



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1

**“DESCRIPCIÓN DEL NIVEL DE HIPERLACTATEMIA Y EL  
DESARROLLO DE COMPLICACIONES DURANTE LA  
ESTANCIA HOSPITALARIA EN MAYORES DE 18 AÑOS  
CON COVID-19, DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL  
GENERAL DE ZONA No. 1, OOAD AGUASCALIENTES.”**

TESIS PRESENTADA POR  
**JOHANA ELAINE BARRÓN JUÁREZ**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS**

ASESOR:  
**DRA. GEORGINA LIZETH VILLAGRANA GUTIÉRREZ**

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, A JULIO DE 2023.

CARTAS DE APROBACIÓN



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, A 24 DE FEBRERO DE 2023

COMITE DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. JOHANA ELAINE BARRÓN JUÁREZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“DESCRIPCION DEL NIVEL DE HIPERLACTATEMIA Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN MAYORES DE 18 AÑOS CON COVID-19 DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 OOAD AGUASCALIENTES”**

Número de Registro: R-2023-101-028 del Comité Local de Investigación y Ética Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

La **Dra. Johana Elaine Barrón Juárez** asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad, Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.

ATENTAMENTE:

**Dr. Georgina Lizeth Villagrana Gutiérrez**

**DIRECTOR DE TESIS**

Dictamen de Aprobado CLIES 101

CARTAS DE APROBACIÓN



AGUASCALIENTES, AGS, A 20 DE JULIO DE 2023

**DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. JOHANA ELAINE BARRÓN JUÁREZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"DESCRIPCION DEL NIVEL DE HIPERLACTATEMIA Y EL DESARROLLO DE  
COMPLICACIONES DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN MAYORES DE 18 AÑOS  
CON COVID-19 DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 OOAD  
AGUASCALIENTES."**

Número de Folio: \_R-2023-101-028\_ del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

La **Dra. Johana Elaine Barrón Juárez** a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

  
**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**

**COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD**



**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL  
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 31/08/23

**NOMBRE:** BARRÓN JUÁREZ JOHANA ELAINE **ID** 288568

**ESPECIALIDAD:** URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICA **LGAC (del posgrado):** ATENCIÓN INICIAL EN URGENCIAS MÉDICAS Y PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS

**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis (  ) Trabajo práctico

**TÍTULO:** DESCRIPCIÓN DEL NIVEL DE HIPERLACTATEMIA Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN MAYORES DE 18 AÑOS CON COVID-19, DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1, OOAD AGUASCALIENTES

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** IDENTIFICACIÓN DE MARCADOR DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN DEL COVID

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

**Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:**

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

**El egresado cumple con lo siguiente:**

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí   X    
No       

**FIRMAS**

**Revisó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

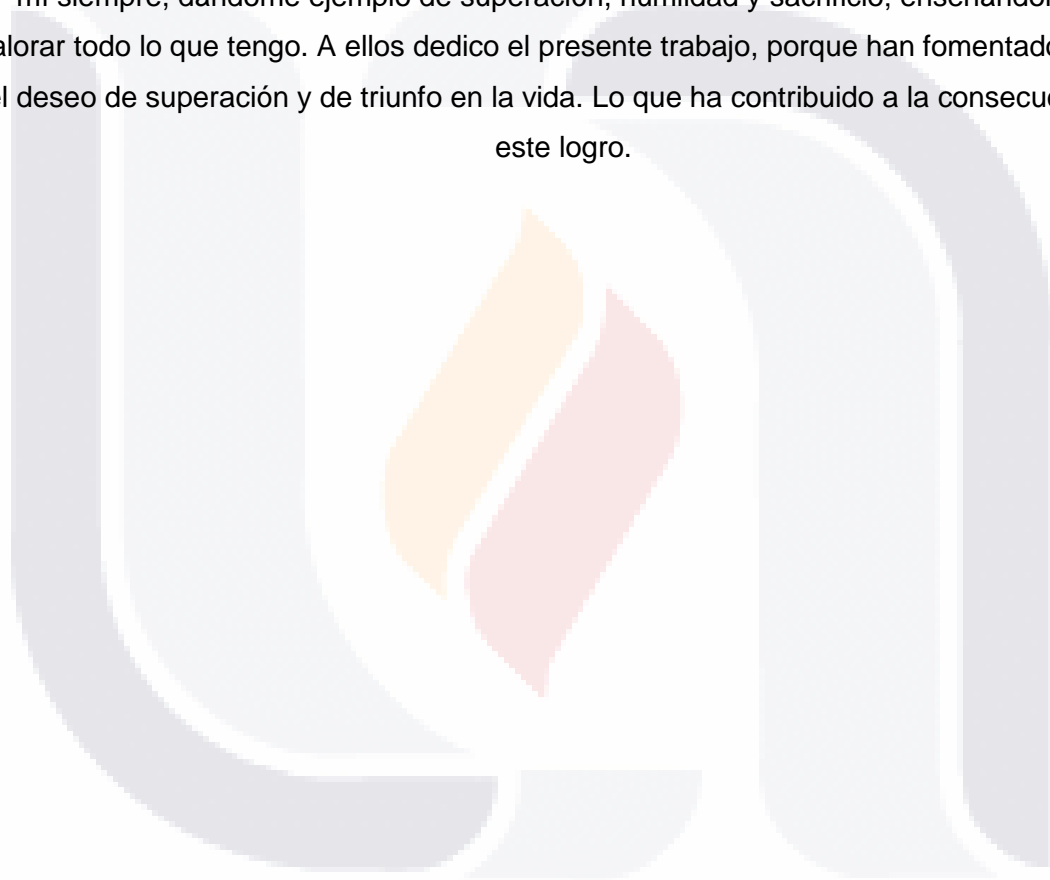
DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: .... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa, quienes han creído en mí siempre, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñándome a valorar todo lo que tengo. A ellos dedico el presente trabajo, porque han fomentado en mí, el deseo de superación y de triunfo en la vida. Lo que ha contribuido a la consecución de este logro.



## INDICE GENERAL

<b>1. INTRODUCCION.....</b>	<b>6</b>
<b>2. MARCO TEORICO.....</b>	<b>8</b>
2.1. ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	8
2.2. GENERALIDADES DEL COVID-19 .....	11
2.2.1. <i>Patogénesis</i> .....	11
2.2.2. <i>Epidemiología</i> .....	12
2.2.3. <i>Etiología</i> .....	13
2.2.4. <i>Síntomas</i> .....	13
2.2.5. <i>Respuesta del sistema inmunológico</i> .....	14
2.2.6. <i>Inmunidad innata</i> .....	15
2.2.7. <i>Inmunidad de las células T</i> .....	16
2.2.8. <i>Inmunidad de las células B</i> .....	16
2.3. LACTATO .....	17
2.3.1. <i>Niveles del Lactato</i> .....	18
2.3.2. <i>Hiperlactatemia</i> .....	19
2.4. RELACIÓN ENTRE EL LACTATO Y COVID 19 .....	19
2.4.1. <i>Lactato y acidosis</i> .....	21
2.5. EL LACTATO COMO HERRAMIENTA DE PRONÓSTICO .....	21
<b>3. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>23</b>
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>25</b>
4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	26
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	27
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27

<b>6.</b>	<b>MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>28</b>
6.1.	TIPO DE ESTUDIO .....	28
6.2.	DISEÑO DE ESTUDIO.....	28
6.3.	UNIVERSO DE ESTUDIO .....	28
6.4.	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	28
6.5.	POBLACIÓN BLANCO .....	28
6.6.	UNIDAD DE OBSERVACIÓN .....	28
6.7.	UNIDAD DE ANÁLISIS.....	28
6.8.	TIPO DE MUESTREO .....	29
6.9.	CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA .....	29
6.10.	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	29
6.10.1.	<i>Criterio de inclusión</i> .....	29
6.10.2.	<i>Criterios de no inclusión</i> .....	29
6.10.3.	<i>Criterios de exclusión</i> .....	30
6.11.	PLAN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
6.11.1.	<i>Logística</i> .....	30
6.12.	TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	31
6.13.	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	31
6.14.	LISTA DE COTEJO .....	32
6.15.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	32
6.16.	RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	34
6.16.1.	<i>Recursos humanos</i> .....	34
6.16.2.	<i>Recursos tecnicos</i> .....	34
6.16.3.	<i>Recursos materiales</i> .....	35
6.16.4.	<i>Recursos financieros</i> .....	35
6.17.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	35

<b>7.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
<b>8.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>46</b>
<b>9.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>49</b>
<b>10.</b>	<b>GLOSARIO .....</b>	<b>50</b>
<b>11.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>51</b>
<b>12.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>55</b>
ANEXO 1.	SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	55
ANEXO 2.	CARTA DE NO INCONVENIENTE .....	56
ANEXO 3.	MANUAL OPERACIONAL PARA EL LLENADO DE LA LISTA DE COTEJO DE NIVELES DE LACTATO EN PACIENTES CON COVID 19 Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 1 OOAD AGUASCALIENTES .....	57
ANEXO 4.	LISTA DE COTEJO.....	60

## **INDICE DE TABLAS**

<b>TABLA 1.</b>	<b>DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD POR GENERO.....</b>	<b>38</b>
<b>TABLA 2.</b>	<b>FRECUENCIA DE LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES Y DEFUNCIONES .....</b>	<b>40</b>
<b>TABLA 3.</b>	<b>NIVELES DE LACTATO POR COMORBILIDAD.....</b>	<b>43</b>

## **INDICE DE GRÁFICAS**

<b>GRÁFICA 1.</b>	<b>DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ACUERDO CON EL GENERO .....</b>	<b>37</b>
<b>GRÁFICA 2.</b>	<b>DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS COMORBILIDADES Y LA MORTALIDAD .....</b>	<b>39</b>



## RESUMEN

**Antecedentes:** Durante la primera ola de COVID-19, surgió la incertidumbre sobre su evolución y posibles complicaciones. Uno de los parámetros clínicos a menudo monitorizado en pacientes críticos es el nivel de lactato en sangre, útil para estimar la gravedad de la enfermedad y predecir la morbilidad y mortalidad. **Objetivo general:** Describir cómo los niveles de lactato afectan el desarrollo de complicaciones en pacientes COVID-19 mayores de 18 años hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 1, OOAD Aguascalientes. **Material y métodos:** Diseño observacional transversal y retrospectivo, incluyó expedientes de pacientes hospitalizados entre el 17 de febrero y el 19 de marzo de 2022 con COVID-19 confirmado. Se examinaron las gasometrías arteriales y se documentaron las complicaciones desarrolladas durante la hospitalización y comorbilidades asociadas. Se utilizaron análisis descriptivos para caracterizar los datos. **Resultados:** De 149 casos, 39.6% eran mujeres y 60.4% hombres. El promedio de edad para ambos géneros era de 58.2 años. Las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión (53%) y diabetes tipo 2. Estas también presentaron una alta letalidad (hipertensión 44%, diabetes tipo 2 28%). Los niveles de lactato mostraron variaciones dependiendo de las complicaciones presentes. Los niveles de lactato fueron más altos en pacientes con sangrado mayor, insuficiencia renal, y en aquellos que requirieron ventilación mecánica invasiva. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de lactato en pacientes con puntas nasales ( $p=0.023$ ) y en aquellos con ventilación mecánica invasiva ( $p=0.09$ ). **Conclusiones:** La medición de los niveles de lactato podría ser un indicador útil para la detección temprana de complicaciones en estos pacientes, sugiriendo la necesidad de medidas preventivas específicas para aquellos con niveles elevados de lactato.

**Palabras clave:** COVID-19, Niveles de lactato, Complicaciones, Morbilidad, Mortalidad

## **ABSTRACT**

**Background:** During the first wave of COVID-19, uncertainty arose about its evolution and possible complications. One of the clinical parameters often monitored in critical patients is the level of lactate in the blood, useful for estimating the severity of the disease and predicting morbidity and mortality. **General Objective:** Describe how lactate levels affect the development of complications in COVID-19 patients over 18 years old hospitalized in the General Hospital of Zone No. 1, OOAD Aguascalientes. **Material and Methods:** Cross-sectional and retrospective observational design, it included records of patients hospitalized between February 17 and March 19, 2022 with confirmed COVID-19. Arterial blood gases were examined and complications developed during hospitalization and associated comorbidities were documented. Descriptive analyses were used to characterize the data. **Results:** Of 149 cases, 39.6% were women and 60.4% were men. The average age for both genders was 58.2 years. The most prevalent comorbidities were hypertension (53%) and type 2 diabetes. These also presented high lethality (hypertension 44%, type 2 diabetes 28%). Lactate levels showed variations depending on the present complications. Lactate levels were higher in patients with major bleeding, kidney failure, and in those who required invasive mechanical ventilation. Statistically significant differences were observed in lactate values in patients with nasal cannula ( $p=0.023$ ) and in those with invasive mechanical ventilation ( $p=0.09$ ). **Conclusions:** Measuring lactate levels could be a useful indicator for early detection of complications in these patients, suggesting the need for specific preventive measures for those with elevated lactate levels.

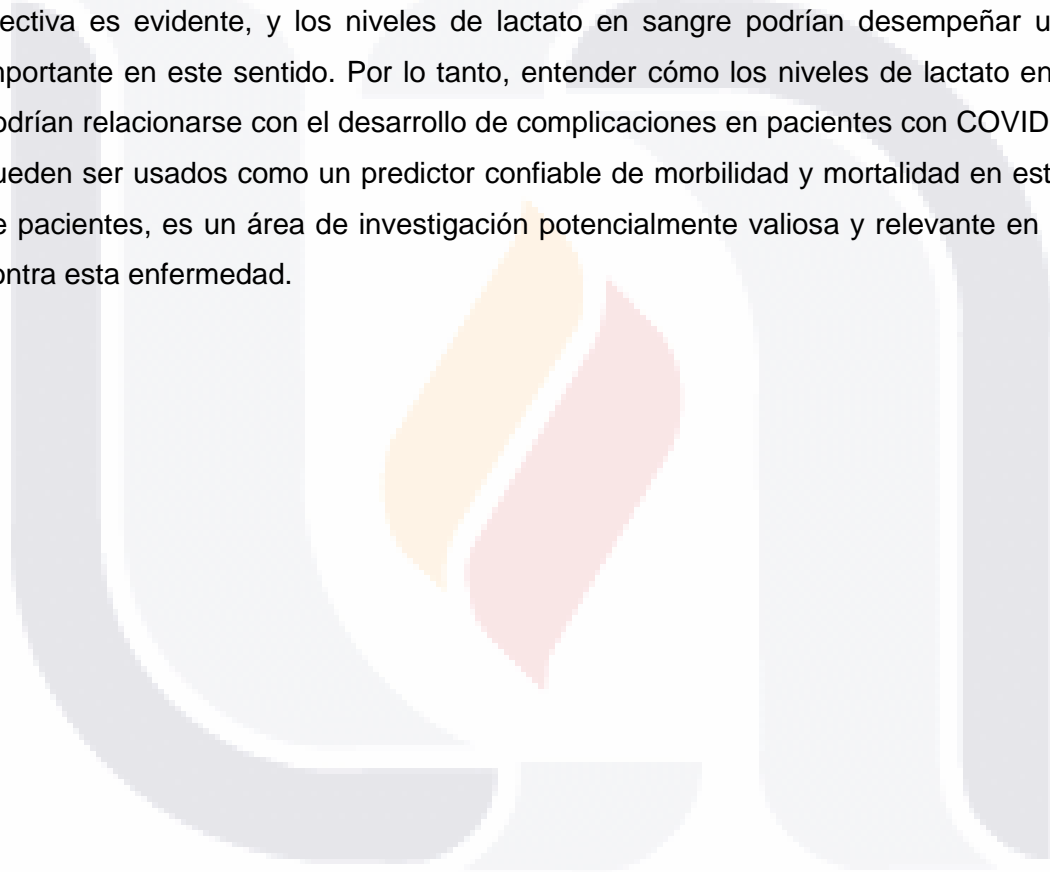
**Keywords:** COVID-19, Lactate levels, Complications, Morbidity, Mortality

## 1. INTRODUCCION

Desde su aparición en el último trimestre de 2019, la pandemia de COVID-19 ha sacudido al mundo entero, presentando a la comunidad médica global con una serie de desafíos sin precedentes. Este nuevo y altamente contagioso coronavirus resultó ser muy diferente a los patógenos que los profesionales de la salud estaban acostumbrados a tratar, con una variabilidad sintomática y un espectro de gravedad que desafiaban las normas existentes. Durante la primera ola de la pandemia, se hizo evidente que el virus tenía la capacidad de manifestarse de maneras muy diferentes entre los pacientes, presentando una amplia gama de síntomas. Desde síntomas leves similares a los de un resfriado hasta condiciones severas como la neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda, el virus demostró tener un impacto impredecible y diverso en la salud de los individuos. Este comportamiento inusual del virus, junto con la aparición de complicaciones graves e incluso mortales en algunos casos, generó una gran incertidumbre en términos de evolución de la enfermedad y pronóstico del paciente. Los médicos y otros profesionales de la salud lucharon por comprender y prever el curso de la enfermedad, lo que se hizo especialmente crítico a medida que las salas de los hospitales y las unidades de cuidados intensivos comenzaban a llenarse de pacientes afectados por la COVID-19.

En la medicina intensiva, los parámetros clínicos son vitales para supervisar el estado de los pacientes y para tomar decisiones fundamentales en su tratamiento. Uno de estos parámetros, que ha sido empleado durante mucho tiempo en la práctica clínica, es el nivel de lactato en sangre. El lactato, un producto del metabolismo anaeróbico, puede acumularse en la sangre debido a la insuficiencia de oxígeno a nivel celular, una condición conocida como hipoxia. Este indicador ha demostrado ser útil en varias condiciones médicas, especialmente en situaciones críticas como el choque séptico, para estimar la gravedad de la enfermedad y predecir la morbilidad y la mortalidad. El uso de lactato como biomarcador ha permitido a los profesionales médicos evaluar la gravedad de una enfermedad y ha proporcionado información valiosa para prever la posibilidad de

supervivencia del paciente. Su uso se ha extendido a una variedad de condiciones médicas, que van desde las enfermedades cardiovasculares hasta las infecciones graves, siendo un componente vital en los algoritmos de reanimación y guías de práctica clínica. No obstante, a pesar de su amplio uso y relevancia en otras condiciones médicas, la utilidad del monitoreo de los niveles de lactato en el contexto de la COVID-19 no se ha explorado completamente. Dada la naturaleza única y la presentación diversa de la COVID-19, es crucial investigar si los niveles de lactato pueden servir como un indicador de gravedad en este caso. La necesidad de una herramienta de pronóstico y seguimiento efectiva es evidente, y los niveles de lactato en sangre podrían desempeñar un papel importante en este sentido. Por lo tanto, entender cómo los niveles de lactato en sangre podrían relacionarse con el desarrollo de complicaciones en pacientes con COVID-19, y si pueden ser usados como un predictor confiable de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes, es un área de investigación potencialmente valiosa y relevante en la lucha contra esta enfermedad.



## 2. MARCO TEORICO

### 2.1. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

**Casas et al. (2020)** utilizaron el Registro SEMI-COVID de pacientes hospitalizados en España por COVID-19. Recolectaron datos epidemiológicos y clínicos de las historias clínicas electrónicas., así como pruebas complementarias al ingreso y a los 7 días de la admisión, los tratamientos administrados y la evolución a los 30 días de hospitalización Se obtuvieron resultados de 15,111 pacientes en 150 hospitales de España, de los cuales 8643 eran varones y 6478 mujeres lo que corresponde a un 57.2% y un 42.8% respectivamente. El rango de edad fue de 18 a 102 años con una mediana de 69.4 años, se incluyeron pacientes con las siguientes comorbilidades hipertensión arterial 50.9%, dislipemia 39.7%, obesidad 21.2% y diabetes mellitus 19.4%. En los resultados obtenidos por laboratorio se evidenciaron los valores de lactato deshidrogenasa promedio de 1.6 con un rango de lactato de 1.1 a 2.4 en el 73.9 % de los hospitalizados. (1) El síndrome de dificultad respiratoria aguda fue la complicación más encontrada; por nivel de gravedad la dificultad respiratoria fue leve en el 8.0% (1203 pacientes), moderada en el 7.3% (1097 pacientes), severa en el 17.8% (2680). En segundo lugar, la neumonía bacteriana estuvo presente en un 11.1%. (1680 pacientes). La septicemia se presentó en el 6.2% de los hospitalizados (937) y únicamente un 8.3% (1255) de los pacientes cumplió criterio de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se mantuvo el seguimiento de los pacientes hasta cumplir 102 días con una media de 40 días obteniendo los siguientes resultados: un 78,8% de pacientes egresados por mejoría; el porcentaje de pacientes con defunción de un 21,0%, y el 3.9% con reingreso hospitalario a los 30 días (573). De los pacientes reingresados el 0.2% (31) falleció. (1)

**Velavan et al. (2020)** al conocer que la hiperlactatemia es un marcador de hipoxia tisular, particularmente en pacientes con mayor requerimiento de oxígeno y obstrucción microvascular midieron las concentraciones de lactato venoso periférico en pacientes hospitalizados con COVID-19 moderado a grave de origen alemán. Incluyeron un total de 35 pacientes de los cuales 18 pacientes se encontraban hospitalizados, y 16 pacientes con COVID-19 leve tuvieron manejo ambulatorio (cuarentena domiciliaria). Los pacientes hospitalizados fueron en su mayoría ancianos, con un rango de edad de 28 a 83 años con

una mediana de 69 años, el 63% de sexo masculino, respecto a los pacientes ambulatorios con diagnóstico de COVID-19 confirmado por el departamento de salud local y que no mostraron complicaciones clínicas; el rango de edad fue de 18 a 63 años con una mediana de 43 años, de igual forma que en el grupo hospitalizado con un predominio del sexo masculino con un 44%. Los niveles de lactato se obtuvieron los días 1, 7, 14 y 28 en pacientes hospitalizados, y los días 1, 14 y 28 en pacientes ambulatorios obteniendo los siguientes resultados: la mediana de los niveles de lactato en pacientes hospitalizados fue: día 1 = 3.3, día 7 = 2.6, día 14 = 2.2, día 28 = 1.9 mmol. En el grupo de pacientes ambulatorios, se obtuvieron como resultados día 1 = 1.4, día 14 = 1.4, día 28 = 1.5 mmol. Evidenciando de esta forma que los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 fueron significativamente más altos en pacientes hospitalizados con enfermedad más grave que en pacientes ambulatorios con enfermedad leve (día 1: pacientes hospitalizados vs ambulatorios  $p= 0.002$ ; día 28: pacientes hospitalizados vs ambulatorios  $p < 0.0001$ ). Respecto a las complicaciones descritas en esta investigación en pacientes hospitalizados, 1 de ellos presento insuficiencia cardiaca severa, 1 delirio y prolongación del intervalo QT, 15 desarrollaron demencia, 1 paciente bajo peso corporal, 9 ingresaron a la UCI e insuficiencia respiratoria o inestabilidad hemodinámica, uno ingreso a la UCI más prolongación del intervalo QT, 2 deterioro cognitivo, 2 tuvieron necesidad de gastrostomía endoscópica percutánea y 8 de ellos prolongación del intervalo QT. (2)

**Kadir Küçükceran et al 2022**, examinaron de forma retrospectiva a pacientes que solicitaron ingreso al departamento de urgencias de un hospital universitario terciario y fueron llevados a la zona de COVID-19 con sospecha de COVID-19 entre marzo de 2020 y junio de 2020, incluyeron 244 pacientes que fueron hospitalizados y tuvieron resultados positivos en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. Entre otros parámetros bioquímicos midieron los niveles de lactato, en 244 pacientes, siendo 53.76 ( $\pm 17.36$ ) años la mediana de edad, sin diferencias entre sexo con 122 mujeres y 122 hombres, se consideraron las siguientes características clínicas presentadas en los pacientes; fiebre 165 pacientes (67.7%), 160 (65.6%) con presencia de tos, dificultad respiratoria en 93 pacientes (38.1%). Ciento quince pacientes tenían comorbilidades de ellas predomino la diabetes mellitus con un 23.8% (53 pacientes), seguido de la hipertensión arterial en 65 pacientes (26.6%), asma-EPOC en 15.6% (38 pacientes). El valor mediano de lactato

para todos los participantes fue de 1.60 (1.20–1.90) mEq/L. La única complicación reportada fue la mortalidad en la población de estudio. Los pacientes se agruparon en dos categorías, 230 (94.3%) pacientes sobrevivientes y 14 (5.7%) no sobrevivientes. En la unidad de sala de COVID-19, 216 (88,5%) pacientes fueron hospitalizados y 28 (11,5%) ingresaron en la UCI de COVID-19. (3) De los pacientes ingresados a la UCI tuvieron un nivel de lactato promedio de 1.70 (1.20-2.20)) y aquellos con estancia en la unidad de sala de COVID 19 tuvieron un lactato promedio de 1.50 (1.20-1.90) ( $p=0.123$ ), respecto a los sobrevivientes el nivel promedio de lactato fue de 1.50 (1.20-1.90) y para los no sobrevivientes fue de 1.75 (1.57-2.80 ( $p = 0.014$ )). Durante el curso clínico de COVID 19, un paciente del grupo hospitalizado falleció (1/18), ninguno de los pacientes ambulatorios desarrollo complicaciones clínicas. No se observó insuficiencia renal o respiratoria, shock o muerte en los pacientes ambulatorios. Además, ninguno de los pacientes ambulatorios fue hospitalizado ni requirió oxígeno suplementario durante el período de seguimiento. De los pacientes hospitalizados, uno de ellos desarrollo delirio y prolongación del intervalo QT, 15 desarrollaron demencia, 1 bajo peso corporal, 9 fueron ingresaron a la UCI por insuficiencia respiratoria o inestabilidad hemodinámica, 2 ingresaron a la UCI más prolongación de intervalo QT, 2 presentaron deterioro cognitivo, 2 tuvieron necesidad de gastrostomía endoscópica percutánea, 8 prolongación del intervalo QT, 1 enfermedad hematológica, 8 enfermedad hemato-oncológica y 3 miastenia gravis. (3)

**Rafael Romano Bruno et al (2021)** investigaron los niveles de lactato sérico y su relación con las complicaciones desarrolladas por pacientes con COVID-19, pacientes mayores de 70 años ingresados a unidades de cuidados intensivos pertenecientes a hospitales de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos en el periodo del 19 de marzo de 2020 al 4 de febrero de 2012, los pacientes fueron agrupados según su concentración de lactato al ingreso a la UCI, el valor de corte para considerar elevación en nivel de lactato fue de 2.0 mmol/L. En total, se incluyeron 2860 pacientes, en general el 68% de los pacientes (1940) no presentaban elevación anormal del lactato sérico el día de su ingreso en la UCI, mientras que el 32% (920 pacientes) presentaban elevación del lactato sérico. Los pacientes con lactato basal elevado tenían significativamente más probabilidades de recibir ventilación mecánica 74% (677) vs 70% (1359),  $p= 0.042$ , terapia de remplazo renal 19% (171) vs 15% (288),  $p=0.013$ ; no hubo diferencias

estadísticamente significativas respecto a la ventilación no invasiva 25% (230) vs 26% (501),  $p=0.61$ ; o traqueotomía 19% (173) vs 19% (364),  $p=0.95$ . (4)

## **2.2. GENERALIDADES DEL COVID-19**

El coronavirus es un virus de ARN monocatenario positivo envuelto. Pertenece a la subfamilia Orthocoronavirinae, como su nombre indica, cuyos miembros muestran picos característicos en forma de corona en sus superficies, además, el coronavirus se encuentra entre los principales organismos patógenos que afectan el sistema respiratorio de los humanos. (5)

Sin embargo, no se podría esperar un brote de curso de neumonía tan impactante como el que originó el virus SARS-Cov-2 en Wuhan, provincia de Hubei, China en diciembre de 2019; para el 11 de febrero de 2020, el nuevo virus comenzó a causar neumonía y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denominó enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). En diciembre de 2019, la prevalencia del virus aumentó a un ritmo epidémico desde su primera aparición en Wuhan. (6)

Consistentemente, la comisión internacional de clasificación de virus denominó al virus como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). En décadas anteriores, los coronavirus han causado el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) es por esto por lo que el 31 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud presentó la COVID-19 como una emergencia de salud pública de importancia internacional (5)

El coronavirus tiene un diámetro de 80 a 120 nm y es ARN monocatenario. Se han informado cuatro tipos de virus, que incluyen  $\alpha$ -coronavirus,  $\beta$ -coronavirus,  $\delta$ -coronavirus y  $\gamma$ -coronavirus. La infección en humanos es causada por seis coronavirus, y el nuevo coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2) se considera el séptimo miembro de la familia de coronavirus que induce infección en humanos. (6)

### **2.2.1. Patogénesis**



La proteína S es uno de los factores determinantes en cuando a ser la puerta de entrada del virus al organismo humano. Una de las características en la enfermedad es que cuenta con una glicoproteína la cual se liga específicamente al receptor CD209I. La difusión de la enfermedad es mediante fusión directa en la membrana de el recptor y el SARS-CoV-2.(7)

Posterior a la infección del cuerpo de huesped por el virus, las células de presentación de antígenos (APC) reconocen el antígeno del virus. Esto es de suma importancia para la inmunidad antiviral de la célula huésped. El complejo principal de histocompatibilidad (MHC) en humanos, o el antígeno leucocitario humano (HLA), están involucrados en la presentación de péptidos antigénicos, seguido del reconocimiento del péptido por parte de los linfocitos T citotóxicos (CTL) específicos del virus. (7)

### **2.2.2. Epidemiología**

Los viajes a la provincia de Hubei en China se vincularon con los casos iniciales de la enfermedad por coronavirus, pero el aumento de la prevalencia resultante de la transmisión de persona a persona se documentó tanto dentro como fuera de China. En diciembre de 2019, más del 90 % de los casos de enfermedad por coronavirus notificados procedían de la provincia de Hubei. Sin embargo, para marzo de 2020, la prevalencia más alta de COVID-19 se registró en Italia, Estados Unidos, España, Francia, Irán y Alemania. (8)

El 11 de febrero de 2020, el 86,6% de las personas infectadas tenían entre 30 y 70 años. La tasa de letalidad total de los casos fue del 2,3% y el 80,9% de los casos documentados no fueron graves. Alrededor del 3,8% de los casos notificados en el hospital eran trabajadores de la salud, y el 14,6% de estos casos eran crónicos o críticos. Se ha documentado un pequeño número de casos (2,1%) de lactantes infectados por el virus. Los individuos gravemente infectados por el coronavirus se encontraron en su mayoría entre los pacientes mayores de 80 años, constituyendo alrededor del 14,8% del total. (9)

Se encontro que el perido de incubación promerio fue de 4 días, y que el periodo promedio desde el comienzo de la sintomatoloiga hasta su llegada al medio hospitalario

fue de 3,8 días. Mientras que el periodo desde el ingreso al hospital y su defunción fue de 17,4 días.(8).

Es relevante mencionarr, que SARS-CoV-2 se esparcio globalmente con una rapidez inimaginable generando una pandemia, entre otras causas, porque el período de incubación es lo suficientemente largo, como para que una persona pueda interactuar con un gran número de contactos e incluso pueda haber cambiado de continente, antes de evidenciar sintomatología. (8)

### **2.2.3. Etiología**

El síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2) es el actor principal que ocasiona la enfermedad del coronavirus (COVID-19), siendo este una de las principales causeas de muertes por COVID- 19 dentro de las razones principales es gracias a la respuesta inflamatoria tan desmedida que genera, la cual genera una liberación desmedida de las citocinas proinflamatorias, siendo estas; el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) y las interleucinas unas de las principales. Afortunadamente alrededor del 80% de las personas infectadas presentan síntomas leves dentro de los cuales resalta la tos y fiebre persistente mientras que en los casos graves llegan a generar problemas trombóticos en distintos órganos (10)

### **2.2.4. Síntomas**

La sintomatología por COVID-19 aparecen posterior de un período de latencia aproximado de 5 días. El intervalo desde el comienzo de los síntomas de COVID-19, hasta el deceso es de 6 a 41 días con una mediana de 14 días. Dicho intervalo es alterado por la edad y de la respuesta del sistema inmunitario del paciente, aunque otros factores como la carga viral de ataque seguramente tengan cierta importancia para la patología. (11)

Los síntomas más comunes en los primeros 5 días del inicio de la enfermedad son:

- Temperatura corporal de aproximadamente 39.0°C
- Tos seca

- Rinorrea
- Estornudos
- Odinofagia
- Anosmia
- Ageusia
- Ruidos respiratorios ásperos en ambos pulmones
- Escalofríos
- Mialgia
- Fatiga

En el abordaje de la afección pulmonar, la TC de tórax, permite corroborar la infección por neumonía, al observar de un área nebulosa de opacidades en vidrio deslustrado, con marcas bronquiales y vasculares preservadas que indican un llenado parcial de los espacios de aire en los pulmones por exudado o trasudado, así como un engrosamiento intersticial o colapso parcial de los alvéolos pulmonares (11). En ciertos casos las opacidades se pueden observar en la región subpleural de ambos pulmones lo que se traduce a una reacción inmunitaria localizada.(11)

Es necesario resaltar que los pacientes afectados con SARS- CoV-2 pudieran presentar cierto tipos de afecciones gastrointestinales aun que con una incidencia muy baja como diarrea(10)

#### **2.2.5. Respuesta del sistema inmunológico**

La infección por COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, ha probado ser hasta el día de hoy altamente versátil. La cual va desde una afección asintomática o leve, principalmente en pediátricos y adultos jóvenes, hasta generar un compromiso hemodinámico y/ orgánico importante eventualmente fatal, principalmente en los pacientes ansianos La

respuesta inmunitaria en el paciente afectado aún sigue siendo incomprendida en gran medida (12)

#### **2.2.6. Inmunidad innata**

Para generar una respuesta al virus, Para poder distinguir los cambios realizados por la penetración del virus el sistema inmunitario es apoyado por. Lisozima, interferón I, complemento y radicales libres, los cuales establecen la respuesta inmediata. Los componentes celulares son los neutrófilos, macrófagos y linfocitos “natural killer”. Cuando la respuesta inmediata es rebazada por el virus de lleva a cabo un proceso inflamatorio el cual involucra a todas las células comentadas previamente. De esta manera las enzimas liberan elementos que activan el complemento. (13)

La enfermedad por COVID-19 genera anticuerpos IgM e IgG los cuales generan una respuesta contra la proteína N, la proteína N es la proteína principal la cual se genera cuando se general nuevas moléculas virales, y que puede ser identificadas en suero hacia el día 14, después del inicio de la enfermedad. Los resultados de las investigaciones de pacientes clínicos demuestran que la respuesta inmunitaria para la eliminación y reconocimiento de células infectadas depende específicamente de las células T contra el SARS-CoV-2. (10)

En el transcurso de la enfermedad, la presentación de los síntomas y/o gravedad por la infección por SARS-CoV-1, podría presentarse a partir de los 10-15 días después de la infección, dicha respuesta depende del balance entre la carga de exposición viral y la eficacia de la respuesta inmunitaria del huésped y su generación de anticuerpos naturales IgA e IgM, así como de la potencial actividad de la lectina de unión, MBL, demostrada en SARS-CoV-1, (14)

Dentro de la fisiopatología se entiende que si dicha infección por SARS-CoV-2 logra impedir la respuesta inmunitaria innata y se disipa por las vías respiratorias específicamente a los alveolos durante la etapa principal de la infección, es más factible que se propague esta infección sin un bloqueo por el huésped, causando neumonía. En resumen la gravedad de la infección depende mucho de la respuesta inmunitaria adaptativa. (15)

### **2.2.7. Inmunidad de las células T**

Las respuestas de las células T y B contra el SARS-CoV-2 se identifica en la sangre generalmente la primer semana posterior del inicio de los síntomas de COVID-19. De igual forma, la linfopenia y niveles de células T periféricas disminuidas en los pacientes afectados (Guan, et al., 2020), indican que las células T son interceptadas fuera de la sangre con la intención de contener la infección. En pacientes infectados, la disminución de las células T pronostica la gravedad de los pacientes. (16)

Las células T CD4 específicas de SARS expresan IFN $\gamma$ , TNF e IL- 2, dando a entender que los pacientes con SARS COV2 generan una respuesta de células TH1, utilizando principalmente el sistema inmune para controlar la infección, (17) .

Es importante señalar, que las respuesta pro inflamatoria puede ser un factor que aumente la gravedad, se han generado varias teorías sobre la acción de las células T CD4 como las principales células para bloquear la propagación del virus de SARS. Esto justificado por los múltiples estudios realizados en roedores en donde la disminución de T CD4 dio como resultado una infección pulmonar más grave y un periodo de infección mas prolongado. (18)

### **2.2.8. Inmunidad de las células B**

Dentro de las células más importantes para COVID-19 encontramos la asociación entre la respuesta generada entre las células T CD4 helpers, estas se generan aproximadamente 1 semana después de que comienzan los síntomas. Generalmente la respuesta inmunitaria contra la proteína viral nucleocápside N mediada por las células B se da entre los primeros 4 a 8 días después del comienzo de los síntomas para posterior continuar con la respuesta de anticuerpos a la proteína S. (19)

Aunque aun se encuentran inciertos los mecanismos de defensa del paciente, se supone que este es generado por la acción de los anticuerpos los cuales neutralizan al virus. Hablando específicamente del SARS, el punto principal de acción de dichos anticuerpos sería bloquear al ligando (RBD) (Zhu, et al., 2007), conformado por 193 aminoácidos

(aminoácidos 318-510) en la proteína S, los cuales se ligan independientemente al receptor ACE2 objetivo del huésped. (20)

Podemos inferir que el controlar la respuesta inflamatoria generada por el COVID-19, es tan importante como combatir el virus. Los tratamientos enfocados en bloquear la infección viral, pueden centrarse en inhibir la patología en varias etapas de la enfermedad. Es necesario entender la relación entre la respuesta inmunitaria y la gravedad de los pacientes con COVID-19, debe considerarse, en el desarrollo de terapias contra SARS-CoV-2. (19)

Estudios recientes informan, que el proceso de reinfección después de la afección por COVID-19, pueden asociarse con la propagación prolongada de ARN viral después de una infección activa, se ha evidenciado un periodo que pueden oscilar entre 28 días o más. Por lo tanto, los casos clínicos parecen dar resultados falsos negativos por RT-PCR, esto puede ser justificado por una disminución considerable sobre el porcentaje de virus no viable el cual puede ser casi indetectable. (20)

### **2.3. LACTATO**

El lactato es un marcador bioquímico que recientemente ha tomado demasiada importancia para el manejo del paciente en estado crítico o para determinar severidad y progresión de la enfermedad. Considerado actualmente como un pilar y objetivo dentro de la resucitación hemodinámica del paciente. (21)

Según los estudios realizados por Meakins en el año de 1927 se demostró la asociación entre la hiperlactatemia y la presencia de hipoxia tisular en pacientes con choque hemodinámico, las mediciones de lactato se han empleado como diagnóstico y tratamiento de pacientes. (21)

Pero como llegamos a obtener este marcador, para eso hay que hacer un análisis sobre la ruta de la glucosa; La glucosa es un sustrato energético el cual cursa con varias fases las cuales se explican a continuación:

FASE 1: Mediante la dieta se obtiene los principales polisacáridos o hidratos de carbono como sacarosa, lactosa, almidones y en menor cantidad ácido láctico, glucógeno, ácido pirúvico. Mediante la amilasa pancreática se obtiene disacáridos los cuales glucosa en más de un 80%, galactosa y fructosa en un 10% Los cuales son absorbidos fácilmente. (22)

FASE 2: Posterior a la absorción de los monosacáridos se produce principalmente de la generación de ATP, motivo por el cual radica la importancia del ingreso a la célula mediante difusión facilitada de glucosa.

Dentro de citosol, la glucosa genera 38ATP mediante glucolisis, ciclo de Krebs y fosforilación oxidativa. (22)

En el glucolisis se forman 4 moléculas de ATP, consumiendo 2 moléculas ATP durante la fosforilación inicial. En el ciclo de Krebs se produce 1 ATP, se divide a la glucosa en 2 moléculas de piruvato generando 2 moléculas de ATP netas.

El total de moléculas de H generadas durante esas fases son 24. De estos 20H oxidándose cada par por Quimiósmosis generando 3 moléculas de ATP. Los 4 H faltantes generan 2 moléculas de ATP por cada par de ATP generado en la fosforilación oxidativa. (23)

En estado de hipoxia se inhabilita las vías mitocondriales para la producción de energía. Produciendo glucolisis a través de la producción de piruvato, generando una reacción ineficiente, permitiendo únicamente la supervivencia celular por unos minutos en condiciones anaerobias. De esta manera el ácido pirúvico se cataboliza mediante la DHL en ácido láctico, evitando la acumulación de piruvato. Una vez restablecido el aporte de oxígeno, el metabolismo anaeróbico cesa generando las reacciones descritas para la generación de ATP a nivel hepático. (23)

### **2.3.1. Niveles del Lactato**

En condiciones normales, esta reacción da lugar a una relación lactatopiruvato de 10:1. Cada célula tiene la facultad de generar lactato. Dentro de los organos que generan una mayor producción y que a demas tienen una alta demanda metabólica se encuentra el

intestino, cerebro, músculo esquelético. Los niveles normales de lactato en sangre son de 1,3 mmol/L. (21)

### **2.3.2. Hiperlactatemia**

Podemos explicar a la hiperlactatemia como aquel estado que se genera entre el desequilibrio de la producción y consumo de lactato. Durante un estado de hipoxia el lactato es producido en exceso sin embargo este no puede ser utilizado lo cual genera una alteración de la oxidación mitocondrial. (22,23)

La hiperlactatemia puede dividirse acorde a su causa en TIPO A causada por hipoxia tisular, TIPO B quien se subdivide en 3 grupos: B1 causada por enfermedades subyacentes, B2 causada por fármacos y la causada por errores innatos del metabolismo B3. A pesar de que no existen puntos de corte para su clasificación se toma como punto de corte una hiperlactatemia leve menor a 2mmol/L, moderada 2.1- 3.9mmol/L y severa mayor a 4mmol/L. El método de medición es la gasometría de sangre arterial, aunque existe bibliografía que compara la medición de sangre arterial contra sangre venosa en donde establece una diferencia de 0.18 a 0.22 mmol/L mayor en sangre venosa. Debido a la diferencia mínima puede utilizarse de manera confiable.

La hiperlactatemia puede dividirse acorde a su causa en TIPO A causada por hipoxia tisular, TIPO B quien se subdivide en 3 grupos: B1 causada por enfermedades subyacentes, B2 causada por fármacos y la causada por errores (23) innatos del metabolismo B3. A pesar de que no existen puntos de corte para su clasificación se toma como punto de corte una hiperlactatemia leve menor a 2mmol/L, moderada 2.1- 3.9mmol/L y severa mayor a 4mmol/L. El método de medición es la gasometría de sangre arterial, aunque existe bibliografía que compara la medición de sangre arterial contra sangre venosa en donde establece una diferencia de 0.18 a 0.22 mmol/L mayor en sangre venosa. Debido a la diferencia mínima puede utilizarse de manera confiable.

## **2.4. RELACIÓN ENTRE EL LACTATO Y COVID 19**

Clínicamente, los niveles de lactato en sangre se utilizan con frecuencia para monitorizar la hipoxia tisular. La razón de ello, tal y como se ha descrito anteriormente, es clara: la utilización del piruvato depende de la presencia de oxígeno, por lo que la disminución del



suministro de oxígeno celular debería dar lugar a un aumento de la producción de lactato y, por tanto, de los niveles de lactato en sangre. (21,23)

La hipoxia tisular se define mejor como la presencia de un desequilibrio entre la demanda de oxígeno y la entrega real de oxígeno (DO<sub>2</sub>). A medida que la DO<sub>2</sub> disminuye, los tejidos mantienen su utilización de oxígeno para satisfacer su demanda de oxígeno extrayendo más oxígeno. En aumento de la relación de extracción de oxígeno calculada (O<sub>2</sub>ER) y una disminución de la saturación de oxígeno venosa mixta suelen reflejar esto. La DO<sub>2</sub> global es una función del contenido de oxígeno arterial (ctO<sub>2</sub>) y del gasto cardíaco. (21)

Aún en ausencia de hipoxia celular, la alteración del complejo enzimático PDH también provoca un incremento de piruvato. La elevación de la glucólisis aeróbica aumenta los niveles de piruvato intracelular cuando no hay necesidad de aumentar la producción de ATP. (24)

La hiperactividad de la bomba Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasa en su estado basal en se ha asociado con esta vía de producción de lactato aeróbico. La degradación de las proteínas genera un aumento en el desecho de aminoácidos que puede elevar los niveles de piruvato en el proceso de gluconeogénesis El incremento en la generación de lactato sin presencia de hipoxia celular se ha evidenciado en situaciones experimentales clínicamente relevantes (sepsis, tratamiento con catecolaminas). la alteración de la enzima PDH se ha reportado en la sepsis experimental y clínica, pudiendo estar asociada con el decremento del aclaramiento de lactato en los pacientes sépticos. (24)

De igual forma, la reducción del flujo sanguíneo (disminución del aporte de lactato) al hígado y al riñón repercute en el aclaramiento de lactato. Por ultimo, la constante hipoxia celular sin alteración hemodinamica podría estar relacionada con la disminución del aclaramiento. (24)

Los niveles basales en plasma son el resultado de varios factores dentro de ellos la generación de la molécula, e incluso de su eliminación. El aclaramiento de lactato se produce predominantemente en el hígado y el riñón, por otro lado durante la hiperlactatemia los músculos son los encargados de metabolizar el lactato. (25)

La reducción del aclaramiento de lactato, más que el incremento en su generación, pudiera ser una de las principales consecuencias de la hiperlactatemia en sangre en pacientes sépticos hemodinámicamente estables[23]. No obstante, también en pacientes tras una cirugía cardíaca y en pacientes con afección hepática, el aclaramiento de lactato en sangre está modificado. (24)

#### **2.4.1. Lactato y acidosis**

Groeneveld et al evidenciaron que aun con los niveles de lactato analogos, los pacientes con shock séptico tenían un pH arterial más bajo que el grupo contrario de pacientes sin estado de shock. En esta investigación, la severidad de la sepsis, asociada con la sobrevida final, también afecto en la relación entre el nivel de lactato y el pH arterial. (22)

Si bien la asociación dada por niveles de lactato y los índices de acidosis metabólica son comprensibles en los estados de bajo flujo, la generación de iones no medidos, la presencia de disfunción renal y la pCO<sub>2</sub> arterial se encuentran altamente asociados con la ausente entre el pH arterial, el exceso o el déficit de bases y los niveles de lactato en los pacientes encontrados en la unidad de cuidados intensivos y específicamente aquellos pacientes con sepsis. (22)

En resumen podemos establecer que la hiperlactatemia en sangre, en ausencia o presencia de acidosis, establece una alteración metabólica compleja en donde el estado anaeróbico así como el aclaramiento establece suma relevancia. La relevancia de estos elementos se encuentra en las distintas etapas de la enfermedad. Es por esto que en algunas ocasiones la alteración metabólica encontrada no se corresponda con los signos clínicos de enfermedad crítica, incluidos los signos clásicos de shock. (22,24)

#### **2.5. EL LACTATO COMO HERRAMIENTA DE PRONÓSTICO**

En 1964 se notó por primera vez que los niveles elevados de lactato estaban asociados con el desenlace fatal del shock séptico. La hiperlactatemia se ha asociado con la morbilidad y la mortalidad desde que Scherer la describió por primera vez en 1843. El uso del de lactato como herramienta pronóstica fue sugerido por primera vez por Broder y Weil más de 120 años después. Estos científicos observaron que un nivel de lactato 4

mmol/L se asociaba con una mortalidad del 50% en mortalidad en pacientes con shock. Más de 30 años después, la mortalidad asociada a este nivel de lactato es similar. (26)

Hoy en día, el lactato está fácilmente disponible y se mide de forma rutinaria en la mayoría de los pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos. En uno de los artículos más relevantes menciona que; los pacientes con niveles altos de lactato que luego lo depuraron a un nivel más bajo por debajo de 2,5 o 4 mmol/ tenían una mayor probabilidad de sobrevivir que los pacientes cuyos niveles permanecieron más estáticos. Esto no solo se aplica a pacientes con shock séptico. Incluso aquellos con valores de lactato intermedios y sin condiciones de choque enfrentan tasas de mortalidad considerables. (26)

En los casos de sepsis moderada se observa la misma tendencia que en la sepsis grave; Los niveles iniciales altos de lactato pueden indicar un riesgo de mortalidad, y ningún cambio en el nivel de lactato a lo largo del tiempo puede indicar un riesgo de mortalidad similar. Un estudio en pacientes con shock séptico encontró que cuando los niveles de lactato mejoraron en un 10%, la probabilidad de mortalidad disminuyó al 11%. Este mismo patrón se observó en pacientes con sepsis que no experimentaron shock séptico o la necesidad de cuidados intensivos. (27)

Sin embargo, es importante mencionar que. a pesar de su valioso uso como indicador de sepsis, los niveles de lactato no son una medida de pronóstico garantizada. Si bien los niveles normales de lactato a menudo se consideran una buena señal, esto puede ser un falso negativo para la sepsis. Un estudio de pacientes con shock séptico dependiente de vasodpresores mostró que el 45 % de los pacientes no tenían niveles elevados de lactato inicialmente, pero mantuvieron una alta mortalidad. De hecho, sus niveles de lactato no superaron los 2,4 mmol/L, cuando por encima de 4 mmol/L se considera muy alto. La razón de esto no se comprende bien, sin embargo, puede deberse a lesiones confusas. en estas condiciones (27)

### 3. JUSTIFICACIÓN

Si bien existen algunos referentes que recomienda el uso del lactato y la cinética del mismo para abordar de forma inmediata los cuadros que pueden agudizarse, La poca evidencia en torno al uso de biomarcadores para determinar la severidad y/o posibles complicaciones durante su estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19 para lograr establecer de manera más allá de lo empírico al lactato como predictor de un posible curso grave de la enfermedad, por lo tanto, desde el punto de vista académico se debe promover los estudios que conllevan al análisis de los niveles de lactato en pacientes de COVID para dar las respuestas requerida y disminuir la mortalidad en pacientes, sobre todo los que aún no completan el esquema de vacunación.

Sabemos que los estudios de laboratorio forman parte rutinaria de un análisis integral en el paciente para detectar alteraciones, dichos resultados son útiles para el diagnóstico oportuno de enfermedades, en este caso no es la excepción ya que los estudios de laboratorio forman parte principal para el abordaje ante la pandemia por COVID 19, existen diversos métodos diagnóstico dentro de ellos el PCR, las pruebas rápidas, la detección de anticuerpos por quimioluminiscencia y ELISA (técnica inmunoenzimática). Siendo estas los elementos prueba indispensables ante la lucha contra la epidemia. No obstante, existen más estudios que contribuyen a la detección del virus y para su control que son igual de importantes.

Sin embargo, el aumento de los niveles de lactato, como marcador de hipoxia tisular en pacientes en estado crítico, sigue siendo un tema de debate. Dados los muchos procesos que pueden afectar la concentración final de lactato, tanto los niveles de lactato individuales como el cambio en el nivel a lo largo del tiempo bien pueden reflejar la homeostasis general del paciente gravemente enfermo.

Respecto a la COVID-19, se consultaron los datos abiertos de la Dirección General de Epidemiología actualizado al 31 de mayo de 2023 donde a nivel nacional reportan 7,621,062 casos acumulados de COVID-19, de estos ocurrieron 334,167 defunciones, y 6,869,584 recuperados, de los cuales el 53.65% eran mujeres y 46.35% eran hombres. Respecto al manejo hospitalario el 9.58% requirió hospitalización y el 90.42% tuvo manejo

ambulatorio, respecto a las comorbilidades principales descritas en los casos confirmados, por orden de prevalencia la hipertensión arterial predominó en un 11.90%, seguido de la obesidad en un 9.59%, la diabetes mellitus en un 8.74% y finalmente el tabaquismo en un 5.42. Respecto a la edad, los picos de mayor prevalencia se reportaron en los rangos de edad que van desde los 20-24 años hasta los 60 a 64 años, considerado como una edad productiva.

En Aguascalientes al 31 de mayo de 2023, se reportaron 91382 casos confirmados. Los datos obtenidos de la presente investigación permitirán incrementar el conocimiento sobre la frecuencia y distribución que tiene la hiperlactatemia presentada por los pacientes con COVID-19, y del desarrollo de complicaciones secundarias a la enfermedad durante la estancia hospitalaria, de igual forma sentaría las bases para establecer de acuerdo a los resultados, hipótesis sobre si la hiperlactatemia en pacientes con COVID-19 es un marcador de severidad y progresión de la enfermedad, como lo es para otras enfermedades graves cuya fisiopatología principal es la hipoxia celular.

Los resultados de la investigación podrán sentar las bases, para tomar en cuenta su medición en otras unidades hospitalarias a nivel de la entidad federativa así como a nivel nacional, ya que la medición de los niveles de lactato mediante la gasometría arterial es un estudio asequible en las unidades de segundo nivel a nivel nacional.

La difusión de los resultados de la investigación será llevada a cabo mediante el depósito con acceso libre de la tesis en el repositorio bibliográfico de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. De igual forma se pretende llevar a cabo la presentación de carteles y/o ponencias orales de los resultados en congresos de medicina de urgencias, simposios y seminarios de investigación.

Es importante señalar, que la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social será la principal beneficiada de esta investigación, así como será el parteaguas para que el lactato sérico sea considerado por otros investigadores y continúe la generación de conocimientos en torno a la hiperlactatemia en el paciente con COVID-19.

## 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El surgimiento de una nueva enfermedad como el coronavirus 2019 (COVID-19), con una causa potencial de contagio y mortalidad tan elevados, ha generado impactos clínicos dramáticos en todo el mundo, por lo que cualquier indicador de posibles complicaciones durante la estadía en los centros hospitalarios de las personas con este padecimiento plantea todo un potencial de interés académico.

Desde esa perspectiva, la elevación de los niveles de lactato puede llegar a considerarse un biomarcador importante para el desarrollo de complicaciones de los pacientes con COVID-19 ya que implica que existe un riesgo importante de sepsis y aunque el trastorno por la presencia y activación del virus es predominantemente pulmonar, también se ha documentado el desarrollo de lesiones en órganos diana, disfunción sistémica, trombosis e isquemia, por lo que la evaluación inicial y el control en serie de la concentración de lactato en sangre pueden ser, al menos teóricamente, útiles en este entorno clínico.

Particularmente en México se concentraron muchos casos de personas afectadas por el virus del COVID-19 y en estados como Aguascalientes se reportaron hasta 9 mil 603 pacientes, mientras que la suma de casos confirmados desde el inicio de la pandemia fue de 11 mil 504 contabilizándose 1 mil 100 fallecimientos, por lo tanto, este fue el estado con mayor número de casos positivos.

En años recientes el brote de neumonía infecciosa secundaria a COVID-19, con un alto potencial de contagio ha generado una gran dinámica de investigación en todos los aspectos desde el preventivo hasta el clínico-hospitalario. Dentro de las primeras etapas de la enfermedad la incertidumbre era notable, se plantearon varias incógnitas por resolver, conforme avanzamos en el conocimiento y batalla contra esta enfermedad fue evidente el desarrollo de complicaciones en pacientes con COVID 19.

Respecto al lactato sérico, aun no se cuenta con una estandarización a nivel mundial que establezca de forma uniforme el nivel de lactato sérico considerado como elevado para el caso de la COVID 19, por ejemplo en las investigaciones de Kadir Küçükceran et al 2022(3) y la de Casas et al. (2020)(1), no establecen un punto de corte entre el nivel de lactato considerado como normal y elevado, en la investigación de Velavan et

al. (2020) utilizan como referencia el punto de corte para el caso del paludismo que es de ( $\geq 5$  mmol/L)(2). Por otro lado, la temporalidad en las mediciones del nivel de lactato en las diversas investigaciones varia, en cada una de ellas, lo realizaron al momento del ingreso a hospitalización o al momento del diagnóstico para el caso de los pacientes ambulatorios, más sin embargo el seguimiento en días vario, por ejemplo en la investigación de Kadir Küçükceran et al 2022(3) y la de Casas et al. (2020)(1) no especifican la temporalidad para las posteriores mediciones en el nivel de lactato, por otro lado Velavan et al. (2020) establece temporalidades diferentes para sus grupos de estudio, en el caso de pacientes hospitalizados lo realizaron los días 1, 7, 14 y 28 y en pacientes ambulatorios los días 1, 14 y 28, (2) ,lo cual no hace comparable las fluctuaciones en los niveles de lactato sérico entre estas investigaciones.

Del mismo modo, las complicaciones que recolectan durante la hospitalización son distintas, para el caso de Casas et al. (2020)(1), recolectan información sobre complicaciones respiratorias y la muerte durante la estancia hospitalaria, por otro lado Kadir Küçükceran et al 2022 (3)y Velavan et al. (2020) (2) recolectan complicaciones cardiovasculares, neurológicas, hematológicas, gástricas y oculares, y Rafael Romano Bruno et al (2021) recolectan complicaciones como el ingreso a la UCI y la mortalidad por COVID-19.

Como señalamos anteriormente, no existe uniformidad en las distintas investigaciones, en torno a los niveles de lactato para la COVID-19 considerados como elevados, tampoco existe uniformidad en cuanto a la temporalidad en la recolección de la información respecto a los niveles de lactato, ni a las complicaciones recolectadas, por lo que de las anteriores afirmaciones surge la siguiente pregunta de investigación:

#### **4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Como son los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 y el desarrollo de complicaciones durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona # 1 OOAD Aguascalientes?

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO GENERAL

Describir según el nivel de lactato el desarrollo de complicaciones durante la estancia hospitalaria en pacientes mayores de 18 años con COVID-19, derechohabientes del Hospital General de Zona # 1, OOAD Aguascalientes.

### 5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los niveles de hiperlactatemia en pacientes mayores de 18 años con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 1, OOAD Aguascalientes.
- Describir las principales complicaciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria de pacientes mayores de 18 años con COVID-19 derechohabientes del Hospital General de Zona No. 1, OOAD Aguascalientes.
- Describir según los niveles de hiperlactatemia las complicaciones desarrolladas durante la hospitalización por los pacientes mayores de 18 años con COVID-19, derechohabientes del Hospital General de Zona No. 1 OOAD Aguascalientes.



## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **6.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, con temporalidad retrospectiva.

### **6.2. DISEÑO DE ESTUDIO**

Transversal simple

### **6.3. UNIVERSO DE ESTUDIO**

Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados por COVID-19, derechohabientes del Hospital General de Zona # 1 IMSS, OOAD Aguascalientes.

### **6.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados por COVID-19 mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital General de Zona # 1 IMSS, OOAD Aguascalientes, con estancia hospitalaria en el periodo del 17 de febrero de 2020 al 19 de marzo de 2021 fueron utilizados para el estudio.

### **6.5. POBLACIÓN BLANCO**

Los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados por COVID-19 mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital General de Zona # 1 IMSS, OOAD Aguascalientes, con estancia hospitalaria en el periodo del 17 de febrero de 2020 al 19 de marzo de 2021, que cumplieran los criterios de inclusión, fueron considerados para el análisis.

### **6.6. UNIDAD DE OBSERVACIÓN**

La unidad de observación fue el expediente clínico de pacientes hospitalizados por COVID-19 mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital General de Zona No. 1 IMSS, OOAD Aguascalientes, con estancia hospitalaria en el periodo del 17 de febrero de 2020 al 19 de marzo de 2021, que cumpliera los criterios de inclusión.

### **6.7. UNIDAD DE ANÁLISIS**

La unidad de análisis fue el nivel de lactato y desarrollo de complicaciones obtenido del expediente clínico de pacientes hospitalizados por COVID-19 mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital General de Zona No. 1, OOAD Aguascalientes, con

estancia hospitalaria en el periodo del 17 de febrero de 2020 al 19 de marzo de 2021, que cumpliera los criterios de inclusión.

### **6.8. TIPO DE MUESTREO**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando casos consecutivos hasta completar el cálculo de tamaño de muestra.

### **6.9. CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA**

Para el cálculo de tamaño de muestra, se utilizó la fórmula para cálculo de tamaño de muestra para estudios transversales en poblaciones finitas, tomando en cuenta la prevalencia de COVID-19 en mayores de 18 años para la población aguascalentense de 81488 pacientes y un porcentaje de hospitalización del 9.59% con un intervalo de confianza del 95% y un margen de error del 5%. Esto nos arrojó un tamaño de muestra de 195 pacientes hospitalizados por COVID-19.

Fórmula para poblaciones finitas

$$n = \frac{N Z^2 S^2}{d^2 (N-1) + Z^2 S^2}$$

### **6.10. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **6.10.1. Criterio de inclusión**

Se incluyeron pacientes hospitalizados con prueba PCR positiva a COVID-19 durante el periodo del 17 de febrero de 2020 al 19 de marzo de 2021, que fueran derechohabientes del Hospital General de Zona No. 1 del IMSS, OOAD Aguascalientes, y que contaran con registros de exámenes de laboratorio que incluyeran niveles de lactato y registro de complicaciones durante la estancia hospitalaria en cualquier turno de atención (matutino, vespertino, nocturno).

#### **6.10.2. Criterios de no inclusión**

No se incluyeron pacientes egresados a las 24 horas de ingreso hospitalario, así como pacientes sin derechohabiencia al IMSS.

### **6.10.3. Criterios de exclusión**

Se excluyeron a los pacientes que no contaban con expediente clínico electrónico completo, sin registro de prueba PCR a COVID-19 positiva, o aquellos sin registros de niveles seriados de lactato en al menos 3 ocasiones durante su estancia hospitalaria.

## **6.11. PLAN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **6.11.1. Logística**

Se realizó dicha recolección de datos en el área de enseñanza del Hospital General de Zona No. 1 IMSS OOAD, la cual contaba con acceso a la red institucional mediante equipos de cómputo enlazados a la misma. Inicialmente se llevó a cabo la prueba piloto en el área de enseñanza, donde se evaluó la comprensión de la lista de cotejo por parte del investigador responsable y el investigador asociado, y en caso necesario se modificó la sintaxis y la semántica de la misma. El investigador responsable capacitó al investigador asociado, ambos fueron los encargados de realizar la recolección de los datos, y la capacitación se llevó a cabo en 2 sesiones con una duración de 1 hora cada una, en 2 días discontinuos. El objetivo de la capacitación fue reafirmar el conocimiento sobre el objetivo de la investigación, reafirmar los criterios de selección y el correcto llenado de la lista de cotejo. Durante la capacitación, se recolectó la información de 5 listas de cotejo por encuestador. En el caso de que surgieran dudas, estas fueron aclaradas durante la capacitación y quedaron asentadas en el manual operacional para futura consulta. Como control de calidad, tanto el investigador asociado como el investigador responsable revisaron cada expediente y llenaron las listas de cotejo. En caso de discrepancias durante el llenado, ambos investigadores se reunieron y revisaron el expediente en conjunto con el fin de uniformizar la información. La revisión del expediente clínico en el sistema PHEDS se llevó a cabo utilizando los equipos de cómputo de la unidad con libre acceso al sistema de expediente electrónico. Los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente. Se llevó a cabo el llenado de la lista de cotejo de acuerdo con las instrucciones señaladas en el manual operacional, recolectando los datos de las notas iniciales, así como de las notas de evolución y egreso. El proceso de llenado de listas de cotejo y recolección de datos se inició una vez obtenido el

dictamen de aprobación con número de folio de Registro Institucional, emitido por el Comité Local de investigación 101, Hospital General de Zona No 1, y ante el Comité de Ética en investigación 1018 Hospital General de Zona No 1.

#### **6.12. TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se elaboró una lista de cotejo que recolecta la información necesaria para el desarrollo del presente protocolo de investigación. La información se obtuvo del expediente clínico electrónico del paciente seleccionado, para ello se accedió al sistema PHEDS, obteniendo acceso al sistema con usuario y contraseña asignados al personal por parte de dirección médica del HGZ1. Se inició la búsqueda de pacientes que cumplieran con los criterios de selección señalados en el apartado "criterios de inclusión". Una vez ingresando al sistema, se eligió la opción expediente clínico, ingresando el nombre del paciente en el apartado de búsqueda, obteniendo así las notas de evolución y egreso del paciente, y se eligieron las notas correspondientes al periodo seleccionado. Posteriormente, se inició el llenado de la lista de cotejo con la información obtenida de los pacientes que cumplieran dichos criterios.

#### **6.13. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.**

Se elaboró la base de datos de forma inicial en el programa Excel V. 2021. Una vez terminado el proceso, se realizó un análisis exploratorio de la base de datos en el programa SPSS v. 22 para llevar a cabo una limpieza de esta al detectar datos perdidos, datos atípicos y datos extremos. Al conocer la distribución de los datos, mediante el cálculo de la asimetría y curtosis, se determinó que los datos eran normales. Se llevó a cabo un análisis univariado, expresando los resultados mediante frecuencias simples y porcentajes en el caso de variables categóricas. Para variables continuas, se utilizó la media, la mediana, la desviación estándar y el rango. En el caso de que la distribución de los datos no fuera normal, para las variables continuas se utilizó la mediana y los rangos intercuartílicos, y para las variables categóricas, frecuencias absolutas y relativas.

#### **6.14. LISTA DE COTEJO**

La lista de cotejo se llevó a cabo siguiendo la siguiente metodología, de primera instancia se identificó el problema de estudio, seguido del establecimiento de la pregunta de investigación, posteriormente se llevó a cabo la búsqueda sistemática de la información que permitió identificar las dimensiones del problema de investigación. Una vez finalizadas estas etapas se procedió a establecer los objetivos generales y específicos, que permitieron identificar las variables de estudio y finalmente generar los ítems que constituyen la lista de cotejo.

La sección 1 de la lista de cotejo recabó los datos sociodemográficos que fueron obtenidos de los expedientes clínicos electrónicos.

La sección 2 recabó información referente a las comorbilidades previamente diagnosticadas al ingreso hospitalario.

La sección 3 recabó información respecto a las características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19, respecto a los niveles gasométrico de lactato, hallazgos tomográficos, días de estancia hospitalaria, complicaciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria y las causas de egreso hospitalario.

#### **6.15. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La presente investigación se apegó a los lineamientos establecidos por la COFEPRIS; Los principios 17, 19-27, 31-36 de la Declaración de Helsinki de la sexagésima cuarta Asamblea General de la Asociación Médica Mundial realizada en Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013; las pautas 1, 3, 4, 6, 9, 12-15, 20, 22, 24 y 25 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS); el título quinto "Investigación para la Salud" en el capítulo único, artículo 96 y 100 de la Ley General de Salud; El título segundo en el capítulo I, artículo 13, 14, 16, 22, 24, el capítulo V, artículo 57, 58, y título sexto en el capítulo único, 113, 115, 116, 119 y 120 del Reglamento de la Ley de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (28)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A partir de la presente investigación se pudo conocer las complicaciones que desarrollaron los pacientes con COVID-19 según el nivel de hiperlactatemia.

El protocolo de investigación se adaptó a principios científicos y éticos, con una base científica sólida y utilizando métodos estadísticos apropiados para responder a la pregunta de investigación. Se cumplieron con las secciones reglamentarias en los documentos oficiales internacionales.

Es importante mencionar que el tema de este protocolo se encontraba dentro de la lista de temas prioritarios de investigación en salud para el Hospital General de Zona No 1 IMSS OOAD Aguascalientes. (29)

Antes de llevar a cabo la investigación, se aseguró de obtener la aprobación por parte de los comités correspondientes. El protocolo de investigación se envió al Comité Local de Investigación y al Comité de Ética en Investigación en Salud 101 del IMSS, solicitando la omisión del consentimiento informado. Se respetó siempre la confidencialidad de los datos personales de los pacientes antes, durante y después del estudio. (29)

Además, se cumplieron con las disposiciones establecidas en la Ley General de Salud y el Reglamento General de Salud en materia de Investigación para la salud, específicamente en su Título V, capítulo único, lo que permitió que este estudio se considerara de riesgo mínimo para los participantes. Los datos de cada participante se resguardaron bajo estrictas medidas de confidencialidad y se mantendrán en la Unidad de Medicina Familiar No.1 en el área de Enseñanza durante un período de 10 años. Esto garantiza que no se identifique a ningún individuo en la divulgación de resultados y que no se comprometa la privacidad y seguridad de los participantes involucrados en la investigación. (28)

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, el equipo de investigadores se comprometió a recopilar solo la información que era necesaria para la investigación y estaba contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como a codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. Se estableció la responsabilidad por parte del investigador de resguardar por 10 años las cartas de consentimiento informado para estudios observacionales y las listas

de cotejo recabadas durante la investigación. No existían riesgos potenciales de la aplicación de las listas de cotejo. (30)

La información recabada sería utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Descripción del nivel de hiperlactatemia y el desarrollo de complicaciones durante la estancia hospitalaria, en mayores de 18 años con COVID-19 del Hospital General de Zona No. 1, OOAD Aguascalientes", cuyo propósito era el comprometido con la entrega de tesis y presentaciones de cartel en diversos foros de investigación en salud.

En caso de que durante la recolección de los datos se tuviera un resultado inesperado, se procedería a informar a las autoridades hospitalarias competentes. Se tenía conocimiento de que, en caso de no dar cumplimiento, se procedería acorde a las sanciones que procedieran de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

## **6.16. RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **6.16.1. Recursos humanos**

Maestra Georgina Lizeth Villagrana Gutiérrez Maestra en Ciencias de la Salud por la Universidad Nacional Autónoma de México, Médico Familiar de base en la Unidad de Medicina Familiar No 1 Delegación Aguascalientes, investigador responsable del proyecto cumpliendo las funciones de asesoramiento, supervisión y participación en cada una de las fases del proyecto de investigación.

Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas Johana Elaine Barrón Juárez Médico becario con sede de la especialidad en el Hospital General de Zona No 1 IMSS OOAD Aguascalientes, investigador asociado, cumpliendo las funciones de participación en la elaboración de cada una de las fases del proyecto.

### **6.16.2. Recursos técnicos**

Infraestructura y equipos de cómputo del departamento de enseñanza del Hospital General de Zona # 1 IMSS. Así como el uso de computadora personal portátil.

### 6.16.3. Recursos materiales

Se utilizó una caja de bolígrafos color azul, 1 paquete de 100 hojas de maquina blancas, 1 caja con protectores de hojas, 1 cartucho de tinta.

### 6.16.4. Recursos financieros

A continuación, se presenta un desglose de los gastos (tabla 1):

Recurso	Costo
Equipo de computo	\$20,000 pesos
Programas informáticos	Acceso gratuito
Caja de bolígrafos	\$40 pesos
Caja protectores de hojas	\$70 pesos
Cartucho de tinta	\$900 pesos

### 6.17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD PROGRAMADA	JUNIO 2022	JULIO 2022	AGOS TO 2022	SEPTIE MBRE 2022	OCTU BRE 2022	NOVIE MBRE 2022	DICIE MBRE 2022	ENERO 2023	FEBRE RO 2023	MARZ O 2023	ABRIL 2023	MAYO 2023	JUNIO 2023	JULIO 2023	AGOST O 2023
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	■	■													
BUSQUEDA DE LA INFORMACION		■	■	■	■	■									
REDACCION MARCO TEORICO		■	■	■	■	■									
REVISION DE PROTOCOLO							■	■							
REGISTRO PROTOCOLO ANTE SIRELCIS									■	■					
REVISIÓN APROBACION SIRELCIS										■	■	■			

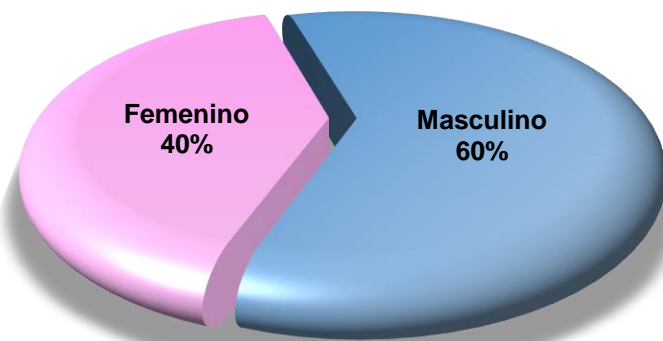


RECOLECCION DE DATOS PHEIS												■	■			
PROCESAMIENTO DE DATOS SSPS												■	■			
ANALISIS DE DATOS													■	■		
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS														■	■	
CONCLUSIONES															■	■
REVISIÓN Y AUTORIZACION DE INVESTIGACIÓN																■
ELABORACION DE TESIS																■
DIVULGACIÓN DE RESULTADOS																■

## 7. RESULTADOS

La **grafica 1** muestra la distribución de la población con COVID-19 por sexo. En el estudio, se encontraron 149 casos en total, de los cuales 59 (39.6%) fueron mujeres y 90 (60.4%) fueron hombres. El porcentaje total de la población se indica en la última fila de la tabla y muestra que todos los casos en el estudio se incluyeron en el análisis. Esta información es importante para conocer la prevalencia de la enfermedad en hombres y mujeres y para identificar posibles diferencias en la susceptibilidad o la gravedad de la enfermedad entre los géneros.

**Gráfica 1. Distribución de la población de acuerdo con el genero**



La **tabla 1** describe la distribución de la edad de los pacientes con COVID-19 según su sexo. Para cada grupo, se presenta el promedio de edad, el valor mínimo y máximo de edad observados en la muestra, así como la desviación estándar que indica cuánto se desvían los valores de edad de la media.

En promedio, los pacientes de ambos sexos tienen una edad similar (58.2 años). La edad mínima de los pacientes en la muestra es de 21 años, mientras que la edad máxima es de

90 años. La desviación estándar de la edad de los pacientes es de 16.3 años, lo que sugiere que la edad de los pacientes varía considerablemente.

En cuanto a la distribución por sexo, la edad promedio de las mujeres es ligeramente mayor (59.3 años) que la de los hombres (57.5 años), aunque las diferencias son pequeñas. En general, la tabla sugiere que los pacientes con COVID-19 en la muestra tienen edades variadas y que tanto los hombres como las mujeres pueden verse afectados por la enfermedad en un rango amplio de edades.

**Tabla 1. Distribución de la edad por genero**

	<b>Promedio</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Desv. Estándar</b>
Femenino	59.3	23.0	88.0	16.3
Masculino	57.5	21.0	90.0	16.4
<b>Total</b>	<b>58.2</b>	<b>21.0</b>	<b>90.0</b>	<b>16.3</b>

**Fuente:** Expediente clínico, n=195

La **Grafica 2** muestra la frecuencia de diferentes comorbilidades en pacientes hospitalizados con COVID-19, así como la frecuencia de defunciones en pacientes con y sin cada comorbilidad. La prevalencia de cada comorbilidad se puede calcular dividiendo la frecuencia de pacientes que tienen la comorbilidad entre el total de pacientes hospitalizados con COVID-19.

La letalidad por comorbilidad se puede calcular dividiendo el número de pacientes que fallecieron y tenían la comorbilidad entre el número total de pacientes con esa comorbilidad. Por ejemplo, la prevalencia de hipertensión en pacientes hospitalizados con COVID-19 es del 53% (79 pacientes de un total de 149), y la letalidad por hipertensión es del 44% (35 pacientes de los 79 pacientes con hipertensión). **Tabla 2**

Algunas comorbilidades tienen una prevalencia muy alta en los pacientes hospitalizados con COVID-19, como la hipertensión y la diabetes tipo 2. Además, estas comorbilidades también tienen una alta letalidad, lo que sugiere que pueden estar asociadas con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. **Tabla 2**

Por otro lado, algunas comorbilidades como el asma y la enfermedad autoinmune tienen una prevalencia relativamente baja en los pacientes hospitalizados con COVID-19, y también tienen una baja letalidad, lo que sugiere que estas comorbilidades pueden no estar tan fuertemente relacionadas con la mortalidad en pacientes con COVID-19.

**Gráfica 2. Distribución porcentual de las comorbilidades y la mortalidad**

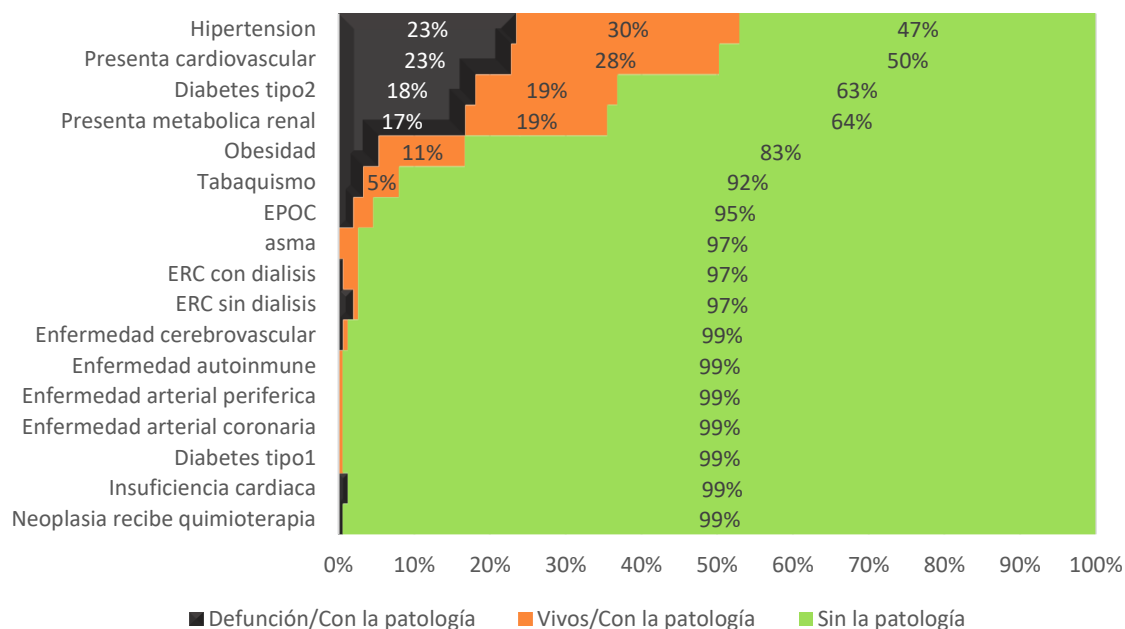


Tabla 2. Frecuencia de la presencia de comorbilidades y defunciones

Comorbilidad	Defunción/Con patología	la Vivos/Con patología	la Sin la patología
Hipertensión	35	44	70
Presenta cardiovascular	34	41	74
Presenta metabólica renal	25	28	96
Diabetes tipo2	27	28	94
Obesidad	8	17	124
Tabaquismo	5	7	137
Asma	0	4	145
EPOC	3	4	142
ERC con diálisis	1	3	145
Diabetes tipo1	0	1	148
Enfermedad arterial coronaria	0	1	148
Enfermedad arterial periférica	0	1	148
Enfermedad autoinmune	0	1	148

Enfermedad cerebrovascular	1	1	147
ERC sin diálisis	3	1	145
Neoplasia quimioterapia	recibe 1	0	148
Insuficiencia cardiaca	2	0	147

**Fuente:** sdfsdssf

La **tabla 3** muestra los valores medios de lactato en pacientes hospitalizados por COVID-19, agrupados según las complicaciones que presentaron durante su hospitalización. También se muestra la frecuencia y el porcentaje de pacientes con y sin complicaciones, el valor mínimo y máximo de lactato en cada grupo, la desviación estándar, la prueba t-Student y el valor p correspondiente.

La complicación más común fue la neumonía, presente en el 99% de los pacientes, seguida de la insuficiencia respiratoria (93%), la insuficiencia renal (37%), la neumonía bacteriana (17%) y las puntas nasales (50%). El valor medio de lactato fue mayor en pacientes con sangrado mayor, insuficiencia renal, ventilación mecánica invasiva y puntas nasales, mientras que fue menor en pacientes sin neumonía, sin insuficiencia respiratoria y sin mascarilla.

La prueba t-Student se utilizó para comparar los valores medios de lactato entre los pacientes con y sin complicaciones. En general, no hubo diferencias significativas en los valores medios de lactato entre los pacientes con y sin complicaciones, aunque hubo algunas excepciones. Por ejemplo, los pacientes con puntas nasales tuvieron un valor medio de lactato significativamente menor que los pacientes sin puntas nasales ( $p = 0.023$ ), y los pacientes con ventilación mecánica invasiva tuvieron un valor medio de lactato significativamente mayor que los pacientes sin ventilación mecánica invasiva ( $p = 0.09$ ). En general, se observa una gran variabilidad en los valores de lactato en todos los grupos de pacientes.

La tabla proporciona información sobre los valores de lactato en pacientes hospitalizados por COVID-19 en relación con diversas complicaciones y respuestas médicas. Se muestra la frecuencia y el porcentaje de pacientes que experimentaron complicaciones específicas y la media, el mínimo, el máximo y la desviación estándar de los valores de lactato en cada grupo. Además, se informa sobre el resultado del análisis de t-Student y el valor p para determinar si hay diferencias significativas en los valores de lactato entre los diferentes grupos.

En general, se observó que la mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19 tenían valores de lactato dentro del rango normal, con una media de 2,41. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en los valores de lactato entre los diferentes grupos. Por ejemplo, los pacientes con sangrado mayor, insuficiencia renal y oxígeno de alto flujo tuvieron valores de lactato significativamente más altos que aquellos sin estas complicaciones. Además, los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva también tenían valores de lactato significativamente más altos en comparación con aquellos que no la necesitaban.

En cuanto a las respuestas médicas, se observó que los pacientes que requirieron puntas nasales tenían valores de lactato significativamente más bajos que aquellos que no las necesitaban. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los valores de lactato entre los pacientes que recibieron oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva o que fueron valorados por Glasgow.

En resumen, los valores de lactato en pacientes hospitalizados por COVID-19 pueden estar influenciados por diversas complicaciones y respuestas médicas. La monitorización y el seguimiento de los niveles de lactato en estos pacientes pueden ser útiles para evaluar la gravedad de la enfermedad y guiar la toma de decisiones clínicas.

Tabla 3. Niveles de lactato por comorbilidad

Complicaciones	Frec.	%	Media	Mínimo	Máximo	Desv. Estándar	t-Student	Valor p.
<b>Neumonía</b>	Si	147	99%	2.42	.78	10.21	1.34	1.275* 0.411*
	No	2	1%	1.67	1.09	2.25	.82	
<b>Sangrado mayor</b>	Si	9	6%	2.57	.96	4.75	1.19	0.388* 0.706*
	No	140	94%	2.41	.78	10.21	1.35	
<b>Insuficiencia respiratoria</b>	Si	139	93%	2.36	.78	10.21	1.29	-1.282* 0.229*
	No	10	7%	3.13	1.25	6.73	1.84	
<b>Infarto miocardial</b>	Si	1	1%	4.93	4.93	4.93	---	--- ---
	No	148	99%	2.40	.78	10.21	1.32	
<b>Evento vascular cerebral</b>	Si	1	1%	3.57	3.57	3.57	---	--- ---
	No	148	99%	2.41	.78	10.21	1.34	
<b>Insuficiencia renal</b>	Si	55	37%	2.47	.96	6.73	1.17	0.404* 0.687*
	No	94	63%	2.38	.78	10.21	1.43	
<b>Insuficiencia cardiaca evento</b>	Si	4	3%	2.52	1.56	3.26	.85	0.235* 0.828*
	No	145	97%	2.41	.78	10.21	1.35	
<b>Trombosis</b>	Si	---	---	---	---	---	---	---



<b>venosa profunda</b>	No	149	100%	2.41			1.33		
<b>Neumonía bacteriana</b>	Si	26	17%	2.51	1.09	6.19	1.28		
	No	123	83%	2.39	.78	10.21	1.35	0.416*	0.682*
<b>Puntas nasales</b>	Si	75	50%	2.17	.78	4.67	.92		
	No	74	50%	2.67	.86	10.21	1.63	-2.309*	0.023*
<b>Mascarilla</b>	Si	104	70%	2.53	.86	10.21	1.43		
	No	45	30%	2.15	.78	6.19	1.05	1.804*	0.074*
<b>Oxígeno flujo alto</b>	Si	12	8%	2.62	1.37	4.08	.90		
	No	137	92%	2.40	.78	10.21	1.37	0.775*	0.452*
<b>Ventilación invasiva no</b>	Si	5	3%	3.34	2.00	6.19	1.66		
	No	144	97%	2.38	.78	10.21	1.32	1.278*	0.268*
<b>Ventilación mecánica invasiva</b>	Si	63	42%	2.64	.96	9.30	1.40		
	No	86	58%	2.25	.78	10.21	1.27	1.711*	0.090*
<b>Se valora Glasgow</b>	Si	136	91%	2.37	.78	10.21	1.36		
	No	13	8.7%	2.90	2.04	4.75	.93	-1.881*	0.077*
	0	5	3%	2.62	2.17	3.57	.61		
<b>Ocular Glasgow</b>	2	2	1%	3.07	2.04	4.09	1.45	0.301**	0.74**
	3	142	95%	2.40	.78	10.21	1.36		
<b>Verbal Glasgow</b>	0	5	3%	2.62	2.17	3.57	.61	0.214**	0.887**

	2	2	1%	3.07	2.04	4.09	1.45		
	2	141	95%	2.40	.78	10.21	1.36		
	3	1	1%	2.12	2.12	2.12	---		
	0	5	3%	2.62	2.17	3.57	.61		
<b>Motora Glasgow</b>	1	2	1%	3.07	2.04	4.09	1.45	0.214**	0.887**
	2	141	95%	2.40	.78	10.21	1.36		
	3	1	1%	2.12	2.12	2.12	---		
<b>Paciente fallecido</b>	Si	67	45.0%	2.61	.96	9.30	1.37	1.638*	0.104*
	No	82	55.0%	2.25	.78	10.21	1.29		

**Fuente:** Expediente clínico, n= 149, Conf. 95%, t-Student\*, ANOVA\*\*

## 8. DISCUSIÓN

La presente investigación retrospectiva tiene como objetivo principal describir los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 y el desarrollo de complicaciones durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona Nro 1 OOAD Aguascalientes. Los resultados obtenidos nos permiten observar la prevalencia de comorbilidades y complicaciones en estos pacientes, así como su relación con los niveles de lactato en sangre. En cuanto a las comorbilidades presentes en los pacientes con COVID-19, se observó que las comorbilidades como la hipertensión y la diabetes tipo 2 tienen una alta prevalencia y letalidad, lo que sugiere una posible asociación con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. Por otro lado, comorbilidades como el asma y la enfermedad autoinmune tienen una prevalencia y letalidad relativamente bajas, lo que sugiere que pueden no estar fuertemente relacionadas con la mortalidad en pacientes con COVID-19. Esta información es similar a los resultados obtenidos por Casas (2020) quien encontró que las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (50,9%), dislipemia (39,7%), obesidad (21,2%) y diabetes mellitus (19,4%) (1) y Chen et al. (2020) que encontró que la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron las comorbilidades más frecuentes en los pacientes estudiados. (3)

En relación con las complicaciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria, se obtuvo que la neumonía fue la complicación más común presente en el 99% de los pacientes seguida de insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, neumonía bacteriana y puntas nasales. Los pacientes con sangrado mayor, insuficiencia renal, ventilación mecánica invasiva y puntas nasales tuvieron valores medios de lactato más altos. Por otro lado, los pacientes sin neumonía, sin insuficiencia respiratoria y sin mascarilla tuvieron valores medios de lactato más bajos. La prueba t-Student se utilizó para comparar los valores medios de lactato entre los pacientes con y sin complicaciones, y aunque en general no hubo diferencias significativas en los valores medios de lactato entre los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

grupos de pacientes, hubo algunas excepciones. Los pacientes con puntas nasales tuvieron un valor medio de lactato significativamente menor que los pacientes sin puntas nasales, y los pacientes con ventilación mecánica invasiva tuvieron un valor medio de lactato significativamente mayor que los pacientes sin ventilación mecánica invasiva. En general, se observó una gran variabilidad en los valores de lactato en todos los grupos de pacientes. Otros resultados discrepantes fueron los obtenidos por Thirumalaisamy et al. (2020), quien obtuvo que los niveles de lactato obtenidos los días 1, 7, 14 y 28 en pacientes hospitalizados indicaron una hiperlactatemia, la cual se planteó como un marcador de hipoxia tisular, particularmente en pacientes con mayor requerimiento de oxígeno y obstrucción microvascular (2). Los estudios de Casas et al., Thirumalaisamy et al. y Chen et al. proporcionan información valiosa sobre los aspectos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de pacientes hospitalizados con COVID-19 en diferentes regiones del mundo. El estudio de Casas et al. destaca la alta prevalencia de comorbilidades como la hipertensión arterial y la dislipemia en pacientes hospitalizados en España, así como la eficacia de los tratamientos antivirales y los corticoides. El estudio de Thirumalaisamy et al. señala la importancia de la hiperlactatemia como un marcador de hipoxia tisular en pacientes con COVID-19 y la necesidad de monitorizar regularmente los niveles de lactato en estos pacientes. (1-3)

Aunque este estudio proporciona información valiosa sobre los niveles de lactato y las complicaciones en pacientes con COVID-19, existen algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. Algunas de estas pueden estar a partir del diseño del estudio, ya que este fue un estudio retrospectivo basado en la revisión de expedientes médicos de pacientes hospitalizados en un solo hospital. El diseño del estudio limita la generalización de los resultados a otros entornos y poblaciones. Así mismo, el tamaño de la muestra puede ser una limitación ya que la muestra de este estudio fue relativamente pequeña, lo que puede haber limitado la capacidad del estudio para detectar relaciones significativas entre los niveles de lactato y las complicaciones. Además, debido a que se incluyó un número limitado de pacientes con comorbilidades específicas, es posible que no se haya podido evaluar completamente el impacto de las comorbilidades en la evolución clínica de los pacientes. Por otro lado, los sesgos de selección ya que también juegan un papel ya que la selección de pacientes se basó en la disponibilidad de datos en los expedientes médicos. Esto puede haber introducido un

sesgo de selección, ya que los pacientes con datos incompletos o faltantes podrían haber sido excluidos del análisis. Igualmente, existen sesgos de información ya que existe la posibilidad de que los datos contenidos en los expedientes médicos no sean precisos o estén incompletos, lo que puede haber afectado la precisión de los resultados. Y finalmente, la falta de ajuste por otros factores de confusión, ya que, aunque este estudio evaluó la asociación entre los niveles de lactato y las complicaciones en pacientes con COVID-19, no se ajustó por otros factores de confusión que podrían haber influido en los resultados, como la edad, el sexo, la gravedad de la enfermedad y el tratamiento recibido.

La utilidad de la información generada en este estudio es significativa ya que, en primer lugar, permite tener una mejor comprensión de la fisiopatología de la COVID-19 y cómo esta puede afectar a pacientes con otras enfermedades preexistentes. Los resultados muestran que los pacientes con comorbilidades, como hipertensión, diabetes y obesidad, tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves durante la hospitalización, lo cual es consistente con otros estudios realizados en diferentes partes del mundo. Además, la información obtenida en este estudio sobre los niveles de lactato es valiosa, ya que este parámetro puede ser un indicador útil para predecir el riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19. El lactato es un marcador de hipoxia tisular y estrés metabólico, y su elevación puede ser indicativa de una respuesta inflamatoria excesiva y un mayor riesgo de disfunción orgánica. Por lo tanto, conocer los niveles de lactato de los pacientes con COVID-19 y comorbilidades puede ayudar a los médicos a identificar tempranamente a aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones y a tomar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

Por lo tanto, los resultados de este estudio retrospectivo sugieren que los pacientes con COVID-19 y comorbilidades presentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones y una mayor mortalidad. Los niveles de lactato en sangre pueden correlacionar con la presencia de complicaciones y pueden ser una herramienta útil en la identificación temprana de estas. No obstante, es necesario seguir investigando en esta línea para continuar mejorando la evaluación y manejo de pacientes con COVID-19.

## 9. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos en el estudio, se pudo observar que los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 se encontraban elevados durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona No. 1 OOAD Aguascalientes. Además, se identificaron varias complicaciones en estos pacientes, entre las cuales destacan la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia renal y la sepsis.

Por lo tanto, se puede concluir que la medición de los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 podría ser un indicador útil para la detección temprana de complicaciones y, por lo tanto, para una gestión adecuada y oportuna del paciente. Asimismo, se podría considerar la implementación de medidas preventivas específicas para reducir el riesgo de complicaciones en pacientes con niveles elevados de lactato.

Respecto a los objetivos específicos planteados, se logró describir los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 1, así como las principales complicaciones desarrolladas durante su estancia hospitalaria. Además, se aplicó la clasificación de hiperlactatemia para identificar las complicaciones de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona Nro 1 OOAD Aguascalientes. En primer lugar, se pudo describir con detalle los niveles de lactato en los pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital. Se encontró que muchos de estos pacientes presentaban niveles elevados de lactato en sangre, lo cual puede indicar una disfunción orgánica y un mayor riesgo de complicaciones. En segundo lugar, se pudo describir las principales complicaciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria de los pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Zona No. 1. Las complicaciones más comunes incluyeron la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia renal, la sepsis y la falla multiorgánica. Además, se observó que aquellos pacientes con niveles más altos de lactato en sangre tenían un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves.

En conclusión, este estudio aporta información valiosa sobre la relación entre los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 y el desarrollo de complicaciones, lo que podría ser de gran ayuda para mejorar la atención y el manejo de estos pacientes en el futuro.

## 10. GLOSARIO

### 1.- Niveles de lactato:

El lactato es un compuesto químico que se produce durante la fermentación láctica en el cuerpo humano y en otros seres vivos. Se forma cuando los niveles de oxígeno en los músculos son bajos y se descompone la glucosa para producir energía.

### 2.- COVID-19:

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Se identificó por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y se ha propagado por todo el mundo, convirtiéndose en una pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020.

### 3.- Complicaciones hospitalarias:

Las complicaciones hospitalarias son problemas de salud adicionales que un paciente puede desarrollar durante su estancia en un hospital. Estas complicaciones pueden ser causadas por diversos factores, como la naturaleza de la enfermedad que motivó la hospitalización, la gravedad de la enfermedad, el tipo de tratamiento recibido, la duración de la estancia hospitalaria y la calidad del cuidado prestado.

### 4.- Estancia hospitalaria:

La estancia hospitalaria es el período de tiempo que un paciente pasa en un hospital para recibir tratamiento médico. Por lo general, se mide en días y puede variar según la gravedad de la enfermedad o lesión, la respuesta del paciente al tratamiento y las políticas hospitalarias. La estancia hospitalaria puede ser breve, como en el caso de una cirugía ambulatoria, o prolongada, como en el caso de una enfermedad crónica o una lesión grave.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

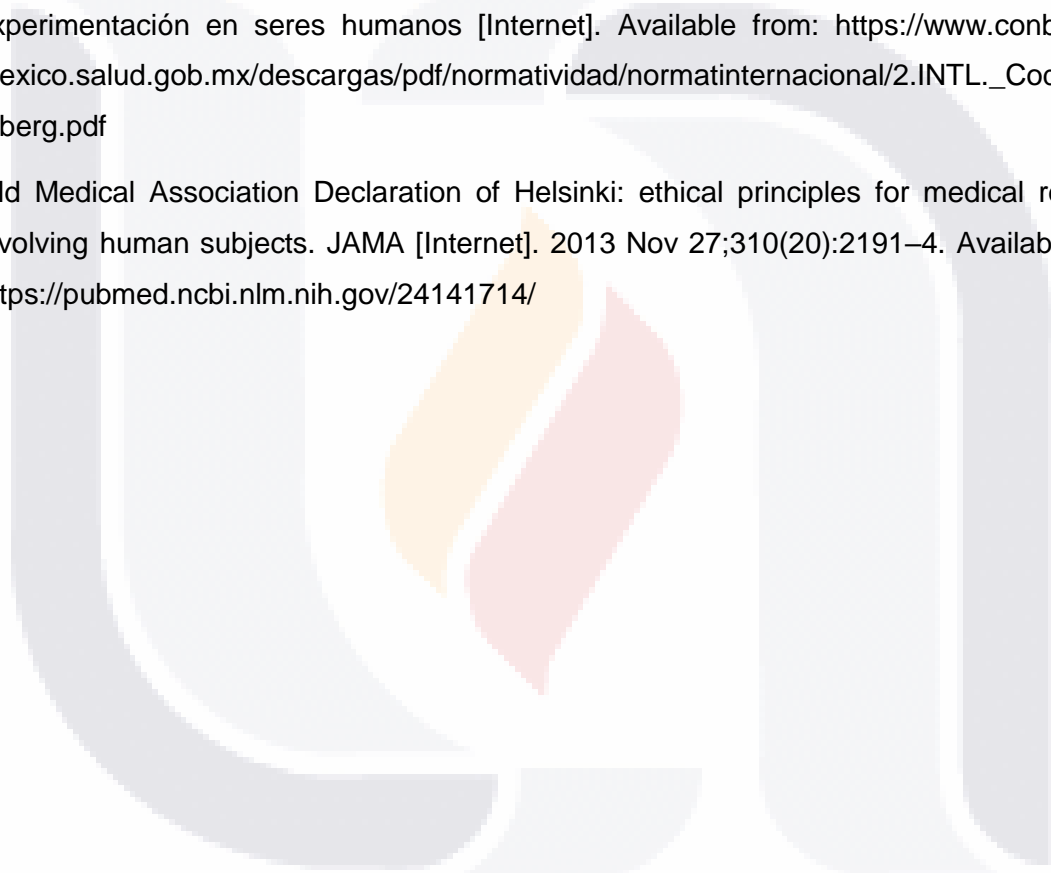
1. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clin Esp.* 2020;220(8).
2. Velavan TP, Linh LTK, Kreidenweiss A, Gabor J, Krishna S, Kreamsner PG. Longitudinal monitoring of lactate in hospitalized and ambulatory COVID-19 patients. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2021;104(3).
3. Küçükceran K, Kürşat Ayrancı M, Defne Dünder Z, İdris Keklik M, Vatanssev H. The Role of NEWS2 + Lactate + D-Dimer in Predicting Intensive Care Unit Admission and In-Hospital Mortality of COVID-19 Patients. *J Acute Med.* 2022;12(2):60–70.
4. Bruno RR, Wernly B, Flaatten H, Fjølner J, Artigas A, Bollen Pinto B, Schefold JC, Binnebössel S, Baldia PH, Kelm M, Beil M, Sigal S, van Heerden PV, Szczeklik W, Elhadi M, Joannidis M, Oeyen S, Zafeiridis T, Wollborn J, Arche Banzo MJ, Fuest K, Marsh B, Andersen FH, Moreno R, Leaver S, Boumendil A, De Lange DW, Guidet B, Jung C; COVIP Study Group. Lactate is associated with mortality in very old intensive care patients suffering from COVID-19: results from an international observational study of 2860 patients. *Ann Intensive Care.* 2021 Aug 21;11(1):128. doi: 10.1186/s13613-021-00911-8. PMID: 34417919; PMCID: PMC8379577.b
5. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica.* 2020;61(2).
6. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for Septic shock: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2016;315(8).
7. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2020.



8. di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, et al. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. Vol. 17, International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020.
9. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología. 2021;63(1).
10. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. Vol. 30, Reviews in Medical Virology. 2020.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020;395(10223).
12. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, Martínez-Valverde S, Toledano-Toledano F, Garduño-Espinosa J. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. BMC Public Health. 2020;20(1).
13. Grogan J. COVID-19, The Rule of Law and Democracy. Analysis of Legal Responses to a Global Health Crisis. Hague Journal on the Rule of Law. 2022;
14. Ip WKE, Kwok HC, Law HKW, Tso GHW, Kong EKP, Wong WHS, et al. Mannose-binding lectin in severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. Journal of Infectious Diseases. 2005;191(10).
15. Matricardi PM, Dal Negro RW, Nisini R. The first, holistic immunological model of COVID-19: Implications for prevention, diagnosis, and public health measures. Vol. 31, Pediatric Allergy and Immunology. 2020.
16. Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the cardiovascular system: A review. Vol. 9, Journal of Clinical Medicine. 2020.
17. Manuel Fernando Alustiza Pereira B, Daniela Martínez Morales B, Gisella Noemí Ottonelli Aranda B, Jorge Daniel Paz Arruda B, Cristian Andres Rojas Rippa B, Federico Vélez Silva B, et al. Rol de los linfocitos T en infección por SARS-CoV-2. 2021, Available from: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/34333>

18. Errecalde JOECS; MGH. Covid-19: Etiología, Patogenia, Inmunología, diagnóstico y tratamiento. Repositorio Institucional CONICET Digital. 2020 Mar 23;4(ISBN: 978-987-8348-68-1).
19. Huamán-Rodríguez MR, Aguilar-Urbina EW. A narrative review on the immune system of patients co-infected with HIV and SARS COV-2: therapeutic implications. Revista Médica de Trujillo. 2021 Mar 16;16(1):59–65.
20. Zapata Muñoz ML, Jaimes Barragán F. Fisiopatología, importancia y utilidad del lactato en pacientes con sepsis. Iatreia [Internet]. 2010;23(3):278–85. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932010000300010&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932010000300010&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
21. Brandan, N., Aguirre, V., Navarro, D., Casco, R., Ismael, M., & Espada, T. (2008). Interrelaciones metabólicas. Ensayo. Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica..
22. Dumoulin JCM, Evers JLH, Michiels AHJC, Pieters MHEC, Bras M, Land JA, et al. Modulation of embryonic Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase activity and mouse preimplantation development in vitro in media containing high concentrations of potassium. Mol Reprod Dev [Internet]. 1993 Nov 1;36(3):320–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrd.1080360306>
23. Ledesma CA. Órgano especificidad de los biomarcadores de sepsis. 2021 [cited 2023 Jul 26]; Available from: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/46428>
24. Arias LF. Relación de p v-aCO<sub>2</sub>/Da-vO<sub>2</sub> con marcadores de hipoperfusión tisular y desenlace clínico, en pacientes en posoperatorio de cirugía cardíaca. 2019; Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/75721>
25. MOSQUERA LOSADA, ISABEL CRISTINA. CORRELACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DEL LACTATO Y COMPLICACIONES MATERNAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO DE NEIVA ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2018. 2020. Tesis Doctoral. UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA.

26. Tejedor Mardomingo, Carmen. "Modulación de la respuesta vascular al óxido nítrico por la hemoglobina y tioles de bajo peso molecular en la sepsis." (1999).
27. Cagigas Fernández, Carmen. "Patrones analíticos predictivos de sepsis en pacientes intervenidos mediante procedimientos de cirugía abdominal electiva." (2013).
28. Camara de Diputados del Congreso de la Unión. Reglamento de la ley general de salud en materia de prestación de servicios de atención médica.
29. Comisión Nacional de Bioética. Código de Nuremberg, Normas éticas sobre experimentación en seres humanos [Internet]. Available from: [https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL.\\_Cod\\_Nuremberg.pdf](https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf)
30. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA [Internet]. 2013 Nov 27;310(20):2191–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/>



## 12. ANEXOS

### ANEXO 1. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Aguascalientes, Aguascalientes a 06 de marzo de 2023.

**ASUNTO: SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**DRA. SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al comité de ética en investigación 1018 de H GENERAL ZONA NUM 1 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación titulado "Niveles de lactato en pacientes con COVID-19 y el desarrollo de complicaciones durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona # 1 OOAD Aguascalientes", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Se recolectará información sociodemográfica e imagenológica de los pacientes con COVID-19 y su desarrollo de complicaciones durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona # 1 OOAD Aguascalientes, mediante la revisión de expedientes clínicos y electrónicos de los pacientes seleccionados
- b) No se tendrá contacto directo con los pacientes seleccionados

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo niveles de lactato en pacientes con COVID-19 y el desarrollo de complicaciones durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona # 1 OOAD Aguascalientes cuyo propósito es producto comprometido la entrega de tesis y presentaciones de cartel en diversos foros de investigación en salud.

Se establece responsabilidad por parte del investigador de resguardar por 10 años las cartas de consentimiento informado y para estudios observacionales y las listas de cotejo recabadas durante la investigación. No existen riesgos potenciales de la aplicación de la lista de cotejo ya que solo se consultarán fuentes secundarias de información como lo es expedientes electrónicos, así como sistemas de información de rayos x y laboratorio clínico.

No existen riesgos potenciales de la aplicación de la lista de cotejo ya que solo se consultarán fuentes secundarias de información como lo es expedientes clínicos electrónicos, así como sistemas de información de rayos x y laboratorio clínico. En caso de que durante la recolección de los datos se tenga un resultado inesperado se procederá a informar a las autoridades hospitalarias competentes, así como al Comité Local de Investigación en Salud 101 y al Comité de Ética en Investigación 1018 del hospital general de Zona No. 1 OOAD Aguascalientes. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Investigador principal: Dra. Georgina Lizeth Villagrana Gutiérrez  
Especialidad: Medicina familiar. Adscripción y lugar de trabajo: Unidad de Medicina Familiar No. 1 OOAD Aguascalientes.  
Domicilio: José María Chávez No. 1202 Col. Lindavista C.P. 20230. Matrícula: 99013010 Correo electrónico: [glizeth@hotmail.com](mailto:glizeth@hotmail.com)

Investigador asociado (tesisista): Johana Barrón Juárez  
Especialidad: Urgencias Médico Quirúrgicas. Matrícula: 98030833 Correo electrónico: [hanna.elaine29@outlook.es](mailto:hanna.elaine29@outlook.es)

En caso de dudas o aclaraciones sobre los derechos como participantes dirigirse a Comisión de Ética de investigación al siguiente electrónico: [comiteetica@imss@gmail.com](mailto:comiteetica@imss@gmail.com)

**ANEXO 2. CARTA DE NO INCONVENIENTE**



GOBIERNO DE  
MÉXICO

Aguascalientes, Aguascalientes a 02 de febrero 2023

ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENTE

**DR. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 101**  
**Hospital General de Zona No. 1 IMSS, Aguascalientes, Ags.**  
**P R E S E N T E**

Por este conducto manifiesto que no tengo inconveniente, para que el médico residente de tercer año de la especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas Dra. Johana Elaine Barrón Juárez adscrito al Hospital General de Zona # 1 del Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Aguascalientes, participe como investigador asociado, en el proyecto "**Niveles de lactato en pacientes con COVID 19 y el desarrollo de complicaciones durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de Zona # 1 OOAD Aguascalientes**", cuyo investigador principal es la M.C. Georgina Lizeth Villagrana Gutiérrez adscrita a la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar 1 del Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Aguascalientes.

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda, le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente:

**DRA. ROSA MARIA OSORNIO MORENO**

Director del Hospital General de Zona No. 1, OOAD Aguascalientes.

**ANEXO 3. MANUAL OPERACIONAL PARA EL LLENADO DE LA LISTA DE  
COTEJO DE NIVELES DE LACTATO EN PACIENTES CON COVID 19 Y EL  
DESARROLLO DE COMPLICACIONES DURANTE SU ESTANCIA  
HOSPITALARIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 1 OOAD  
AGUASCALIENTES**

El llenado de la lista de cotejo que recabará la información acerca de la epidemiología de los pacientes con COVID 19 con presencia de complicaciones asociado a hiperlactatemia deberá realizarse conforme a las pautas señaladas en este apartado. Los investigadores deberán guiarse conforme al manual y consultarlo ante dudas en la recolección de datos.

Todo esto con el propósito de que todos los datos cotejados sean de fácil comprensión y a su vez asegurar un adecuado análisis de resultados.

La lista de cotejo consta de varias secciones; la sección 1 recabara los datos sociodemográficos obtenidos de los expedientes, se conforma de los siguientes apartados nombre, edad, sexo, si existe la presencia de comorbilidades y número de folio.

La sección 2 recabara los datos de la realización de gasometría en específico de niveles de lactato. Esta sección contiene los apartados para la fecha de realización y niveles de lactato. Se utilizará una clasificación de acuerdo con los niveles de lactato presentado como "leve, moderado o severo". Se obtendrá el reporte de imagen en la tomografía axial computarizada y los cambios encontrados en la misma.

La sección 3 recabará los días de estancia hospitalaria desde su ingreso hasta su egreso y/o defunción, se obtendrá la información sobre la presencia de complicaciones tales como intubación orotraqueal, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión renal aguda, sepsis, muerte, etc. Así mismo se obtendrán los datos de egreso hospitalario (Alta) y defunciones.

*Primera Sección*

**Nombre del paciente:** con el fin de mantener la confidencialidad del paciente se deberá llenar este campo con las dos primeras iniciales del nombre del paciente, comenzando por el primer apellido continuando con la primera letra del segundo apellido (si lo hubiera) y finalmente la primera letra del nombre. Ej. Johana Barrón Juárez = BaJJ

**Edad del paciente:** llene el apartado con la edad en años cumplidos del paciente al momento que se realizó el ingreso hospitalario con el diagnóstico de COVID 19. Se encuentra la edad en la redacción de la nota médica inicial. En el expediente electrónico se encuentra un apartado con la edad del paciente. De no encontrarse el dato en la nota médica puede calcularlo tomando en cuenta la fecha de consulta y año de nacimiento del paciente.

**Sexo:** llene la sección según corresponda para el sexo del paciente con el número 1 si se trata de paciente femenino y el número 2 si se trata de paciente masculino.

**Comorbilidades:** llene el apartado con la comorbilidad que presenta el paciente, por ejemplo, hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Enfermedad renal, etc. Dicha información se encuentra en la redacción de la nota médica inicial en el apartado antecedentes personales patológicos.

**Folio:** se generará un número de folio en forma subsecuente según corresponda.

### *Segunda Sección*

**Niveles de lactato:** llene el apartado con los niveles de lactato reportados en la gasometría del paciente seleccionado. Para obtener los resultados de gasometría se ingresará a la fuente de datos de laboratorio ingresando los dos primeros apellidos del paciente, en la parte superior derecha seleccionar el año 2021, una vez arrojados los resultados de laboratorio seleccionar únicamente resultados de gasometría a su ingreso al 7 y 14 día, dentro del reporte de gasometría se encuentra la fecha de la toma en la parte superior izquierda, el resultado de lactato aparecerá con las siglas LAC o LACT reportado en mmol./L. Se deberá clasificar de acuerdo con los niveles obtenidos de lactato si corresponde a hiperlactatemia "leve, moderada o severa".

**Reporte de tomografía:** Para el llenado de este ítem se tendrá que ingresar al sistema de imagen del Hospital General de Zona 1 OOAD Aguascalientes, una vez dentro del sistema se ingresarán los dos primeros apellidos del paciente, se seleccionara el intervalo de tiempo mascando la opción “desde el año pasado” y se obtendrán las imágenes tomográficas, así como el reporte oficial de las mismas.

### *Tercera Sección*

**Días de estancia hospitalaria:** Se deberá ingresar al sistema PHEDS ingresar ficha de identificación de paciente una vez obtenida la información ingresar a la sección “Historial clínico” realizar la búsqueda por fecha con intervalo de tiempo febrero-marzo 2021, una vez obtenido el expediente visualizar los días de hospitalización desde su ingreso hasta el egreso y/o defunción del paciente.

**Presencia de complicaciones:** Se podrá revisar en notas de evolución la fecha exacta de intubación del paciente y/o el desarrollo de otras complicaciones tales como sepsis, lesión renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda entre otras. Se ingresará al sistema PHEDS ingresando ficha de identificación de paciente(nombre) una vez obtenida la información ingresar a la sección “Historial clínico” realizar la búsqueda por fecha con intervalo de tiempo febrero- marzo 2021, ingresar a las notas médicas y extraer la información con base a los diagnósticos encontrados en dichas notas.

**Egreso hospitalario o defunción:** Se deberá ingresar al sistema PHEDS ingresar ficha de identificación de paciente(nombre) una vez obtenida la información ingresar a la sección “Historial clínico” realizar la búsqueda por fecha con intervalo de tiempo febrero-marzo 2021, una vez obtenido el expediente extraer la información encontrada en “Nota de egreso” y reportar con A= alta a domicilio o D = para defunción.



**ANEXO 4. LISTA DE COTEJO**

DESCRIPCIÓN DEL NIVEL DE HIPERLACTATEMIA Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA, EN MAYORES DE 18 AÑOS CON COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1, OOAD AGUASCALIENTES.	
<b>SECCIÓN 1</b>	<b>FICHA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE</b>
	FOLIO DE IDENTIFICACIÓN _____
	NOMBRE: _____
	EDAD: _____ SEXO ( )    1. Femenino    2. Masculino
	<b>COMORBILIDADES</b>
<b>SECCIÓN 2</b>	Enliste las comorbilidades registradas en la nota de ingreso del paciente a urgencias: _____ _____
<b>SECCIÓN 3</b>	<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>
	¿Cuál es el nivel gasométrico de lactato inicial?
	1. 2-5mmol
	2. 5-15mmol
	3. mayor o igual 15mmol
	¿Cuál es el nivel gasométrico de lactato al día 7?
	1. 2-5mmol
	2. 5-15mmol
	3. mayor o igual 15mmol
	¿Cuál es el nivel gasométrico de lactato al día 14?
	1. 2-5mmol
	2. 5-15mmol
	3. Mayor o igual 15mmol
	¿Qué hallazgos tomográficos fueron encontrados en el paciente?

1. Opacidad en vidrio deslustrado
2. Patrón empedrado
3. Bronquiectasias
¿Número de días de estancia hospitalaria?
1.- 1 a 7 días
2.- 8 a 14 días
3.- 15 a 21 días
4.- >21 días
¿Qué complicaciones asociadas a COVID 19 presento el paciente?
1.- Respiratorias
2.- Cardiovasculares
3.- Renales
4.- Sobreinfección
¿Causa de egreso del paciente?
1.- Alta
2.- Defunción

