

VACUNAS COVID19 EN MUJERES

Aunque defendemos el modelo biopsicosocial para valorar la complejidad del vivir -enfermar, en ocasiones, conocer lo estrictamente biológico, eso sí, desde una perspectiva de género, puede contribuir a desenmarañar alguna que otra dificultad encontrada en el camino, como el mayor riesgo de efectos secundarios graves en las mujeres jóvenes que reciben vacunas COVID19.

Disponemos de investigaciones que demuestran que las mujeres presentan un sistema inmune con sus propias especificidades. Generalmente producen más anticuerpos en respuesta a la infección natural y vacunación (Klein y Flanagan, 2016).

Este hecho se objetiva en la infección por SARS-COV2 (Zeng et al, 2020), donde las mujeres producen más IgG que los hombres.

La revista Nature publicó en agosto del 2020 un estudio (Sex differences in immune responses that underline COVID-19 disease outcomes), realizado en el hospital de Yale, en New Haven, que ofrece explicaciones biológicas de por qué los hombres son más propensos a padecer cuadros severos de COVID19. El déficit en la respuesta de linfocitos T sería el responsable de una peor evolución en hombres, mientras que los cuadros graves en mujeres se asociarían a un aumento en la concentración de citoquinas innatas. En conjunto, estos datos sugieren que las vacunas y las terapias para aumentar la respuesta inmunitaria de las células T al SARS-CoV-2 podrían estar justificadas en hombres, mientras que las mujeres podrían beneficiarse de tratamientos que amortiguen la activación inmunitaria innata en las primeras etapas de la enfermedad.

Duygu Ucar, experta en ciencia computacional y regulación génica, ha participado en estudios en los que concluye que los sistemas inmunes de hombres y mujeres se modifican de distinta manera según envejecemos. Así, los linfocitos B y T disminuyen con la edad, en mayor intensidad, en hombres.

Además, subraya que el cromosoma X contiene la mayor cantidad de genes relacionados con la inmunidad en todo el genoma. Este hecho, sugiere, puede ser parcialmente responsable de la hipersensibilidad del sistema inmunológico, y de la mayor presencia de enfermedades autoinmunes en población femenina.

Pero no solo el sistema inmune responde de forma distinta según el sexo, también el metabolismo difiere en relación a factores fisiológicos como el grado de actividad de enzimas, el aclaramiento

renal o la influencia de hormonas, entre otras, de manera que los efectos 2arios pueden aumentar si no se realiza el oportuno ajuste de dosis de los medicamentos. De hecho, las mujeres desarrollan efectos secundarios a los medicamentos con más frecuencia que los hombres (Obias- Manno et al, 2007).

Sería preciso tener en cuenta las posibles diferencias de sexo en la respuesta y eficacia de nuevas terapias y vacunas (Tannenbaum et al, 2017). Sin embargo, realizar recomendaciones de dosificación según sexo sigue formando, desgraciadamente, parte de la ciencia ficción, pues la investigación continúa considerando, casi exclusivamente, el modelo masculino desde los estudios preclínicos en laboratorio.

De las 300 solicitudes de aprobación de fármacos evaluadas por la FDA entre 1995 y 2000, poco más de la mitad incluyeron análisis por sexo y un 20% destacó diferencias sexuales en la farmacocinética de los mismos(Naveed, 2020).

En el día a día, escuchamos frecuentemente que el beneficio de la vacunación supera al riesgo, en un mensaje que se antoja universalizable . Pero ¿de qué riesgo hablamos? ¿El de quién? Dicen que las trombosis son muy raras en las personas vacunadas. Sin embargo, ocurren fundamentalmente en mujeres jóvenes que también es rarísimo presenten una enfermedad grave que requiera ingreso en UCI si no se administrara la vacuna, ¿quién ha pensado en el riesgo-beneficio de vacunación en estas mujeres? ¿o acaso no es una desgracia que una mujer joven, sin riesgo de enfermedad grave por COVID 19, presente una trombosis o fallezca a consecuencia de una medida preventiva como una vacuna? ¿se podría plantear la posibilidad de investigar la eficacia y la efectividad de una dosis menor de vacuna para reducir efectos 2arios graves en vez de cambiar a otra ?

El origen del problema es complejo. No siempre los conocimientos generados son llevados a la práctica. De hecho, tampoco los fármacos utilizados actualmente en la COVID19 se han estudiado de forma diferencial en función del género.

¿ Cuando dispondremos de una ciencia con perspectiva de género en una sociedad que grita, canta o se manifiesta a favor de la igualdad entre hombres y mujeres?

Ciencia con perspectiva de género, YA, por favor. ES URGENTEEEEEE!

- Guan, WJ, ZY Ni, Y. Hu, WH Liang, CQ Ou, JX He, L. Liu, H. Shan, CL Lei, DSC Hui, B. Du, LJ Li, G. Zeng, KY Yuen, RC Chen , CL Tang, T. Wang, PY Chen, J. Xiang, SY Li, JL Wang, ZJ Liang, YX Peng, L. Wei, Y. Liu, YH Hu, P. Peng, JM Wang, JY Liu, Z. Chen, G. Li, ZJ Zheng, SQ Qiu, J. Luo, CJ Ye, SY Zhu y Zhong, NS, para el Grupo de expertos en tratamiento médico de China (2020). Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *New England Journal of Medicine*, 382 (18), 1708-1720.
- Klein, SL y Flanagan, KL (2016). Diferencias sexuales en las respuestas inmunitarias. *Nature Reviews Immunology*, 16 (10), 626–638.
- Liu, Y., LM Yan, L. Wan, TX Xiang, A. Le, JM Liu, M. Peiris, LLM Poon y Zhang, W. (2020). Dinámica viral en casos leves y graves de COVID-19. *Lancet Infectious Diseases* ,20, 656-657.
- Márquez, EJ, Trowbridge, J., Kuchel, GA, Banchereau, J. y Ucar, D. (2020). The letal sex gap: COVID-19. *Inmun Aging* , 17 (1), 1-8.
- Márquez, E. J., Chung, C. H., Marches, R., Rossi, R. J., Nehar-Belaid, D., Eroglu, A., ... & Ucar, D. (2020). Sexual-dimorphism in human immune system aging. *Nature communications*, 11(1), 1-17.
- Naveed, S.(2020). Do drugs work differently in men vs women?, mdLinx, <https://www.mdlinx.com/internal-medicine/article/6162>
- Obias-Manno, D., PE Scott, J. Kaczmarczyk, M. Miller, E. Pinnow, L. Lee-Bishop, M. Jones-London, K. Chapman, D. Kallgren y Uhl, K. (2007). La Oficina de Salud de la Mujer de la Administración de Alimentos y Medicamentos: Impacto de la ciencia en la política regulatoria. *Journal of Womens Health*, 16 (6), 807–817.
- Takahashi, T., Ellingson, MK, Wong, P. *et al.* (2020). *Sex differences in immune responses that underline COVID-19.* *Nature*, 588 (7837), 315–320.
- Tannenbaum, C., Day D. y Matera M. (2017). Edad y sexo en el desarrollo y las pruebas de fármacos para adultos. *Investigación farmacológica*, 121, 83–93.
- Zeng, F., Dai C., Cai P., Wang J., Xu L., Li J. , Hu G. y Wang L. (2020). Un estudio de comparación del anticuerpo IgG contra el SARS-CoV-2 entre pacientes COVID-19 masculinos y femeninos: una posible razón subyacente a un resultado diferente entre el género, medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.26.20040709>