



## Equilibrio ácido-base y COVID largo: comentarios sobre las alteraciones metabólico-respiratorias

*Acid-base balance and long COVID: comments on metabolic-respiratory alterations*

*Equilíbrio ácido-básico e COVID longa: comentários sobre alterações metabólico-respiratórias*



Brian Johan Bustos-Viviescas<sup>1</sup>, Rafael Enrique Lozano Zapata<sup>2</sup>, Carlos Enrique García Yerena<sup>3</sup>

### DATOS DE AUTORES

1. Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda. Pereira, Colombia. E-mail de contacto: [bjbustos@sena.edu.co](mailto:bjbustos@sena.edu.co)
2. Universidad de Pamplona. Villa del Rosario, Colombia.
3. Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

Recibido: 2023-10-02 Aceptado: 2023-10-09

 DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n4.42580>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba



## Estimado director:

Alrededor del mundo se calcula que aproximadamente 65 millones tienen COVID largo, estas cifras seguirán aumentando progresivamente con el tiempo debido a la facilidad de propagación del virus, <sup>(1)</sup> de acuerdo a estas circunstancias el COVID se ha convertido en una problemática para la salud pública a nivel mundial, donde diferentes organismos han recaudado información valiosa sobre esta enfermedad, determinando sus causas, llevando a cabo un tratamiento y rehabilitación eficiente para reducir estas cifras; lo anterior mencionado, es con el objetivo que la población objeto de estudio pueda llevar una vida más tranquila y sana. <sup>(2)</sup>

Cabe resaltar que, de acuerdo a esta enfermedad por infección de COVID 19, quienes la han padecido se pueda reflejar situaciones que implican fatiga crónica al realizar actividad física, pese a que no se presenten arritmias cardíacas o afecciones pulmonares, afectando la función mitocondrial y con esto, generando información valiosa a nivel clínico para estos pacientes con COVID largo, <sup>(3)</sup> por lo que, la comprensión de los cambios en la función mitocondrial como es el caso del equilibrio ácido-base metabólico y respiratorio, permitirá estructurar, aplicar y valorar estrategias de gestión y tratamiento más eficaces para los pacientes con COVID largo.

A través de la literatura científica, se encuentra un estudio con sobrevivientes y no sobrevivientes de enfermedades críticas tempranas, donde se evidenciaron aumentos a nivel celular de estrés oxidativo, y a su vez, impulso reductivo. En un principio, los pacientes que no lograron superar la enfermedad y fallecieron se les encontró mayor capacidad antioxidante, al igual, mayor participación lipoperoxidación con relación a los pacientes que sí lograron sobrevivir. <sup>(4)</sup>

Ahora bien, en pacientes ingresados con COVID-19 las investigaciones previas han notificado variaciones destacables del pH, encontrando alteraciones a nivel metabólico como respiratoria, con una marcada alcalosis, <sup>(5)</sup> del mismo modo, una brecha aniónica alta, generando una acidosis metabólica, <sup>(6)</sup> por otro lado, al observar estas alteraciones a nivel metabólico y respiratorio, se reflejaron mayor riesgo de mortalidad en estos pacientes. <sup>(7)</sup>

Diferentes trabajos han identificado niveles altos de metabolitos o enzimas de la glucólisis, esto sugiere que el metabolismo glucolítico es un factor crucial para el avance del SARS-CoV-2, <sup>(8-11)</sup> teniendo en cuenta esto, la influencia de NAD al ser regulados durante su funcionamiento metabólico, puede generar beneficios terapéuticos, esto, al momento de desarrollar un cambio en la enfermedad de COVID-19, <sup>(12)</sup> de esta manera, dicha enfermedad permite que se tengan alteraciones metabólicas, de forma permanente y repetitivas, a su vez estableciendo disfunción mitocondrial, facilitando de forma continua inflamaciones y cambios en la glucólisis. <sup>(13)</sup>

Como mecanismos de asistencia para encontrar beneficios con pacientes post COVID, la oxigenoterapia hiperbárica es uno de ellos, la cual mostró una mejor funcionalidad a nivel de fuerza, resistencia y mayor calidad de vida, a su vez mejora los parámetros respiratorios y de acidosis metabólica, <sup>(14)</sup> es por ello que un tratamiento adecuado, puede generar beneficios a nivel metabólico, y reducir las diferentes situaciones que se presentan



durante la enfermedad, esto al ser suministrado por vía intravenosa NAD<sup>+</sup>, como medio terapéutico y dar un manejo apropiado a los síntomas del síndrome postagudo del COVID-19. <sup>(15)</sup>

Es importante destacar que, los pacientes con infección por SARS-CoV-2, que han estado hospitalizados con neumonía, generan dificultades en cualquier parte del organismo, dentro de las cuales se encuentra, la insuficiencia respiratoria (71,14%), hiperglucemia (43,54%), lesión renal (42,67%) o eventos cardiovasculares (7,10%), de esta manera, se ha convertido en un problema clínico, debido a las dificultades que se generan al tratar de forma eficiente estos pacientes, <sup>(16)</sup> por ello, los sobrevivientes que presentaban complicaciones respiratorias previas al COVID-19 como neumonía, son actualmente una de las poblaciones de riesgo elevado a los síntomas del COVID largo, y, se requiere la evaluación en futuras investigaciones del COVID largo con respecto al equilibrio ácido-base.

El COVID largo es una patología multiorgánica con secuelas importantes que afectan la salud y bienestar de los sobrevivientes desde la bioenergética celular, en este caso, se abordó la importancia de considerar el equilibrio ácido-base dentro de los procesos de evaluación y tratamiento del COVID largo por parte de los profesionales de la salud y el deporte, dado a que, diferentes investigaciones han encontrado modificaciones importantes en la función mitocondrial que se traducen en fallas de la ventilación, esto provocando alteraciones de la compensación-descompensación del control respiratorio y renal del pH (acidosis y alcalosis metabólico-respiratorias).

## Referencias

1. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations [published correction appears in Nat Rev Microbiol. 2023;21(6):408]. Nat Rev Microbiol. 2023;21(3):133-146. DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2
2. Rivas-Vazquez RA, Rey G, Quintana A, Rivas-Vazquez AA. Assessment and Management of Long COVID [published correction appears in J Health Serv Psychol. 2022;48(3):141]. J Health Serv Psychol. 2022;48(1):21-30. doi: 10.1007/s42843-022-00055-8
3. Chen TH, Chang CJ, Hung PH. Possible Pathogenesis and Prevention of Long COVID: SARS-CoV-2-Induced Mitochondrial Disorder. Int J Mol Sci. 2023;24(9):8034. 2023. doi: 10.3390/ijms24098034
4. McKenna HT, O'Brien KA, Fernandez BO, Minnion M, Tod A, McNally BD, West JA, Griffin JL, Grocott MP, Mythen MG, Feelisch M, Murray AJ, Martin DS. Divergent trajectories of cellular bioenergetics, intermediary metabolism and systemic redox status in survivors and non-survivors of critical illness. Redox Biol.



- 2021 May;41:101907. doi: 10.1016/j.redox.2021.101907.
5. Alfano G, Fontana F, Mori G, Giaroni F, Ferrari A, Giovanella S, Ligabue G, Ascione E, Cazzato S, Ballestri M, Di Gaetano M, Meschiari M, Menozzi M, Milic J, Andrea B, Franceschini E, Cuomo G, Magistrone R, Mussini C, Cappelli G, Guaraldi G; Modena Covid-19 Working Group (MoCo19). Acid base disorders in patients with COVID-19. *Int Urol Nephrol.* 2022 Feb;54(2):405-410. doi: 10.1007/s11255-021-02855-1.
  6. Zemlin AE, Sigwadhi LN, Wiese OJ, Jalavu TP, Chapanduka ZC, Allwood BW, Tamuzi JL, Koegelenberg CF, Irusen EM, Lalla U, Ngah VD, Yalew A, Erasmus RT, Matsha TE, Zumla A, Nyasulu PS; COVID-19 Research Response Collaboration. The association between acid-base status and clinical outcome in critically ill COVID-19 patients admitted to intensive care unit with an emphasis on high anion gap metabolic acidosis. *Ann Clin Biochem.* 2023 Mar;60(2):86-91. doi: 10.1177/00045632221134687
  7. Al-Azzam N, Khassawneh B, Al-Azzam S, Karasneh RA, Aldeyab MA. Acid-base imbalance as a risk factor for mortality among COVID-19 hospitalized patients. *Biosci Rep.* 2023;43(3):BSR20222362. doi: 10.1042/BSR20222362
  8. Zhang Y, Wang S, Xia H, Guo J, He K, Huang C, Luo R, Chen Y, Xu K, Gao H, Sheng J, Li L. Identification of Monocytes Associated with Severe COVID-19 in the PBMCs of Severely Infected Patients Through Single-Cell Transcriptome Sequencing. *Engineering (Beijing).* 2022 Oct;17:161-169. doi: 10.1016/j.eng.2021.05.009.
  9. Jia H, Liu C, Li D, Huang Q, Liu D, Zhang Y, Ye C, Zhou D, Wang Y, Tan Y, Li K, Lin F, Zhang H, Lin J, Xu Y, Liu J, Zeng Q, Hong J, Chen G, Zhang H, Zheng L, Deng X, Ke C, Gao Y, Fan J, Di B, Liang H. Metabolomic analyses reveal new stage-specific features of COVID-19. *Eur Respir J.* 2022 Feb 24;59(2):2100284. doi: 10.1183/13993003.00284-2021.
  10. Ajaz S, McPhail MJ, Singh KK, Mujib S, Trovato FM, Napoli S, Agarwal K. Mitochondrial metabolic manipulation by SARS-CoV-2 in peripheral blood mononuclear cells of patients with COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021 Jan 1;320(1):C57-C65. doi: 10.1152/ajpcell.00426.2020.
  11. Codo AC, Davanzo GG, Monteiro LB, de Souza GF, Muraro SP, Virgilio-da-Silva JV, Prodonoff JS, Carregari VC, de Biagi Junior CAO, Crunfli F, Jimenez Restrepo JL, Vendramini PH, Reis-de-Oliveira G, Bispo Dos Santos K, Toledo-Teixeira DA, Parise PL, Martini MC, Marques RE, Carmo HR, Borin A, Coimbra LD, Boldrini VO, Brunetti NS, Vieira AS, Mansour E, Ulaf RG, Bernardes AF, Nunes TA, Ribeiro LC, Palma AC, Agrela MV, Moretti ML, Sposito AC, Pereira FB, Velloso LA, Vinolo MAR, Damasio A, Proença-Módena JL, Carvalho RF, Mori MA, Martins-de-Souza D, Nakaya HI, Farias AS, Moraes-Vieira PM. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 $\alpha$ /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab.* 2020 Sep 1;32(3):437-446.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2020.07.007. Epub 2020 Jul



17. Erratum in: *Cell Metab.* 2020 Sep 1;32(3):498-499.
12. Izadpanah A, Mudd JC, Garcia JGN, Srivastav S, Abdel-Mohsen M, Palmer C, Goldman AR, Kolls JK, Qin X, Rappaport J. SARS-CoV-2 infection dysregulates NAD metabolism. *Front Immunol.* 2023 Jun 29;14:1158455. doi: 10.3389/fimmu.2023.1158455.
13. Nunn AVW, Guy GW, Brysch W, Bell JD. Understanding Long COVID; Mitochondrial Health and Adaptation-Old Pathways, New Problems. *Biomedicines.* 2022;10(12):3113. 2022. doi: 10.3390/biomedicines10123113
14. Kitala D, Łabuś W, Kozielski J, Strzelec P, Nowak M, Knefel G, Dyjas P, Materniak K, Kosmala J, Pająk J, Czop J, Janda-Kalus B, Marona B, Nowak-Wróżyna A, Gierek M, Szczegielniak J, Kucharzewski M. Preliminary Research on the Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Post-COVID-19 Syndrome. *J Clin Med.* 2022 Dec 30;12(1):308. doi: 10.3390/jcm12010308.
15. Block T, Kuo J. Rationale for Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) Metabolome Disruption as a Pathogenic Mechanism of Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Clin Pathol.* 2022;15:2632010X221106986. 2022. doi: 10.1177/2632010X221106986
16. Cristea AM, Zaharia DC, Leu S, Bogdan MA. Complications During Hospitalization in Patients With SARS-CoV-2 Pneumonia in a Romanian Pulmonary Center. *Cureus.* 2023;15(1):e33882. 2023. doi: 10.7759/cureus.33882



## **Limitaciones de responsabilidad**

La responsabilidad exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

## **Conflicto de interés:**

No posee.

## **Fuentes de apoyo**

La presente investigación no contó con fuentes de financiamiento.

## **Originalidad**

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

## **Cesión de derechos**

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

## **Contribución de los autores**

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.