T, Vermunt JV, Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, et al. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and Biomarkers. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(10):2189-203.
36. ¿Qué factores se relacionan a la infección por el SARS-CoV-2 en mujeres en el climaterio en Latinoamérica? - Medscape - 7 de sep de 2022

## IX. ANEXOS

### ANEXO N° 01



GERENCIA REGIONAL  
DE SALUD

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE  
DE TRUJILLO



REGIONAL GOVERNMENT  
PERU  
181101-000-0-2020

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

## CONSTANCIA

EL JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION DEL  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

AUTORIZA:

Realizar el proyecto de Tesis Titulado: "EFECTO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA  
MORTALIDAD EN PACIENTES MUJERES CON COVID -19".

Teniendo como autora a la alumna de la escuela de medicina Humana de la Universidad  
Privada Antenor Orrego.

- JUAREZ MOZO VICORIA VANESSA

No se autoriza el ingreso a Uci de Emergencia

Trujillo, 06 de junio de 2022



REGIONAL GOVERNMENT  
PERU

M.C. César A. Hernández Sánchez  
Jefe Oficina Ejecutiva  
Hospital Regional Docente de Trujillo

CIS/rah  
C.c Archivo

**"Juntos por la Prosperidad"**

Dirección: Av. Mansiche Nº 295 – Urb. Sánchez Carrión – Teléfono 231261

Página Web: [www.trujillo.gob.pe](http://www.trujillo.gob.pe)

## ANEXO N° 02



**UPAO**

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION  
Comité de Bioética

### **RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0007-2023-UPAO**

Trujillo, 10 de enero de 2023

**VISTO**, la solicitud de fecha 09 de enero de 2023 presentada por el (la) alumno (a) JUAREZ MOZO VICTORIA VANESSA, quien solicita autorización para realización de investigación, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que por solicitud, el (la) alumno (a) JUAREZ MOZO VICTORIA VANESSA solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación;

#### **SE RESUELVE:**

**PRIMERO: APROBAR** el proyecto de investigación: EFECTO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES MUJERES CON COVID 19.

**SEGUNDO: DAR** cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**

*Dr. José Guillermo González Cabeza*  
*Presidente del Comité de Bioética*  
*UPAO*





**ANEXO N° 03**

**EFFECTO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES MUJERES  
CON COVID 19**

**Cohorte 1: (Con Menopausia)**

**Cohorte 2: (Sin Menopausia)**

01. Edad: .....años
02. Paridad: .....hijos
03. Peso: .....Kg
04. Talla: ..... cm
05. IMC: .....Kg/m<sup>2</sup>
06. Grado de instrucción: (Primaria)            (Secundaria) (Superior)
07. Terapia hormonal                            ( SI ) ( NO )
08. HTA    ( SI ) ( NO )
09. DM2    ( SI ) ( NO )
10. Asma bronquial                            ( SI ) ( NO )
11. Glucosa: .....
12. Creatinina: .....
13. Leucocitos: .....
14. Hemoglobina: .....
15. pH: .....
16. Lactato: .....
17. Uso CPAP                                    ( SI ) ( NO )
18. Uso de ventilación mecánica ( SI ) ( NO )
19. Mortalidad                                    ( SI ) ( NO )