

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

FACTORES DE RIESGO PARA COVID – 19 DE LARGA DURACIÓN EN UNA UNIDAD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN MÉDICA EN MÉXICO

**RISK FACTORS FOR LONG-TERM COVID - 19 IN A
FIRST LEVEL HEALTH CARE UNIT IN MEXICO**

Patricia Mariano Chávez

Hospital de Ginecología y Obstetricia con Medicina Familiar No. 60, México

Francisco Vargas Hernández

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

Jehú Arturo Tamayo Calderón

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

Luis Daniel Vázquez Mejía

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

Luis Isidro Robles Pacheco

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

Nayeli Vázquez Flores

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

Giselle Estefanía Rodríguez Saldaña

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

Alicia Mayratte Martínez Laguna

Unidad de Medicina Familiar No. 64 Tequesquihuac, México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rem.v8i4.12888

Factores de Riesgo para Covid - 19 de Larga Duración en una Unidad de Primer Nivel de Atención Médica en México

Patricia Mariano Chávez¹

pmarian1727@hotmail.com

Hospital de Ginecología y Obstericia con
Medicina Familiar No. 60
IMSS, Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Francisco Vargas Hernández

dr.francisco_vargas@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4116-6723>

Coordinación Clínica de Educación e
Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Jehú Arturo Tamayo Calderón

yehukald@gmail.com

Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Luis Daniel Vázquez Mejía

elmundodani@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-2761-266X>

Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Luis Isidro Robles Pacheco

isiroblesp@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-5586-9903>

Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Nayeli Vázquez Flores

nayes_52@gmail.com

Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Giselle Estefanía Rodríguez Saldaña

fanrod15@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-1192-5873>

Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

Alicia Mayratte Martínez Laguna

316089915@iztacala.unam.mx

<https://orcid.org/0009-0000-2660-2358>

Unidad de Medicina Familiar No. 64
Tequesquihuac, IMSS. Tlalnepantla de Baz
Estado de México, México

¹ Autor principal

Correspondencia: dr.francisco_vargas@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes: Diversas comorbilidades médicas como la obesidad, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes tipo 2 han sido asociadas al desarrollo de COVID-19 grave. Sin embargo, los factores de riesgo asociados a COVID-19 de larga duración no están plenamente demostrados y las investigaciones clínicas se han centrado en el diagnóstico o la presencia de signos y síntomas. El objetivo de este trabajo fue asociar los posibles factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 de larga duración. **Metodología:** Estudio transversal y analítico, en adultos con diagnóstico de COVID-19. Se desarrolló en una unidad de primer nivel de atención médica en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en México. Se realizó un análisis bivariado y se calcularon razones de momios de prevalencia (RMP), IC al 95% y valores de p. **Resultados:** De un total de 341 sujetos, se encontraron que los factores de riesgo para COVID-19 de larga duración son la diabetes tipo 2 [RMP de 1.97 (IC al 95%, 1.04 - 3.74)]; la hipertensión arterial sistémica [RMP de 2.23 (IC al 95% (1.15 - 4.32))] y la obesidad [RMP de 2.00 (IC al 95% (1.05 - 3.84)]. **Conclusiones:** La HAS, la DT2 y la obesidad son condiciones de riesgo para el desarrollo de COVID-19 de larga duración. Se recalca la importancia de la identificación y control de comorbilidades médicas de sujetos con COVID-19. Se requieren estudios longitudinales y modelos multivariados que puedan constatar los hallazgos aquí mostrados.

Palabras clave: covid-19 de larga duración, hipertensión arterial sistémica, neumonía atípica

*Artículo recibido 23 julio 2024
Aceptado para publicación: 26 agosto 2024*



Risk Factors for Long-Term Covid - 19 in a First-Level Health Care Unit in Mexico

ABSTRACT

Background: Various medical comorbidities such as obesity, systemic arterial hypertension and type 2 diabetes have been associated with the development of severe COVID-19. However, the risk factors associated with long-term COVID-19 are not fully demonstrated and clinical investigations have focused on the diagnosis or the presence of signs and symptoms. The objective of this work was to associate the possible risk factors for the development of long-term COVID-19. **Methodology:** Cross-sectional and analytical study in adults diagnosed with COVID-19. It was developed in a first-level medical care unit at the Mexican Social Security Institute (IMSS) in Mexico. A bivariate analysis was performed and prevalence odds ratios (PMR), 95% CI and p values were calculated. **Results:** Of a total of 341 subjects, the risk factors for long-term COVID-19 were found to be type 2 diabetes [RMP of 1.97 (95% CI, 1.04 - 3.74)]; systemic arterial hypertension [RMP of 2.23 [95% CI (1.15 - 4.32)]] and obesity [RMP of 2.00 (95% CI (1.05 - 3.84)]. **Conclusions:** SAH, T2D and obesity are conditions of risk for the development of long-term COVID-19. The importance of identifying and controlling medical comorbidities in subjects with COVID-19 is emphasized. Logitudinal studies and multivariate models are required to verify the findings shown here.

Keywords: long covid- 19, systemic arterial hypertension, atypical pneumonia



INTRODUCCIÓN

La enfermedad por COVID- 19 (*Coronavirus disease 2019*) es un proceso infeccioso respiratorio agudo causado por el virus SARS-CoV-2, una nueva variedad de coronavirus [Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020]. En marzo del 2020 es declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud, y para Julio del 2020 ya habían más de 10,000,000 de casos confirmados alrededor del mundo con 508,000 muertes confirmadas. [Wiersinga, W. J et al., 2020]

A nivel mundial, el 60% de los casos de COVID-19 corresponde al sexo masculino [Zhang, J.-J et al, 2022]. El 62.9% de defunciones también corresponde al sexo masculino [Wiersinga, W. J et al 2020; Zhang, J.-J et al, 2022]. Los síntomas más comunes son tos, fiebre, odinofagia, cefalea y disnea [National Institutes of Health, 2023]. Las principales comorbilidades son hipertensión arterial sistémica, obesidad (IMC > 30), diabetes tipo 1 y 2, enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar y EPOC [Zhang, J.-J et al, 2022; Tratamiento de la COVID- 19 en México. Consenso interinstitucional, 2021]. Los factores de riesgo descritos para la incidencia de COVID-19 son el sexo masculino, la raza negra y latinoamericana, ser personal de salud, estados proinflamatorios preexistentes y el antecedente de COVID- 19 grave [Zhang, J.-J et al, 2022; National Institutes of Health, 2023].

En México hasta final del año 2023, se reportaron 7,633,355 casos agudos de COVID-19 confirmados, con 380,243 casos sospechosos y 334,336 defunciones que corresponden a una tasa de 0.04 de mortalidad [COVID - 19 Tablero México, 2023]. El 53.66% de los casos corresponden al sexo femenino, y el 46.44% al masculino. El 90.3% corresponden a casos leves y moderados que recibieron manejo ambulatorio en primer nivel de atención médica. Las comorbilidades mas comunmente presentadas para la incidencia de COVID- 19 son la hipertensión arterial sistémica (11.90%), la obesidad (9.59%), la diabetes tipo 2 (8.74%) y el tabaquismo activo (5.41%) [COVID - 19 Tablero México, 2023]. En México se ha determinado que la edad avanzada (> 60 años), patologías oncológicas, el tabaquismo actual o previo, un embarazo actual o reciente y la edad menor a 2 años son factores de riesgo para COVID-19 agudo [Tratamiento de la COVID- 19 en México. Consenso interinstitucional, 2021].



La COVID- 19 de larga duración se define como la presencia de infección durante más de 12 semanas [Mahase, E, 2020]. Al menos 65 millones de personas han presentado COVID- 19 de larga duración a nivel mundial, teniendo una incidencia de 10 al 30 % [Mahase, E, 2020]. La COVID-19 de larga duración puede agravar comorbilidades preexistentes, o bien la aparición de sintomatología adicional. Las comorbilidades más agravadas por este padecimiento corresponden a las cardiovasculares, cerebrovasculares, trombóticas y diabetes tipo 2 [Mahase E, 2020].

El virus de SARS- CoV- 2 puede generar reservorios en tejido inmunológico, por lo que agentes que afecten a este tipo de tejido, como el virus de Epstein- Barr, Herpes tipo 6 y enfermedades autoinmunes constituyen factores de riesgo para COVID-19 de larga duración [Mahase E, 2020; Alwan N. A. and Johnson L, 2021]. Otros factores de riesgo para COVID – 19 de larga duración son: sexo femenino, diabetes tipo 2, reactivación de cualquier virus de la familia Herpes, enfermedades del tejido conectivo, déficit de atención e hiperactividad, urticaria y rinitis alérgica [Mahase E, 2020]. También se han documentado factores de tipo sociodemográficos como herencia latina, afroamericana, bajos ingresos e inadecuado descanso en las semanas inmediatas al COVID- 19 agudo [National Institutes of Health, 2023; Mahase E, 2020].

Los síntomas persistentes en COVID-19 de larga duración son fatiga, seguido de cefalea, déficit de atención y disnea [Alwan N. A. and Johnson L, 2021; Lopez-Leon et al., 2021; Yong SJ, 2021]. Síntomas menos comunes son: disgeusia, mialgias, artralgias, tos crónica, jadeos, insomnio, alteraciones gastrointestinales y cardíacas [Yong SJ, 2021]. Estos síntomas son inespecíficos, debido a que varían según el tiempo transcurrido desde el inicio de la infección.

La COVID-19 de larga duración es una enfermedad multisistémica asociada con una serie compleja de síntomas que varían en gravedad, frecuencia y duración [Goërtz, Y. M. J et al, 2020]. Es un estado que puede estar presente, sin importar la gravedad con la que se haya presentado la infección aguda; incluso, en pacientes jóvenes que no hayan requerido oxígeno suplementario. Se ha demostrado la presencia de COVID- 19 de larga duración en niños, después de 6 meses de haber presentado infección por SARS- CoV 2, y ser asintomáticos durante la fase aguda [Yong SJ, 2021].



El objetivo de este trabajo es asociar comorbilidades y condiciones clínicas poco estudiadas o controversiales para el desarrollo de COVID-19 de larga evolución. La información actualmente disponible es limitada y es heterogénea dependiendo la población estudiada. Además de no existir literatura científica en población mexicana.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico, en la Unidad de Medicina Familiar No. 64 “Tequesquihuac” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de México durante 2022. Se incluyeron sujetos diagnosticados con COVID-19 mediante PCR faríngea o nasofaríngea o prueba antigénica rápida. Se realizó un cálculo de tamaño muestral por diferencia de proporciones, con una α de 0.5% y un $1-\beta$ de 20%, con una prevalencia de 43% [12] de pacientes con comorbilidades que desarrollaron COVID-19 de larga evolución y una prevalencia de 59% [12] de pacientes sin comorbilidades con desarrollo de COVID-19 de larga evolución. Se consideró una *ratio* expuestos/no expuesto de 1:1 y un OR de 1.8, obteniéndose una $n=341$.

Cuestiones éticas y consentimiento informado

El estudio se inició posterior a su aprobación y obtención de número de registro institucional R-2021-1408-011, por el Comité de Ética en investigación 1408-8 y el Comité Local de Investigación en Salud 1408, del Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada México Oriente, IMSS.

Medición de variables

Se aplicó una cédula de datos sociodemográficos y antecedentes personales patológicos. Así mismo, se revisaron expedientes electrónicos del Sistema de Información en Medicina Familiar (SIMF) en el primer nivel de atención médica. Se incluyeron hombres y mujeres de 18 a 59 años, con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR, diagnóstico de neumonía atípica, diabetes tipo 2 (DT2), hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad grado I - III y enfermedad renal crónica estadio (ERC) KDIGO G1 – G3A.

Se consideraron como criterios de exclusión: neumonía por aspiración debida a influenza, tuberculosa o por germen especificado. Así mismo se descartaron padecimientos oncológicos, hematológicos, reumatológicos y con estado de inmunosupresión.



Se definió el COVID-19 grave, con base en [Zhang, J.-J et al, 2022; National Institute of Health, 2023] a sujetos quienes tienen $SpO_2 < 94\%$ al aire ambiente, $PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$, 30 o más resp/min, o infiltrados pulmonares $>50\%$. Se consideró COVID-19 de larga duración, la persistencia de síntomas y signos mayor o igual a 12 semanas del evento agudo.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 27. Se llevó a cabo un análisis bivariado del COVID-19 de larga duración con: neumonía atípica, COVID-19 severo, HAS, DT2, obesidad y ERC para los cual se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrada de Pearson/Test exato de Fischer/Prueba de tendencia lineal, con base en el supuesto matemático para cada variable, obteniéndose valores de p, razones de momios de prevalencia (RMP) e IC al 95%.

RESULTADOS

De un total de 341 sujetos, el 56.5% de los sujetos con COVID -19 prolongado fue del sexo masculino, la mediana de edad de 51 años y el 68% desarrollo COVID -19 severo.

El 68.1 % de los sujetos con COVID – 19 prolongado tuvo el antecedente de COVID -19 severo y el 76.6 % neumonía atípica. La DT2 se presentó en el 71.2 % de los sujetos con COVID – 19 prolongado, la HAS en el 65.9 %, la obesidad en un 69.8 % y la ERC en 2.9%. (Ver Tabla I y Figura I).

Se encontraron condiciones clínicas asociadas a COVID-19 de larga evolución. El sexo masculino obtuvo una RMP de 1.88 para el desarrollo de COVID -19 polongado [IC al 95% (1.01 – 3.48)]; el antecedente de COVID -19 severo una RMP de 2.03 [IC al 95% (1.05 – 3.92)] y el antecedente de neumonía atípica una RMP de 7.90 [IC al 95% (3.83-16.30)].

La presencia de DT2 tiene una RMP 1.97 [IC al 95% (1.04 -3.74)] y de HTA 2.23 [IC al 95% (1.15 - 4.32)]. Los sujetos con obesidad tienen una RMP 2.00 [IC al 95% (1.05 - 3.84)] y con enfermedad renal crónica una RMP 0.67 [IC al 95% (0.14 -3.19)] (Ver Tabla I y Figura I).

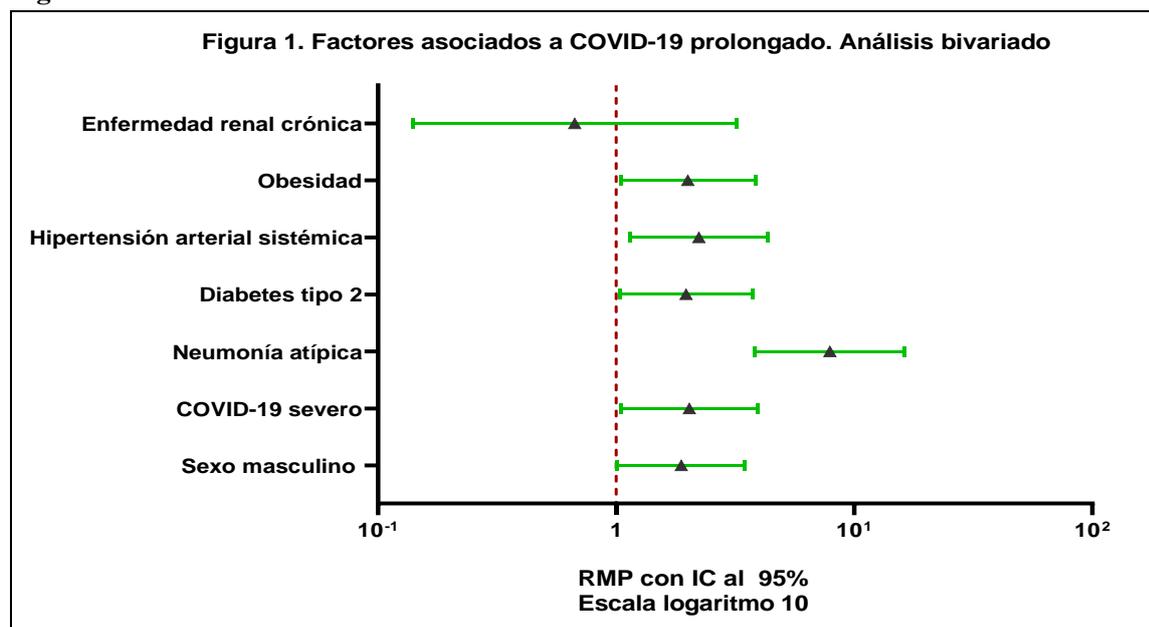


Tabla I. Características generales y desarrollo de COVID -19 prolongado

Variable general	COVID – 19 de larga duración n= 292 (%)	Sin COVID -19 de larga duración n= 49 (%)	RMP con IC 95%	p
Sexo				
Masculino	165 (56.5%)	20 (40.9)	1.88 (1.01- 3.48)	0.04 ¹
Femenino	127 (43.5%)	29 (59.1)		
Edad, RIC (25,75), años	51 (43,62)	46 (36,50)	-----	< 0.05 ²
COVID-19 severo				
Si	205 (68.1)	21 (51.2)	2.03 (1.05 – 3.92)	0.03 ¹
No	96 (31.9)	20 (48.8)		
Neumonía atípica				
Si	229 (76.6)	12 (29.3)	7.90 (3.83-16.30)	< 0.05 ¹
No	70 (23.4)	29 (70.7)		
Diabetes tipo 2				
Si	210 (71.2)	25 (55.5)	1.97 (1.04 -3.74)	0.03 ¹
No	85 (28.8)	20 (44.5)		
Hipertensión arterial sistémica				
Si	197 (65.9)	19 (46.3)	2.23 (1.15 -4.32)	0.15 ¹
No	102 (34.1)	22 (53.6)		
Obesidad				
Si	208 (69.8)	23 (53.4)	2.00 (1.05 - 3.84)	0.03 ¹
No	90 (30.2)	20 (46.5)		
Enfermedad renal crónica				
Si	10 (3.3%)	2 (4.9)	0.67 (0.14 -3.19)	0.61 ¹
No	289 (96.7%)	39 (95.1)		

RIC= Rangos intercuartiles; 1= Chi cuadrada de Pearson; 2= U de Mann - Whitney; RMP= Razón de momios

Figura 1



DISCUSIÓN

Dentro de los hallazgos del presente trabajo, se encontró que el sexo masculino se presentó como un factor de riesgo para COVID – 19 de larga evolución. Esto es discordante con investigaciones en las cuales se describe que la distribución por género varía de acuerdo con la etapa de la enfermedad, de tal forma que hombres y mujeres presentan la misma probabilidad de ser infectados por SARS-COV-2 [Notarte K. I. et al., 2022], durante la fase aguda de la infección el hombre tiene una mayor probabilidad de tener un peor resultado en comparación con las mujeres, no obstante, el desarrollo de COVID de larga evolución se ha reportado un mayor riesgo en mujeres ya que es más frecuente que presenten síntomas como fatiga [Yong SJ, 2021; Notarte K. I. et al., 2022]. Esto debido a cuestiones biológicas ya que se ha propuesto que dentro de la fisiopatología de COVID de larga duración estén involucrados procesos auto inmunitarios relacionados a los genes ligados a cromosoma X ya que las mujeres presentan títulos de anticuerpos más altos y suelen presentar mayor proporción de reacciones adversas a las vacunas y medicamentos antivirales, así como la susceptibilidad a infecciones virales [Wulf Hanson S. et al., 2022].

La mediana de edad de sujetos que tuvieron COVID-19 de larga evolución fue de 51 años. Con base en Davis H. E. y cols., la COVID-19 de larga evolución se asocia con la gravedad del proceso infeccioso en fase aguda, con un mayor porcentaje de diagnóstico entre las edades de 36-50 años ya que el mayor número de afectación se da en dicho grupo etario, sin embargo, puede afectar a todas las edades. Nalbandian A. et.al [Nalbandian A. et al., 2023] describieron estudios realizados en edades pediátricas en la que la prevalencia podía llegar a variar desde un 4 – 66%. En cambio Notarte K. I. et.al [Notarte K. I. et al., 2022] propusieron que el envejecimiento es un factor de riesgo importante para la duración de la sintomatología por COVID-19 en comparación con adultos jóvenes.

El COVID–19 agudo severo constituyó un factor de riesgo de COVID-19 de larga evolución. Lo anterior, se explica dado que menor nivel basal de anticuerpos de subclase IgG ha sido documentado en sujetos hospitalizados y en UCI durante el episodio agudo de COVID-19 [Augustin M. et al, 2021]. El resultado obtenido es similar a lo encontrado en investigaciones clínicas que concluyen que la hospitalización general y necesidad de ventilación mecánica durante la infección aguda de COVID- 19, son condiciones de riesgo de COVID-19 persistente [Martínez Ayala MC, et al, 2023]. Cabe destacar



que una diferencia, con el presente trabajo, es que el estudio mencionado incluyó pacientes hospitalizados y en UCI durante la primer ola pandémica en 2021.

La neumonía atípica se mostro como un factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 de larga evolución. Lo anterior es concordante con lo expuesto por Yong S.J., el cual describe que las manifestaciones pulmonares como la disnea y la tos en el COVID-19 prolongado se deben a la presencia de daño en el parénquima pulmonar caracterizado por fibrosis y cicatrices pulmonares que provocan una disfunción en la capacidad pulmonar. En concordancia con lo anterior, Davis H.E describe que en estudios de imagen realizados en personas no hospitalizadas con COVID-19 prolongado se encontraron datos de atrapamiento aerero y alteración en la perfusión pulmonar, lo cual podría deberse a una mayor liberación de citocinas proinflamatoria e incremento de CD4+ y IL-6 que culminan en una respuesta inmunológica excesiva y persistente [Menchén DA, 2022].

La DT2 resulto como factor de riesgo para COVID-19 de larga evolución. Concordante a lo descrito en la fisiopatología de la enfermedad por COVID-19 grave, en la cual al ser un estado proinflamatorio se genera una liberación incrementada de glucocorticoides, catecolaminas y de receptor activador de plasminogeno uroquinasa soluble (PARsu). El virus SARS-CoV-2 posee un tropismo por células β de los islotes (expresan receptores de ACE2) genera daño al afectar el páncreas y generando un deterioro en la secreción de insulina y aumentando el estado de hiperglucemia [Rizvi AA et al., 2022; Harding JL et al., 2023]. Además se ha descrito una disfunción en la activación y regulación de las funciones de macrófagos y neutrófilos que culminan en una predisposición a la infección y replicación viral así como una menor eliminación viral [Rizvi AA et al., 2022, Dallavalasa S et al., 2023]. Lo antes expuesto, coincide con lo descrito por Harding J. L. et.al, que concluyen que la diabetes es un factor de riesgo clave para el desarrollo de COVID-19 grave, por una relación bidireccional entre la diabetes y la infección por SARS-COV-2, así mismo, como factor de riesgo de complicaciones de COVID-19 [Wrona M et al., 2022; Rizvi AA et al., 2022].

La HAS mostro ser un factor de riesgo para COVID-19 de larga duración. Lo anterior es convergente con el estudio realizado por Munblit D. et.al. [Munblit D et al, 2021] los cuales observaron en un análisis de regresión logística múltiple, que la hipertensión arterial no fue estadísticamente significativa ($p=0.11$) para el desarrollo de COVID-19 de larga duración. No obstante lo anterior, en la fisiopatología



de la infección por SARS-CoV2, la interacción del SARS-CoV2 y ECA2 genera acumulación de Angiotensina II, vasoconstricción, fibrosis e inflamación [Scialo F, 2020]. Así mismo, condiciona un incremento de la actividad de la NADPH oxidasa lo que genera disfunción endotelial, disminución del calibre y rigidez de vasos sanguíneos y riesgo de trastornos cardiovasculares como hipertensión arterial sistémica, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, insuficiencia cardiaca, arritmia y enfermedad cerebrovascular [Wrona M et al., 2022; Davis HE et al., 2023]

La obesidad en este estudio resultó riesgo para el desarrollo de COVID-19. Lo que es concordante con los hallazgos hechos por Vimercati L. et.al., quienes describen que el tener sobrepeso u obesidad se asociaba con síntomas prolongados después de la resolución de la infección por COVID-19 esto debido a niveles elevados de catecolaminas, Dímero D, PCR, IL-6, ferritina, IL-1B predisponiendo al desarrollo de COVID-19 de larga duración [Vimercati L et al., 2021; Merad, M et al, 2022]. Adicionalmente, la obesidad, al ser un estado proinflamatorio crónico incrementa diversos marcadores como lo son la IL-6, TNF- α , PCR e IL-9, lo cual favorece a la persistencia de antígenos virales y/o RNA viral en tejidos que provocaría inflamación crónica, disfunción de células T (impidiendo la resolución efectiva de inflamación) y reparación deficiente de tejido dañado [Mehandru S. and Merad M., 2022].

En esta investigación, la ERC se mostró como factor protector para COVID-19 prolongado. Lo anterior se explica por la poca cantidad de sujetos con esta condición y el desarrollo de COVID -19 de larga evolución, que fueron incluidos en el estudio, por lo que se considera un error tipo 1 o alfa. El resultado obtenido en este estudio resulta discordante con los hallazgos realizados por Schiff H. et.al [Schiff H. and Lang S. M., 2023] quienes refieren que la infección por el virus SARS-CoV-2 genera un efecto directo sobre los túbulos proximales al expresar niveles elevados de ACE2 y de proteasas que favorecen la entrada y replicación viral, provocando posteriormente disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda y pérdida de proteínas de la capsula de Bowman. Además de que a nivel sistémico el cuadro de COVID-19 grave genera una respuesta inflamatoria sistémica que altera la perfusión renal debido a una depleción de volumen e hipotensión arterial y favorece la liberación de citocinas proinflamatorias amplificando la lesión renal [Schiff H. and Lang S. M., 2023; Brogan M. and Ross M. J, 2023].



La ERC puede incrementar el riesgo de COVID-19 por fenómeno de susceptibilidad. Lo anterior por una reducción en la inmunidad innata y adaptativa secundaria al estado preuremico y urémico, aunado a la pérdida de anticuerpos y factores de complemento a través de glomérulos dañados, inflamación sistémica e incluso por el uso de medicamentos inmunosupresores en pacientes que han sido sometidos a trasplante renal [Schiffl H. and Lang S. M., 2023].

Asimismo, se ha descrito como factor de riesgo indirecto debido a la exposición al patógeno que tienen los pacientes que reciben terapia de sustitución renal ya que deben transportarse tres o más veces por semana a centros de atención médica, dificultando que puedan mantener medidas de aislamiento [Brogan M. and Ross M. J, 2023].

Las limitaciones del presente estudio son: la transversalidad, la medición del fenómeno que no permite establecer de forma adecuada la ausencia de variables que impactan en COVID-19 de larga evolución. Se requieren más estudios longitudinales del tipo multivariado y cohortes poder establecer un modelo causa-efecto. Otra limitante es la falta de un modelo multivariado donde se puedan encontrar otros factores como comorbilidades asociadas en este padecimiento. Los resultados son extrapolables en hombres y mujeres con características clínicas similares a las incluidas en este trabajo, dentro del contexto de primer nivel de atención médica en el IMSS en México.

CONCLUSIONES

Con base en datos observacionales, el sexo masculino, la HAS, la obesidad, la DT2, el antecedente de COVID-19 severo y la neumonía atípica son factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 de larga duración. Se recalca la importancia de la identificación y control de comorbilidades médicas en sujetos con COVID-19 en primer nivel de atención, con el fin de evitar su progresión a COVID-19 de larga evolución. Se requieren estudios adicionales tipo cohorte prospectiva que establezcan fehacientemente el fenómeno causa-efecto entre los factores mencionados y el desenlace.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Augustin M., Schommers P., Stecher M., Dewald F., Gieselmann L., Gruell H., et al. Post-COVID syndrome non-hospitalised patients with COVID-19: A longitudinal prospective cohort study. *Lancet Regional Health*. 2021;6:100122.



- Alwan N. A. and Johnson, L. Defining long covid: Going back to the start. *Med*, [Internet]. 2021. 2(5), 501–504. doi:10.1016/j.medj.2021.03.003.
- Brogan M. and Ross M. J. COVID-19 and Kidney Disease. *Annu Rev Med* [Internet]. 2023. 74, 1-13. doi: 10.1146/annurev-med-042420-104753
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses.. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: Classifying 2019-ncov and naming it SARS-COV-2. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020, 5(4), 536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- COVID-19 tablero México [Internet]. COVID - 19 Tablero México. [citado el 13 de junio de 2024]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- Dallavalasa S, Tulimilli SV, Prakash J, Ramachandra R, Madhunapantula SV, Veeranna RP. COVID-19: Diabetes Perspective-Pathophysiology and Management. *Pathogens*. [Internet]. 2023. 12(2): 184. doi: 10.3390/pathogens12020184
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2023;21(3):133–46. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- Global Burden of Disease Long COVID Collaborators: Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, et.al. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA* [Internet]. 2022. 328(16) 1604 – 1615. doi: 10.1001/jama.2022.18931
- Goërtz, Y. M. J., Van Herck, M., Delbressine, J. M., Vaes, A. W., Meys, R., Machado, F. V. C., ... Spruit, M. A. (2020). Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Research*, 6(4), 00542–02020. doi:10.1183/23120541.00542-2020
- Harding JL, Oviedo SA, Ali MK, Ofotokun I, Gander JC, Patel SA, The bidirectional association between diabetes and long-COVID-19 – A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*.



- [Internet]. 2023 95: 110202. doi: 10.1016/j.diabres.2022.110202.
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1). doi:10.1038/s41598-021-95565-8.
- Mahase, E. Covid-19: What do we know about “long covid”? *BMJ*, [Internet]. 2020. 370. doi:10.1136/bmj.m2815.
- Martínez-Ayala MC, Proaños NJ, Cala-Duran J, Lora-Mantilla AJ, Cáceres-Ramírez C, Villabona-Flórez SJ, Camacho-López PA. Factors associated with long COVID syndrome in a Colombian cohort. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Dec 22;10:1325616.
- Mehandru, S. and Merad, M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol* [Internet]. 2022, 23(2), 194–202. doi:10.1038/s41590-021-01104-y.
- Menchén DA, Vázquez JB, Allende JMB, García GH. Neumonía vírica. neumonía en la COVID-19, *Medicine (Madr)*, [Internet], 2022. 55, pp. 3224–3234. doi:10.1016/j.med.2022.05.003.
- Merad, M., Blish, C. A., Sallusto, F., and Iwasaki, A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science* [Internet]. 2022, 375(6585), 1122–1127.
<https://doi.org/10.1126/science.abm8108>
- Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et.al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2021. 51(9), 1107–1120. doi:10.1111/cea.13997.
- Nalbandian A. Desai A. D. Wan. E.Y. Post- COVID-19 condition. *Annu Rev Med* [Internet]. 2023 74: 55-64, doi: 10.1146/annurev-med-043021-030635.
- Notarte K. I. Santos de Oliveira M. H. Juneire P. P. Velasco J.V. Macaranas I. Ver A. T. et.al. Age, Sex and Previous Comorbidities as Risk Factors Not Associated with SARS-CoV-2 Infection for Long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. [Internet]. 2022 11(24): 7314. doi: 10.3390/jcm11247314
- Rizvi AA, Kathuria A, Al Mahmeed W, Al-Rasadi K, Al-Alawi K, Banach M, et.al. Post-COVID syndrome, inflammation, and diabetes. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2022 36(11): 108336. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108336



- Schiffli H. and Lang S. M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2023. 8 1977-1984. doi 10.1007/s11255-023-03528-x
- Scialo F, Daniele A, Amato F, Pastore L, Matera MG, Cazzola M, et.al. ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2. *Lung*, [Internet]. 2020 198(6), 867–877. doi:10.1007/s00408-020-00408-4.
- Tratamiento de la COVID- 19 en México. Consenso interinstitucional: Guía Clínica de tratamiento [Internet]. Tratamiento de la COVID- 19 en México. (S/f). Recuperado el 16 de junio de 2024, de Gob.mx website:
https://coronavirus.gob.mx/wpscontent/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_ConsensoInterinstitucional_2021.08.03.pdf
- Vimercati L, De Maria L, Quarato M, Caputi A, Gesualdo L, Migliore G, et al. Association between long COVID and overweight/obesity. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(18):1–8. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10184143>
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 324(8), 782.
doi:10.1001/jama.2020.12839
- Wrona M, Skrypnik D. New-Onset Diabetes Mellitus, Hypertension, Dyslipidaemia as Sequelae of COVID-19 Infection—Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(20). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph192013280>
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754.
doi: 10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 2021 May 22. PMID: 34024217; PMCID: PMC8146298.
- Zhang, J.-J., Dong, X., Liu, G.-H., & Gao, Y.-D. (2022). Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 64(1), 90–107.
doi:10.1007/s12016-022-08921-5

