

Tendencia de mortalidad hospitalaria por COVID-19 en mujeres y hombres

Luis Ayerbe,^{1*} Carlos Risco-Risco,² María E. Caro-Tinoco,² Paula Villares-Fernández² y Salma Ayis³

¹Centro de Atención Primaria, Queen Mary University of London, Londres, Inglaterra; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España; ³Escuela de Salud de la Población y Ciencias Ambientales, King's College London, Londres, Inglaterra

Resumen

Introducción: Todavía no se comprende si el desarrollo político, científico y médico en un país se asocia a mejores resultados clínicos de los pacientes con COVID-19 según el sexo. **Objetivo:** Determinar las tendencias de mortalidad hospitalaria asociada a COVID-19 en mujeres y hombres entre marzo de 2020 y febrero de 2022. **Métodos:** Se utilizaron los datos clínicos de todos los pacientes con COVID-19 atendidos en 21 hospitales españoles, tanto de quienes fueron dados de alta como de quienes fallecieron durante el ingreso. La asociación entre la fecha del ingreso y la mortalidad se analizó con modelos de regresión logística. **Resultados:** Fueron incluidos 7974 pacientes, de los cuales 3234 fueron mujeres y 928 fallecieron. Se encontró una tendencia significativa y decreciente en la mortalidad según avanzaba la fecha del ingreso. Cuando el análisis se realizó por sexos, no se halló una tendencia significativa en las mujeres (RM = 0.96 [0.90-1.03], $p = 0.239$), pero sí en los hombres (RM = 0.87 [0.82-0.92], $p < 0.001$). **Conclusión:** Las políticas de salud, junto con las intervenciones clínicas y preventivas, pueden dar cuenta de los resultados. Diferencias en la respuesta al tratamiento o en los comportamientos pueden explicar por qué la mortalidad no disminuye en las mujeres.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Mortalidad. Mujer. Sexo. Tendencias.

Trends in COVID-19-related in-hospital mortality in women and men

Abstract

Introduction: Whether political, scientific and medical development in a country is associated with better clinical results according to gender in patients with COVID-19 has not yet been clearly elucidated. **Objective:** To determine the trends of COVID-19-related in-hospital mortality in women and men from March 2020 to February 2022. **Methods:** Clinical data of all patients with COVID-19 cared for at 21 Spanish hospitals were used, both of those who were discharged and of those who died during hospitalization. The association between hospital length of stay and mortality was analyzed with logistic regression models. **Results:** Out of 7,974 patients that were included, 3,234 were women; 928 patients died. A significant decreasing trend in mortality was identified. When the analysis was carried out by gender, no significant mortality trend was found in women (OR = 0.96 [0.90-1.03], $p = 0.239$), while in men there was a significant decreasing trend identified (OR = 0.87 [0.82-0.92], $p < 0.001$). **Conclusion:** Health policies, together with clinical and preventive interventions, may explain these results. Response to treatment and behavioral differences may explain why mortality does not decrease for women.

KEYWORDS: COVID-19. Mortality. Women. Gender. Trends.

*Correspondencia:

Luis Ayerbe

E-mail: l.garcia-morzon@qmul.ac.uk

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-10-2022

Fecha de aceptación: 24-10-2022

DOI: 10.24875/GMM.22000335

Gac Med Mex. 2023;159:66-69

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

Desde el inicio de la pandemia provocada por SARS-CoV-2 se han reorganizado los servicios de salud en todo el mundo, se han llevado cabo intervenciones preventivas y terapéuticas, y los clínicos han adquirido experiencia en el manejo de COVID-19. En el momento actual, las diferentes intervenciones para prevenir o tratar la infección están basadas en evidencia científica de diversos grados desarrollada durante los últimos dos años.¹ Sin embargo, las intervenciones se han investigado mayoritariamente una por una, y sus resultados se han evaluado a corto plazo.

Las diferencias en el riesgo de hombres y mujeres han recibido poca atención cuando se han diseñado y probado las diferentes estrategias preventivas o terapéuticas.¹ Todavía no se comprende bien si el desarrollo político, científico y médico se asocia a mejores resultados clínicos en los pacientes de cada sexo.²⁻⁶ Una evidencia fuerte sobre las tendencias de la mortalidad ayudaría a evaluar el progreso realizado hasta el momento. También podría ayudar en el futuro en el desarrollo de políticas de salud e intervenciones preventivas, así como en la práctica clínica y en el diseño de nuevos proyectos de investigación. En este estudio se presentan las tendencias de mortalidad hospitalaria asociadas a COVID-19 en mujeres y hombres durante los dos primeros años de la pandemia.

Métodos

En este estudio se utilizaron las historias clínicas de todos los pacientes con COVID-19 que habían egresado vivos de 21 hospitales españoles o que habían fallecido durante el ingreso. Los hospitales pertenecen a las instituciones sanitarias privadas HM Hospitales y Sanitas. Se utilizaron datos sociodemográficos, clínicos y de mortalidad de los pacientes ingresados entre marzo de 2020 y febrero de 2022 en 17 de los hospitales participantes, y entre febrero de 2020 y abril de 2021 en los otros cuatro. Todos los pacientes habían sido diagnosticados con prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2.

La fecha del ingreso se categorizó en periodos de tres meses: marzo-mayo de 2020, junio-agosto de 2020, septiembre-noviembre de 2020, diciembre de 2020-febrero de 2021, marzo-mayo de 2021, junio-agosto de 2021, septiembre-noviembre de 2021 y diciembre de 2021-febrero de 2022. La asociación entre la fecha del ingreso y la mortalidad se examinó

con modelos de regresión logística, los cuales primero fueron univariantes, después ajustados para edad y sexo y, finalmente, también ajustados para predictores clínicos de mortalidad, concretamente para saturación de oxígeno y temperatura al ingreso, que fueron introducidos en el modelo de uno en uno.⁷ El análisis se realizó primero para toda la muestra y luego para mujeres y hombres por separado. Se realizó un análisis de sensibilidad con la fecha del ingreso categorizada en periodos de cuatro meses, lo que aumenta el número de individuos y eventos por categoría. Para todos los análisis se utilizó el programa Stata 11.

Resultados

Se incluyeron 7974 pacientes con COVID-19, de los cuales 3234 (40.56 %) eran mujeres, la edad media fue 65.26 ± 17.34 , la saturación de oxígeno al ingreso fue 93.15 ± 5.49 y la temperatura, 36.69 ± 0.77 . Durante el ingreso murieron 928 pacientes (11.60 %). La mayor tasa de mortalidad fue 15.73 % y se registró en el periodo marzo-mayo de 2020 (Tabla 1).

El modelo completamente ajustado mostró una tendencia decreciente significativa en la mortalidad por fecha de ingreso para todo el periodo de estudio, con una razón de momios (RM) = 0.91 (0.87-0.95), $p < 0.001$. Cuando el análisis se realizó por categorías de sexo por separado, no se observó una tendencia significativa en la mortalidad de las mujeres: RM = 0.96 (0.90-1.03), $p = 0.239$; mientras que se observó una tendencia decreciente significativa en los hombres: RM = 0.87 (0.82-0.92), $p < 0.001$ (Tabla 2). Estas tendencias fueron consistentes con las estimadas cuando los análisis se realizaron con la fecha del ingreso categorizada en periodos de cuatro meses.

Discusión

Se observó una tendencia decreciente significativa de la mortalidad en los pacientes ingresados por COVID-19 en los dos primeros años de la pandemia. Sin embargo, esta disminución fue significativa en los hombres pero no en las mujeres. Las políticas sanitarias puestas en marcha, junto con el desarrollo de intervenciones clínicas y de salud pública, con base en evidencias que se han fortalecido, pueden explicar esta tendencia decreciente de la mortalidad, aunque los pacientes de este estudio no fueron aleatorizados y las diferencias en la mortalidad también podrían explicarse por otros factores.

Cabe señalar que un ensayo aleatorio para investigar los efectos de la política de salud, la salud pública

Tabla 1. Descripción de los pacientes ingresados durante el estudio

	Toda la muestra		Mujeres		Hombres	
Saturación de oxígeno (%)	6608		2596		4012	
n	93.15 ± 5.49		93.48 ± 5.43		92.94 ± 5.53	
Media ± DE						
Temperatura	6549		2598		3951	
n	36.69 ± 0.77		36.61 ± 0.69		36.75 ± 0.81	
Media ± DE						
Edad en años	7970		3232		4738	
n	65.26 ± 17.34		66.79 ± 18.61		64.22 ± 16.34	
Media ± DE						
	n	%	n	%	n	%
Muestra completa	7974		3234		4740	
Mortalidad	927	11.63	330	10.20	597	12.59
Fecha del ingreso						
Marzo-mayo 2020	3116		1223		1893	
Mortalidad	490	15.73	158	12.92	332	17.54
Junio-agosto 2020	184		78		106	
Mortalidad	20	10.87	6	7.69	14	13.21
Sep.-nov. 2020	1060		407		653	
Mortalidad	103	9.72	34	8.35	69	10.57
Dic. 2020-feb. 2021	1669		667		1002	
Mortalidad	168	10.07	67	10.04	101	10.08
Marzo-mayo 2021	756		300		456	
Mortalidad	52	6.88	21	7.00	31	6.80
Junio-agosto 2021	355		158		197	
Mortalidad	22	6.20	9	5.70	13	6.60
Sep.-nov. 2021	118		53		65	
Mortalidad	17	14.41	9	16.98	8	12.31
Dic. 2021-feb. 2022	716		348		368	
Mortalidad	55	7.68	26	7.47	29	7.88

Tabla 2. Asociación entre fecha de ingreso y mortalidad por categorías de sexo por separado

Modelo	Toda la muestra			Mujeres			Hombres		
	RM	IC 95 %	p	RM	IC 95 %	p	RM	IC 95 %	p
Modelo 1 Análisis univariable	0.86	0.84-0.90	< 0.001	0.91	0.86-0.96	0.001	0.84	0.80-0.87	< 0.001
Modelo 2 Ajustado para edad y sexo*	0.87	0.84-0.90	< 0.001	0.93	0.88-0.98	0.005	0.83	0.79-0.87	< 0.001
Modelo 3 Ajustado para edad, sexo y saturación de oxígeno*	0.90	0.86-0.94	< 0.001	0.95	0.89-1.01	0.100	0.86	0.81-0.91	< 0.001
Modelo 4 Ajustado para edad, sexo, saturación de oxígeno y temperatura*	0.91	0.87-0.95	< 0.001	0.96	0.90-1.02	0.239	0.87	0.82-0.92	< 0.001

*Cuando las estimaciones se presentan por separado para las categorías de sexo, el ajuste fue solo por edad en el modelo 2, por edad y saturación de oxígeno en el modelo 3, y por edad, saturación de oxígeno y temperatura en el modelo 4.

y las intervenciones médicas en diferentes meses hubiera sido inviable.

Los tratamientos que abordan principalmente la respuesta inmune a la infección implicada en la mayor

mortalidad de los hombres, pueden explicar por qué la tasa de mortalidad en las mujeres no mejora.^{1,8} Factores de comportamiento, incluido un contacto más cercano con los casos de COVID-19 en profesiones en las

cuales las mujeres son mayoría, un enfoque diferente en el uso de medidas preventivas o clínicas, una mayor implicación que los hombres en el cuidado de niños o ancianos, pueden haber mantenido a las mujeres en mayor riesgo.^{9,10}

También es posible que el menor número de pacientes mujeres incluidas en el estudio no hizo observar una tendencia decreciente en la mortalidad. El sesgo del colisionador también pudo afectar el resultado de este estudio. Debido a que los pacientes hospitalizados difieren de la población general, y las condiciones médicas preexistentes y las características socioeconómicas están asociadas a la hospitalización y la mortalidad, las asociaciones e inferencias estimadas son propensas a sesgos, que pueden variar según el sexo.

La observación de un gran número de pacientes, todos los ingresados a 21 hospitales, el ajuste de los modelos estadísticos para los predictores de mortalidad⁷ y la consistencia de los resultados con los obtenidos en el análisis de sensibilidad son fortalezas de esta investigación.

Conclusión

Este estudio brinda resultados alentadores para que los responsables de formular políticas, las autoridades de salud pública, los médicos de hospitales y los investigadores continúen con su trabajo. Sin embargo, se requieren más análisis epidemiológicos con bases de datos más grandes que analicen las tendencias de mortalidad en pacientes con diferentes perfiles socio-demográficos y clínicos. La tasa de mortalidad de los pacientes ingresados con COVID-19 sigue siendo alta y también se necesitan más estudios para mejorar los resultados clínicos. La investigación futura puede abordar la seguridad y la eficacia de diferentes intervenciones específicamente en pacientes del sexo femenino.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los clínicos y administrativos de Hospitales HM y Sanitas, España, en cuyos datos está basado este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Los autores declaran que el estudio fue financiado por el National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre de Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust y King's College London. Los puntos de vista expresados por los autores no son necesariamente los de esas instituciones o el Departamento de Salud del Reino Unido.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron la aprobación del comité de ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Siemieniuk RAC, Bartoszko JJ, Zeraatkar D, Kum E, Qasim A, Diaz-Martínez JP, et al. Update to living systematic review on drug treatments for covid-19. *BMJ*. 2022;378:o1717.
2. Horwitz LI, Jones SA, Cerfolio RJ, Francois F, Greco J, Rudy B, Petrilli CM. Trends in COVID-19 risk-adjusted mortality rates. *J Hosp Med*. 2021;16:90-2.
3. Mason N, Palsler T, Swift S, Petrilli CM, Horwitz LI. Trends in risk-adjusted 28-day mortality rates for patients hospitalized with COVID-19 in England. *J Hosp Med*. 2021;16:290-3.
4. Roth GA, Emmons-Bell S, Alger HM, Bradley SM, Das SR, de Lemos JA, et al. Trends in patient characteristics and COVID-19 in-hospital mortality in the United States During the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e218828.
5. Seligman B, Charest B, Gagnon DR, Orkaby AR. Trends in 30-day mortality from COVID-19 among older adults in the Veterans Affairs system. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69:1448-50.
6. García-Vidal C, Cózar-Llistó A, Meira F, Dueñas G, Puerta-Alcalde P, Cilloniz C, et al. Trends in mortality of hospitalised COVID-19 patients: a single centre observational cohort study from Spain. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;3:100041.
7. Tharakan S, Nomoto K, Miyashita S, Ishikawa K. Body temperature correlates with mortality in COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020;24:298.
8. Wray S, Arrowsmith S. The physiological mechanisms of the sex-based difference in outcomes of COVID-19 infection. *Front Physiol*. 2021;12:627260.
9. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nat Rev Immunol*. 2020;20:442-7.
10. Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ, Herbert A, Mancano G, Pike L, et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun*. 2020;11:5749.