

OPINION DEL TUTOR

Incidir en el conocimiento continuo de estas patologías emergentes puede ayudar al personal médico a dirigir y/o enfocar eventual decisión terapéutica, incidiendo en la calidad y calidez de la atención en nuestros pacientes.

El estudio de la Dra. Giselle Sarahi Vílchez López es de vital importancia al lograr identificar el papel del lactato sérico como factor pronóstico de la severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 que permitirán dirigir estrategias terapéuticas en la incidencia de los pacientes con neumonía por COVID 19. El valor de lactato sérico mayor de 2 mmol/L demostró ser un factor pronóstico de severidad, sus resultados deberán ayudar a los clínicos en la toma de decisiones y los aspectos predictivos en el abordaje de los pacientes con dicho problema.

El estudio de la Dra. Giselle Sarahi Vílchez López cumple con todos los requisitos necesarios para su defensa. Me complace haber apoyado la tutoría en el trabajo realizado y presentado en este documento.

Dr. Javier Antonio López Alanís

Especialista en Medicina Interna.
Especialista en Toxicología Clínica
Máster en salud pública
Máster en epidemiología

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN-MANAGUA.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**
UNAN-MANAGUA

Tesis para optar al grado de especialista en Medicina Interna.

Lactato sérico como factor pronóstico de severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, junio del 2020 a diciembre de 2021.

Autor:

Dra. Giselle Sarahi Vílchez López.
Médico y Cirujano

Tutor:

Dr. Javier Antonio López Alanís.
Especialista en Medicina Interna.
Especialista en Toxicología Clínica
Máster en salud pública
Máster en epidemiología

Managua, Nicaragua, mayo del 2023

Índice

LISTA DE ACRÓNIMOS	5
AGRADECIMIENTOS	6
DEDICATORIA	7
RESUMEN	8
Introducción.....	9
Antecedentes	11
Justificación.....	14
Planteamiento del Problema	15
Objetivos	16
Marco Teórico.....	17
Hipótesis	24
Diseño metodológico	25
Tipo de Estudio	25
Área de Estudio.....	25
Periodo de Estudio.....	25
Universo y muestra	25
Matriz de Operacionalización de Variables	27
Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información.....	32
Procedimientos para la Recolección de Datos e Información	33
Plan de Tabulación y Análisis	33
Consideraciones Éticas.....	34
Resultados.....	35
Características sociodemográficas.....	35
Factores de riesgo: antecedentes patológicos y hábitos nocivos.....	35
Parámetros clínicos de los pacientes con COVID-19	36
Sintomatología.....	36
Fallo orgánico y escalas de gravedad.....	36
Pruebas de laboratorio	36
Relación de los niveles lactato sérico y la severidad de la COVID	37
Asociación de los niveles de lactato sérico y la mortalidad.....	38
DISCUSIÓN	41
Conclusiones	47

Recomendaciones.....	48
Bibliografía	50
Anexos.....	52
Tablas	52
GRÁFICOS.....	56
Ficha de recolección de datos.....	59

LISTA DE ACRÓNIMOS

AUC: área alta bajo la curva.

HFVP: Hospital Fernando Vélez Paiz.

SARS-CoV-2: del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

AGRADECIMIENTOS

Para alcanzar nuestras metas en la vida, siempre se necesita de mucho empeño, sabiduría y de mano amiga. De esta forma, cualquier obra humana se resume en un esfuerzo colectivo y esta no es la excepción.

Por ello agradezco muy especialmente a:

Al Hospital occidental Dr. Fernando Vélez Paiz, porque me abrió las puertas para poder realizar el sueño de mi vida.

Al estimado, Dr. Javier López Alanís, quien, con sus enseñanzas, experiencias y confianza, asumió un papel de guía, con su paciencia y apoyo al realizar esta Tesis, llevándome siempre hacia la claridad del conocimiento, dentro de esta especialidad.

Al Colectivo de especialistas del servicio de Medicina Interna, por su entrega y dedicación, que me enseñaron tantas cosas de la carrera y de la vida, guardo sus consejos en mi corazón.

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios, porque él siempre ha estado conmigo, guiándome y ayudándome a alcanzar mis metas, por darme fortaleza para afrontar los retos diarios que se me han presentado a lo largo de estos años.

A mis padres, que con todo su amor me educaron, y que por ellos soy la persona que soy, por decirme que yo podía lograr todo lo que me propusiera siempre, por brindarme sus consejos y cariño incondicional, que, con su apoyo y sacrificios, me sirvieron de inspiración para hacer mi sueño realidad, *Sra. Deysi López Blandón y Sr. Alejandro Vílchez.*

A mi hija, *Iris Alejandra González Vílchez* y esposo *Juan Ramón Gonzalez Masis* por ese apoyo incondicional que siempre he recibido, por ser ese pilar en los momentos más difíciles, a la vez, por celebrar a mi lado logros y satisfacciones que me ha dado esta profesión.

A los pacientes de este estudio, por ser el motivo de emprender esta investigación.

RESUMEN

Lactato sérico como factor pronóstico de severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, junio del 2020 a diciembre de 2021.

Autor: Giselle Sarahi Vílchez López, gisellemed15@gmail.com

En el presente trabajo, se analizó el papel del lactato sérico como factor pronóstico de la severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez, Paiz 2020-2021. Mediante un estudio observacional, de corte transversal, analítico, se recopilaron datos clínicos y de laboratorio, se analizaron utilizando medidas de asociación, Curvas ROC y de Supervivencia

Se incluyeron 104 pacientes, la mayoría pertenecen al grupo de edad de 40-59 años (54,8%) y son hombres (55,8%). La hipertensión arterial (48%) y la diabetes mellitus (39%) son las comorbilidades más comunes. Los síntomas principales incluyen fiebre, tos y disnea. El 87,9% de los pacientes presentaron fallo orgánico. La mayoría de los pacientes se clasificaron como de alto riesgo en NEWS y de nivel moderado en CURB-65. Se observó que los niveles de lactato sérico podrían estar relacionados con la severidad de la enfermedad. La mortalidad en los pacientes ingresados en UCI fue del 85%. Se encontró una diferencia significativa en los niveles de lactato entre pacientes sobrevivientes y fallecidos a los 2 días, sugiriendo que el lactato sérico podría ser un indicador de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo. El análisis de las curvas ROC mostró un buen rendimiento diagnóstico en la predicción de resultados a las 48 horas (AUC: 0.76). La supervivencia fue mayor en los pacientes con lactato menor a 2mmol/L, pero sin significancia estadística ($p=0.147$)

El estudio revela una relación entre niveles de lactato sérico y severidad de COVID-19 en pacientes en UCI. Monitorear el lactato a las 48 horas mejora la predicción de resultados clínicos. Esto podría ayudar a guiar tratamientos y mejorar el pronóstico en casos severos.

Palabras clave: lactato sérico, COVID-19, severidad, pronóstico

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, ha generado una pandemia mundial con millones de casos y fallecimientos desde su aparición en diciembre de 2019 (Zhu et al., 2020). Aunque la mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan síntomas leves a moderados, un porcentaje significativo desarrolla enfermedad grave, caracterizada por insuficiencia respiratoria, disfunción de múltiples órganos y, en algunos casos, la muerte (Wu & McGoogan, 2020). La identificación temprana de factores de riesgo y biomarcadores predictivos de la gravedad de la enfermedad es esencial para optimizar el manejo clínico y mejorar los desenlaces en estos pacientes.

Entre los múltiples biomarcadores estudiados en pacientes con COVID-19, el lactato sérico ha sido propuesto como un indicador potencial de la gravedad de la enfermedad y el riesgo de complicaciones (Martha et al., 2022). El lactato es un producto metabólico que se acumula en el organismo durante la hipoxia tisular y la disfunción celular, lo cual puede ocurrir en situaciones de enfermedad crítica (Kraut & Madias, 2014). Estudios previos han demostrado una relación entre los niveles elevados de lactato y un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con sepsis y otras afecciones críticas (Shapiro et al., 2005).

Esta investigación contribuirá al conocimiento sobre la utilidad del lactato como marcador pronóstico en pacientes con COVID-19 grave y proporcionará información relevante para la toma de decisiones clínicas en el manejo de estos pacientes. Los resultados obtenidos podrían ser de utilidad para la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de complicaciones y la implementación de intervenciones terapéuticas adecuadas.

Además, el análisis de otros factores clínicos y de laboratorio asociados con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad puede proporcionar información adicional sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad grave por COVID-19. Esto podría conducir al desarrollo de enfoques terapéuticos más específicos y efectivos para mejorar los desenlaces en pacientes con COVID-19 grave.

En este estudio, el objetivo principal es determinar si el nivel de lactato en sangre se asocia con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes con COVID-19 grave. Para ello, se evaluará la relación entre el lactato y diferentes variables clínicas y de laboratorio en un grupo de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Además, se analizarán otros factores clínicos y de laboratorio que pueden estar asociados con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes con COVID-19, como la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades y otros biomarcadores.

Antecedentes

Chen et al. (2020) realizaron un estudio multicéntrico evaluando a 1168 pacientes con COVID-19 en China. El objetivo de este estudio fue, dentro determinar qué características se asocian a deterioro clínico en pacientes diagnosticados inicialmente como pacientes con enfermedad moderada, definida como pacientes con fiebre, síntomas respiratorios leves, hallazgos radiológicos indicativos de COVID-19 y signos vitales en rangos normales. Los pacientes que se deterioraron a la categoría de severo presentaron hiperlactatemia en un 18.9% de los casos, mientras que al deteriorarse a condición crítica esta proporción aumenta a 83.3%. No se presentan medidas de asociación y las mediciones de lactato se realizaron una vez se presentó el deterioro clínico por lo que no es posible estimar poder predictivo en este caso.

Yolcu et al (2021) realizaron un estudio descriptivo correlacional en Turquía. El objetivo del estudio fue el de caracterizar los patrones de laboratorio iniciales de pacientes hospitalizados por COVID-19 en grupos etarios por encima y debajo de los 65 años. Estos patrones fueron relacionados con desenlaces como la duración de la estancia hospitalaria, así como hospitalización a unidad de cuidados intensivos. No se evaluó resultados de mortalidad en este estudio. Los resultados del análisis no mostraron diferencia significativa entre ambos grupos, y ninguna de las variables de estudio mostró asociación estadística significativa (Definido según valor de $P \leq 0.05$).

Bruno et al (2021) centraron su análisis en los pacientes de edad avanzada (mayores de 70 años). Los pacientes de este estudio fueron obtenidos de múltiples centros alrededor del mundo. En esta cohorte se dividieron en dos grupos alrededor de un punto de corte para lactato (mayor de 2 mmol/L). Se evaluaron las mediciones de lactato seriado (admisión y a los dos días de ingreso) a las puntuaciones secuenciales de SOFA y a las mediciones iniciales de PO₂, FiO₂, PO₂/FiO₂. Así, las mediciones de lactato no mostraron diferencias en las variables mostradas anteriormente pero sí en la mortalidad. No hubo diferencias en el manejo clínico de los grupos. Estos hallazgos favorecen la idea de modificar el manejo en este grupo de pacientes en base a las concentraciones de lactato (tanto inicial como sus incrementos).

En Alemania, Velevan publicó en 2021, una cohorte de pacientes diagnosticados con COVID-19 por RT-PCR. Se dividió a los pacientes en dos grupos (Ambulatorios vs hospitalarios) que a su vez fueron definidos por la ausencia, en los pacientes ambulatorios de dificultad respiratoria y criterios de severidad. En ambos grupos se tomaron signos vitales y características clínicas como

características de base. Como parámetro de laboratorio se tomaron los niveles de lactato a los días 1, 7, 14 y 28. No se encontraron diferencias significativas en los signos vitales de ambos grupos, si bien el grupo ambulatorio era más joven con una diferencia de medias de 26 años. Las medias en los niveles de lactato tuvieron diferencias significativas entre ambos grupos en los días marcados, llegando a ser comparables hasta el día 28 (Velavan et al., 2021).

Sahin & Gür (2021) evaluaron una cohorte de pacientes que se presentaron al departamento de emergencias de Kars en Turquía con síntomas inespecíficos, principalmente: mialgias, fiebre y fatiga. En esta cohorte, se evaluaron las diferencias entre los grupos positivos y negativos para COVID-19 por RT-PCR-ELISA; se eliminaron de la cohorte los pacientes no supervivientes, ya que el objetivo del estudio era estimar las características predominantes de pacientes COVID-19 positivos. Procalcitonina, dímero D, troponina y lactato mostraron diferencias significativas entre grupos, en cambio Ferritina no presentó diferencia entre pacientes positivos o negativos .

Kurt & Bahadirli (2021) analizaron una cohorte en Estambul, en la que establecieron puntos de corte en una curva ROC a través del índice de Youden. En este caso, en lugar de establecer previamente el valor de corte para lactato, se estableció los valores de sensibilidad y especificidad óptimos para alguno de los desenlaces estudiados (Admisión a Unidad de cuidados intensivos y mortalidad intrahospitalaria en 2.92 y 4.5 M respectivamente). En este estudio, tanto la edad como los valores de lactato durante la evaluación inicial de paciente mostraron asociación significativa, no así el género.

En 2021, se realizó un estudio observacional en Estambul con una cohorte de 292 pacientes que fueron clasificados en dos grupos. En el grupo con hiperlactatemia (Definido como concentraciones de lactato mayores a 2mmol/L) fue más frecuente el ingreso a unidad de cuidados intensivos, así como mortalidad durante el primer mes. Además, mostraron asociación a hiperlactatemia la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica como comorbilidades, la neutrofilia y linfopenia como parámetros hematológicos, y la proteína C reactiva como parámetro bioquímico (Hökenek & Ak, 2021).

Saruhan et al (2022), realizaron un estudio retrospectivo de corte transversal en Turquía, en el cual evaluaron el poder predictivo de los parámetros de gasometría arterial: Exceso de base, bicarbonato y lactato. En la caracterización basal de los participantes reportan otros parámetros bioquímicos como Dímero D, cociente albúmina creatinina y urea; sin embargo, el análisis del

estudio se enfocó en los gases arteriales. Se encontró que las concentraciones elevadas de lactato, niveles negativos de exceso de base y niveles menores de bicarbonato se relacionaban de forma significativa a mortalidad intrahospitalaria en los primeros 28 días de enfermedad. (OR: 9.3, 12.8 y 7.3 respectivamente). Dentro de estos parámetros los valores de exceso de base fueron los que mostraron mayor poder predictivo comparado a bicarbonato y lactato .

Yang et al (2020) analizaron los datos de una cohorte de 70 pacientes en Beijing, China. Los datos corresponden a los 3 primeros meses del evento sanitario. En este estudio se clasificaron a pacientes diagnosticados con COVID-19 por Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) clasificándolos en 2 grupos: Pacientes con neumonía y pacientes sin neumonía. El marcador lactato, así como el conteo de linfocitos T CD8+, IL-6, procalcitonina y proteína C reactiva marcaron diferencias significativas entre los grupos con y sin neumonía. Dentro de los grupos con neumonía, estos mismos marcadores mostraron poder predictivo en cuanto a la progresión de la enfermedad hacia la severidad .

En nuestro país, García Reyes (2020) realizó un estudio correlacional en el que evaluó el desenlace clínico (mortalidad) en una cohorte de 74 pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos. Se encontró que el tiempo de enfermedad mayor a 10 días al momento de ingreso a UCI se asoció a mayor riesgo de muerte. Dentro de los parámetros de laboratorio, cifras elevadas de lactato deshidrogenasa y ALT, así como linfopenia se encontraron asociados a mayor mortalidad. En esta cohorte no se encontraron diferencias entre los niveles de lactato .

Justificación

Originalidad y conveniencia: Basado en la búsqueda de la literatura realizada, se encuentra un vacío en el tema a abordar, no en cuanto a una deficiente caracterización sino en cuanto a falta de un enfoque que permita establecer las correlaciones de este fenómeno (pronóstico COVID-19) asociado a los niveles iniciales de lactato sérico del paciente. Es de prioridad para el Ministerio de Salud la investigación de patologías que son un problema de salud pública, como la pandemia del COVID-19, con esta investigación se estará contribuyendo con información actualizada e innovadora.

Valor teórico: Actualmente para poder predecir la severidad y mortalidad por COVID-19 se han utilizado factores pronósticos como LDH, linfopenia, días de estancia de UCI, pero no los valores de lactato sérico, por lo tanto, con nuestros resultados estaremos contribuyendo no solo a poseer información sobre la utilidad de este como predictor, sino información sobre el comportamiento clínico de la enfermedad en pacientes severos ingresados a la UCI.

Relevancia social: Los resultados de este estudio aportará información que tendrá repercusiones en el manejo terapéutico de los pacientes severos ingresados a UCI con infección por SARS-CoV-2. La COVID-19 es una patología que puede afectar a toda la población, siendo de gravedad en las personas con factores de riesgo y mayores de edad, por lo cual estos grupos de personas se verán beneficiadas al poder recibir un abordaje basado en información actualizada y experiencias anteriores, que ayudarán a realizar un abordaje especializado.

Utilidad metodológica: El diseño de este estudio será un antecedente importante para futuras investigaciones, el cual mostrará la utilización de modelos avanzados de análisis a variables numéricas, promoviendo el enfoque cualitativo en variables continuas y no solo optar por la dicotomía nominal como se ha visto en el estudio previo.

Implicaciones prácticas económico, social y productiva: Un mejor abordaje de los pacientes deriva de las nuevas actualizaciones realizadas, las que se toman a partir de los estudios publicados. Disminuir variables como días de estancia en UCI, uso de ventilador, amins y de la mortalidad, tendrán un alto impacto económico y social.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es el valor de corte del lactato sérico como factor pronóstico de severidad y mortalidad de pacientes con COVID-19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez, Paiz 2020-2021?

Objetivos

Objetivo general

1. Valorar el papel del lactato sérico como factor pronóstico de la severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez, Paiz 2020-2021.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y factores de riesgo de los pacientes estudiados.
2. Caracterizar los parámetros clínicos de los pacientes con COVID-19, tales como sintomatología, fallos orgánicos y scores que determinan la gravedad.
3. Describir los resultados de las pruebas de laboratorio relevantes en los pacientes incluidos en el estudio.
4. Determinar la relación de los niveles lactato sérico y la severidad de la COVID-19 según los resultados clínicos y scores.
5. Evaluar la asociación entre los niveles de lactato sérico y la mortalidad en los pacientes estudiados, mediante la comparación entre pacientes que sobrevivieron y pacientes que fallecieron durante el seguimiento clínico.

Marco Teórico

1. COVID-19: Definición, etiología y epidemiología.

- Definición y clasificación de los coronavirus.

Los coronavirus son una familia de virus de ARN de cadena simple que pueden causar enfermedades en animales y humanos (Cui et al., 2019). En los seres humanos, estos virus pueden causar infecciones respiratorias leves, como el resfriado común, y enfermedades más graves, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) (Zhu et al., 2020). La COVID-19 es una enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2, que fue identificado por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 (Huang et al., 2020).

- SARS-CoV-2 y su origen.

El SARS-CoV-2 es un coronavirus que se cree que se originó en murciélagos y se transmitió a los humanos a través de un huésped intermediario, posiblemente un pangolín (Andersen et al., 2020). Aunque no se ha confirmado el origen exacto del virus, se cree que el brote inicial de COVID-19 se vinculó a un mercado de mariscos en Wuhan, donde se vendían animales vivos (Li et al., 2020). La secuenciación del genoma del SARS-CoV-2 ha revelado que es un betacoronavirus, estrechamente relacionado con los coronavirus de murciélagos (Zhou et al., 2020).

- Epidemiología y factores de riesgo.

Desde su aparición en diciembre de 2019, la COVID-19 se ha convertido en una pandemia mundial que ha afectado a millones de personas en todo el mundo (Dong et al., 2020). Los factores de riesgo para la infección por SARS-CoV-2 incluyen la edad avanzada, las enfermedades crónicas (como la enfermedad cardiovascular, la diabetes y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica), y factores sociales y ambientales (como la exposición ocupacional y la densidad poblacional) (Wu et al., 2020; Onder et al., 2020). Además, se ha

identificado que ciertos grupos étnicos y raciales pueden tener un mayor riesgo de infección y complicaciones graves (Sze et al., 2020).

- Transmisión y prevención.

El COVID-19 se propaga principalmente a través de las gotas respiratorias expulsadas por una persona infectada al toser, estornudar o hablar (Jayaweera et al., 2020). También puede propagarse a través del contacto con superficies contaminadas y la transmisión de aerosoles en espacios cerrados y mal ventilados (Chia et al., 2020). Las medidas de prevención incluyen el uso de mascarillas, el distanciamiento físico, la higiene de manos y la vacunación (World Health Organization [WHO], 2020). La aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2, como la variante Delta, ha aumentado la importancia de la vigilancia y la adaptación de las medidas preventivas (Lopez Bernal et al., 2021).

- Manifestaciones clínicas y complicaciones de la COVID-19.

Síntomas y signos La COVID-19 puede presentarse con un amplio espectro de síntomas, que varían desde casos asintomáticos hasta enfermedades graves y potencialmente mortales (Wiersinga et al., 2020). Los síntomas comunes incluyen fiebre, tos, disnea, fatiga, mialgia, cefalea, anosmia y ageusia (Guan et al., 2020). Algunos pacientes pueden experimentar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea (Pan et al., 2020).

Complicaciones pulmonares. La complicación pulmonar más común de la COVID-19 es la neumonía, que puede evolucionar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en casos graves (Wu & McGoogan, 2020). Las imágenes radiológicas de tórax, como la radiografía y la tomografía computarizada, pueden mostrar opacidades en vidrio esmerilado e infiltrados intersticiales bilaterales en pacientes con neumonía por COVID-19 (Zhou et al., 2020).

Complicaciones extrapulmonares La COVID-19 también puede afectar otros sistemas de órganos, incluidos el sistema cardiovascular, renal, gastrointestinal, neurológico e inmunológico (Wiersinga et al., 2020). Se han reportado complicaciones como tromboembolismo venoso, miocarditis, insuficiencia renal aguda, encefalitis y síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) en pacientes con COVID-19 (Gupta et al., 2020; Varga et al., 2020).

Factores de riesgo para la gravedad y mortalidad Algunos factores de riesgo para la gravedad y la mortalidad por COVID-19 incluyen la edad avanzada, la presencia de comorbilidades (como la enfermedad cardiovascular, la diabetes y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica), la obesidad y la inmunosupresión (Williamson et al., 2020; Zhou et al., 2020). Además, se ha observado que los hombres tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad en comparación con las mujeres (Jin et al., 2020).

Biomarcadores y parámetros bioquímicos en la COVID-19

Leucocitos

Un recuento de leucocitos elevado o bajo puede ser indicativo de una respuesta inflamatoria sistémica y se ha asociado con un peor pronóstico en pacientes con COVID-19 (Liu et al., 2020). La linfopenia, en particular, se ha observado en muchos pacientes con COVID-19 grave y se cree que está relacionada con la depleción de células T (Diao et al., 2020).

Hemoglobina

La anemia se ha reportado en pacientes con COVID-19 y se ha asociado con una mayor gravedad y mortalidad (Zhang et al., 2020). La disminución de la hemoglobina podría estar relacionada con la hemólisis, la disfunción de la médula ósea o la inflamación sistémica (Tay et al., 2020).

Plaquetas

La trombocitopenia se ha observado en pacientes con COVID-19 y se ha relacionado con un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad (Lippi et al., 2020). Se cree que la disminución del recuento de plaquetas podría ser el resultado de la disfunción de la médula ósea, la activación plaquetaria y la coagulación intravascular diseminada (CID) (Manne et al., 2020).

Proteína C reactiva (PCR)

La PCR es un marcador de inflamación sistémica que se ha encontrado elevado en pacientes con COVID-19 y se ha asociado con un peor pronóstico (Lagunas-Rangel, 2020). La PCR elevada puede indicar una mayor respuesta inflamatoria y daño tisular en estos pacientes (Liu et al., 2020).

Creatinina

La creatinina sérica elevada se ha asociado con un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda y peor pronóstico en pacientes con COVID-19 (Cheng et al., 2020). La disfunción renal en estos pacientes puede ser el resultado de la lesión renal aguda inducida por sepsis, la hipoxia y la nefritis intersticial aguda (Ronco et al., 2020).

Bilirrubina total

La hiperbilirrubinemia se ha reportado en pacientes con COVID-19 y se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones hepáticas y mortalidad (Qin et al., 2020). La disfunción hepática en estos pacientes puede estar relacionada con la lesión hepática inducida por el virus, la hipoxia o la isquemia hepática (Zhang et al., 2020).

BUN

Varios estudios han investigado la relación entre los niveles de BUN y la gravedad de la COVID-19. Un estudio reciente realizado en China encontró que los pacientes con COVID-19 que presentaban niveles elevados de BUN al ingreso tenían una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad grave y requerir hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Wang et al., 2020). Otro estudio también encontró una asociación significativa entre los niveles elevados de BUN y el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 (Khan et al., 2020).

En la actualidad, el BUN es uno de los biomarcadores utilizados en la evaluación del estado renal en pacientes con COVID-19. Los niveles de BUN se han utilizado en combinación con otros parámetros bioquímicos, como la creatinina y la proteinuria, para evaluar la función renal y predecir el riesgo de progresión a enfermedad renal aguda en pacientes con COVID-19 (Hu et al., 2021)

Estudios recientes sobre biomarcadores y parámetros bioquímicos en la COVID-19

Los biomarcadores y parámetros bioquímicos han sido objeto de investigación en la COVID-19 debido a su capacidad para indicar la gravedad de la enfermedad y la probabilidad de desenlaces adversos. En los últimos cuatro años, se han publicado numerosos estudios que investigan los valores de estos biomarcadores en pacientes con COVID-19. Un estudio de Zhang y colaboradores (2020) evaluó la importancia pronóstica de los biomarcadores sanguíneos en pacientes con COVID-19. El estudio concluyó que los niveles elevados de proteína C-reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D y ferritina se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad.

Otro estudio de Liu y colaboradores (2020) analizó los factores de riesgo de la mortalidad en pacientes con COVID-19. El estudio encontró que los niveles de PCR, LDH y D-dímero fueron significativamente más altos en pacientes que fallecieron que en aquellos que sobrevivieron. Además, los pacientes con niveles de LDH > 245 U/L y D-dímero > 1,0 µg/mL tenían un mayor riesgo de muerte.

Un estudio de Hu y colaboradores (2020) evaluó la utilidad de la ferritina como biomarcador en pacientes con COVID-19. Los resultados indicaron que los niveles elevados de ferritina estaban asociados con una mayor mortalidad y gravedad de la enfermedad.

Evaluación de la gravedad de la COVID-19: escalas y puntuaciones

La evaluación de la gravedad de la COVID-19 es crucial para la identificación temprana de pacientes que requieren atención especializada y recursos. Existen diversas escalas y puntuaciones que se utilizan para evaluar la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19.

La Escala de NEWS (National Early Warning Score) es una herramienta que se utiliza para identificar la gravedad de la enfermedad en pacientes hospitalizados. Se basa en seis variables, incluyendo la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca y nivel de conciencia. Un estudio de Knight y colaboradores (2020) evaluó la utilidad de la Escala de NEWS en pacientes con COVID-19. El estudio concluyó que la Escala de NEWS era un predictor válido de la mortalidad en pacientes con COVID-19.

El Score qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment) es otra escala que se utiliza para evaluar la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19. Se basa en tres variables, incluyendo la frecuencia respiratoria, la presión arterial sistólica y el nivel de conciencia. Un estudio de Sun y colaboradores (2020) comparó la capacidad predictiva de la Escala de NEWS y el Score qSOFA en pacientes con COVID-19. El estudio encontró que ambas escalas eran igualmente efectivas en la identificación de pacientes con un mayor riesgo de mortalidad.

El Score CURB-65 es una herramienta que evalúa la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad, considerando la confusión, la urea, la frecuencia respiratoria, la presión arterial sistólica y la edad. Aunque originalmente fue diseñado para evaluar la neumonía, se ha utilizado en pacientes con COVID-19 debido a que la enfermedad tiene un patrón clínico similar a la neumonía. Un estudio de Zhao et al. (2021) encontró que el Score CURB-65 es una herramienta útil para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Además de estas escalas y puntuaciones, existen otros sistemas de evaluación de la gravedad de la COVID-19, como la Escala de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y la Escala de APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II). La elección de la herramienta de evaluación de la gravedad dependerá del contexto clínico y la disponibilidad de recurso

Niveles de lactato en la COVID-19

El lactato es un producto metabólico generado durante la producción de energía en el cuerpo humano. En condiciones normales, el lactato se elimina a través del hígado y los riñones. Sin embargo, en situaciones de estrés metabólico, como la sepsis y la hipoxia, se puede acumular lactato en el cuerpo y causar acidosis láctica.

En el COVID-19, los niveles de lactato pueden ser un indicador de la gravedad de la enfermedad y se ha demostrado que se correlacionan con la mortalidad. Un estudio de Li et al. (2021) encontró que los niveles de lactato son un predictor independiente de mortalidad en pacientes con COVID-19.

Otro estudio de Poggiali et al. (2020) evaluó los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 y encontró que aquellos con niveles elevados de lactato tenían una mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica y presentar complicaciones graves.

Además, un estudio de Pelayo et al. (2021) sugiere que los niveles de lactato pueden ser útiles en la evaluación de la respuesta al tratamiento en pacientes con COVID-19. En su estudio, encontraron que los pacientes que tuvieron una disminución en los niveles de lactato después del tratamiento tenían una mayor probabilidad de sobrevivir.

En cuanto a la comparación de grupos de lactato en pacientes con COVID-19, un estudio de Yan et al. (2021) encontró que los pacientes con niveles de lactato superiores a 2 mmol/L tenían una mayor probabilidad de requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos y presentar complicaciones graves.

En resumen, los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 pueden ser útiles en la evaluación de la gravedad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y la predicción de la mortalidad. Además, la comparación de los grupos de lactato puede ayudar en la identificación de pacientes de alto riesgo para complicaciones graves.

Hipótesis

Los niveles elevados de lactato sérico son un indicador pronóstico, que cuando está con cifras superiores a 2 mmol/L podría aumentar la mortalidad y la severidad de la enfermedad en los pacientes críticos con COVID-19, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, junio del 2020 a diciembre de 2021.

Diseño metodológico

Tipo de Estudio

Es un estudio analítico, observacional, retrospectivo, transversal, correlacional.

Área de Estudio

Unidad de Cuidados Intensivos de adultos del Hospital Fernando Vélez Paiz, centro hospitalario ubicado en la ciudad de Managua, capital de Nicaragua, inaugurado el 22 de enero del año 2018. En esta unidad se cuenta con equipo completo y equipos médicos de alta resolución y con Unidad de Cuidados intensivos con una capacidad de 10 camas y recursos humanos de alta competencia supraespecialistas en Cuidados críticos.

Periodo de Estudio

Junio del 2020 a diciembre de 2021

Universo y muestra

- Universo

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, el universo o población está conformado por 137 pacientes que ingresaron al HFVP, a la sala de UCI con el diagnóstico de neumonía por COVID-19 en el periodo de estudio.

- Muestra de estudio

Tomando en cuenta un universo de 137 pacientes, el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se realizará de acuerdo con el método de Mounch Galindo (1996), usando la fórmula de ***poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio***, tal como se describe a continuación:

El tamaño de muestra en este estudio fue obtenido utilizando el software bioestadístico ***EPI INFO v 7.2.5***, calculándose un tamaño de muestra de ***104*** pacientes, los cuales serán seleccionados en base del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, según la disposición de los expedientes disponibles en el sistema de archivo del HFVP.

- Criterios de Inclusión

- Paciente con diagnóstico de COVID-19 Clínico- Radiológico
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes ingresados a UCI

- Criterios de Exclusión

- Expedientes sin valores de lactato registrados
- Expedientes con datos clínicos incompletos
- Pacientes trasladados a otras unidades
- Pacientes que presenten aumento del lactato por otras causas.

Matriz de Operacionalización de Variables

- Objetivo general: Analizar el papel del lactato sérico como factor pronóstico de la severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vález, Paiz 2020-2021.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Objetivo 1. Describir las características sociodemográficas y factores de riesgo de los pacientes estudiados	Característica socio demográfica	Edad	Cantidad de tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativa Discreta	28-39 años 40-59 años 60-79 años ≥ 80 años
		Sexo	División del género humano en dos grupos: hombre o mujer	Cualitativa Nominal	1. Femenino, 2. Masculino
		Procedencia	Lugar de origen del paciente previo al ingreso	Cualitativa Nominal	1. Urbano, 2. Rural
		Estado Civil	Situación legal respecto a la relación de pareja	Cualitativa Nominal	1. Soltero, 2. Casado, 3. Divorciado, 4. Viudo
	Factores de riesgo	Hipertensión arterial	Cifras de presión arterial sistólica y diastólica ≥ 140/90	Dicotómica	1. Sí, 0. No

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
		Diabetes Mellitus	Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL Glicemia al azar ≥ 200 mg/dL	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Obesidad	IMC ≥ 30 mts ²	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Coronario-patía	Datos electrocardiográficos de isquemia crónica o aguda	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Enfermedad renal crónica	TFG ≤ 60 ml/min/mts ²	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Hepatopatía	Signos de hepatopatía crónica	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		EPOC	Resultado de espirometría: Reversibilidad $< 12\%$	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Asma	Resultado de espirometría: Reversibilidad $\geq 12\%$ Variabilidad $\geq 15\%$	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Tabaquismo	Índice tabáquico	Dicotómica	1. Sí, 0. No
		Alcoholismo	Consumo de alcohol superior a 30 gramos día AUDIT > 7	Dicotómica	1. Sí, 0. No

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Objetivo 2: Caracterizar los parámetros clínicos de los pacientes con COVID-19, tales como sintomatología, fallos orgánicos y scores que determinan la gravedad.	1. Sintomatología del COVID-19	1.1. Fiebre 1.2. Tos 1.3. Fatiga 1.4. Mialgia 1.5. Diarrea 1.6. Disnea 1.7. Hiposmia/Disgeusia	Presencia de síntomas en pacientes con COVID-19	Dicotómica	1. Si 0. No
	2. Complicaciones del COVID-19	2.1. Fallo orgánico 2.2. Fallo cardiaco 2.3. Shock 2.4. Lesión renal aguda 2.5. Coagulopatía	-Escala SOFA -Disminución de la fracción de eyección -Falta de respuesta hemodinámica pese al soporte inotrópico -Aumento de creatinina sérica -Plaquetas \leq 80,000 TPT > 25%, CID	Dicotómica	1. Si 0. No

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
	3. Escalas de severidad del COVID-19	3.1. Escala NEWS 3.2. CURB 65 3.3. SOFA	Clasificación de pacientes con COVID-19 según escalas de severidad	Cuantitativa Ordinal	<p>Escala NEWS: 1. Riesgo bajo 2. Riesgo moderado 3. Riesgo alto</p> <p>CURB 65: 1. 0 2. 1 3. 2 4. 3-4 SOFA: 1. < 6 puntos 2. ≥ 6 puntos</p>
Objetivo 3: Describir los resultados de las pruebas de laboratorio relevantes en los pacientes con COVID-19 a estudio.	Resultados de pruebas de laboratorio	1. Leucocitos 2. Hemoglobina 3. Plaquetas 4. Creatinina 5. Bilirrubina total 6. LDH 7. AST 8. ALT 9. TP 10. BUN 11. Sodio 12. Potasio 13. PCR 14. Dímero D 15. Procalcitonina 16. Ferritina	Valores de pruebas de laboratorio en pacientes con COVID-19	Cuantitativa Continua	Rangos de valores normales y anormales según la prueba y referencia del laboratorio

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Objetivo 4: Determinar la relación de los niveles lactato sérico y la severidad de la COVID-19 según los resultados clínicos y scores.	1. Lactato sérico 2. Severidad de COVID-19	1.1. Niveles de lactato sérico 2.1. Días de estancia en UCI 2.2. Ventilación Mecánica 2.3. Días de uso de aminas	1.1. Valor del lactato sérico 2.1. Número de días en UCI 2.2. Uso de ventilación mecánica (Sí/No) 2.3. Número de días de uso de aminas	1.1. Cuantitativa Continua 2.1. Cuantitativa Discreta 2.2. Cualitativa Dicotómica 2.3. Cuantitativa Discreta	Rangos de valores según la prueba y referencia del laboratorio; Días de estancia en UCI; Sí/No; Días de uso de aminas
Objetivo 5: Evaluar la asociación de los niveles de lactato sérico y la mortalidad en los pacientes estudiados, mediante la comparación entre pacientes que sobrevivieron y pacientes que fallecieron durante el seguimiento clínico.	1. Lactato sérico 2. Mortalidad	1.1. Niveles de lactato sérico 2.1. Pacientes que sobrevivieron 2.2. Pacientes que fallecieron	1.1. Valor del lactato sérico 2.1. Pacientes que sobrevivieron (Sí/No) 2.2. Pacientes que fallecieron (Sí/No)	1.1. Cuantitativa Continua 2.1. Cualitativa Dicotómica 2.2. Cualitativa Dicotómica	Rangos de valores según la prueba y referencia del laboratorio Lactato <2 mmol/L Lactato ≥ 2 mmol/L Sí/No

Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información.

- Método

El método implica un análisis documental de información secundaria disponible en el sistema Fleming de expedientes clínicos digitales del HFVP.

- Técnica

La técnica de obtener los datos de los expedientes fue mediante la implementación de un cuestionario, en donde el investigador debía llenar cada valor solicitado en cada una de las variables.

- Instrumento

Se trata de una ficha de recolección de datos e información, en formato físico. Esta posee los datos generales del paciente, características sociodemográficas, antecedentes patológicos, hábitos tóxicos, datos clínicos y de laboratorio, datos sobre el manejo terapéutico y los resultados finales del paciente.

No se realizó prueba piloto debido a que el instrumento era completado por un solo investigador.

A partir de la integración metodológica antes descrita, en el presente estudio se aplicarán las siguientes técnicas cuantitativas.

Técnicas descriptivas

- Las estadísticas descriptivas para variables de categorías (nominales u ordinales).
- Las estadísticas descriptivas para variables numéricas. IC=95% para variables discretas o continuas.
- Gráficos para variables dicotómicas, individuales o en serie.
- El análisis de frecuencia por medio del análisis de contingencia.

Procedimientos para la Recolección de Datos e Información

Para poder obtener la información cuantitativa inicialmente después de la aprobación del protocolo por las autoridades hospitalarias y de docencia se procedió a seguir los siguientes pasos

1. Identificación de los casos de COVID-19 ingresados a la UCI del HFVP en el periodo de estudio, mediante el sistema de expedientes clínicos digitales Fleming.
2. Llenado manual del instrumento de recolección de datos, disponible en formato físico, tomando los datos de cada variable.
3. Verificado de un llenado correcto y completo de cada ficha.

Plan de Tabulación y Análisis

Para el análisis descriptivo

Es una fase subsecuente a la recolección de datos, se diseñará una base de datos en el programa IBM SPSS versión 26. Posteriormente se verificará que los datos registrados estuvieron completos y correctos para el análisis posterior.

Se elaborará una serie de cuadros de salida, de acuerdo con los objetivos específicos del estudio, se organizarán a partir del análisis de los datos en forma concreta y sistemática para presentar en forma clara y resumida la información que se obtenga del análisis estadístico descriptivo.

Para el plan de tabulación tipo descriptivo, se crearán tablas de salida que se presentaron según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables mediante datos absolutos y porcentuales. Para las variables numéricas se emplearán medidas de tendencia central como media y desviación estándar, curtosis y asimetría. Para este plan de tabulación se determinarán previamente las variables que ameritan ser presentadas en cuadros o en gráficos. Para las variables numéricas como edad gráficos de cajas y bigotes.

Para el análisis correlacional se realizarán tablas de contingencia, según el tipo de las variables incluidas. Los cuadros de salida se limitarán a especificar porcentajes de fila y totales, así mismo la tabla de Probabilidad de las Pruebas de Correlación y Medidas de Asociación que son necesarias.

La medida de asociación utilizada fue la prueba de χ^2 cuadrado y de T student, con un nivel de significancia dado cuando $P \leq 0.05$.

Para el cálculo de la sensibilidad y especificidad la prueba y la utilidad de esta como variable pronóstica se utilizará un análisis de curvas ROC, tomando en cuenta el AUC, valor predictivo positivo y negativo.

Consideraciones Éticas

En el desarrollo de esta tesis, se han tomado en cuenta diversas consideraciones éticas. En primer lugar, se han respetado los principios éticos de la investigación científica, tales como la integridad, y confidencialidad.

En segundo lugar, se han seguido las normativas internacionales y nacionales sobre la investigación en seres humanos, y se han obtenido los permisos y autorizaciones necesarios para la realización de la investigación.

En tercer lugar, se ha realizado un análisis cuidadoso de los datos y se han protegido los datos personales de los participantes para evitar su divulgación o mal uso. Además, se han presentado los resultados de la investigación de manera objetiva y sin prejuicios, evitando cualquier tipo de discriminación o sesgo.

Por último, se ha respetado la propiedad intelectual de los autores citando y referenciando adecuadamente todas las fuentes utilizadas en la investigación.

Resultados

En la recolección de los datos se incluyeron un total de 104 pacientes con el diagnóstico de COVID-19 severo ingresados a la UCI, que fueron una muestra representativa de toda la población en estudio.

Características sociodemográficas

La **tabla 1** presenta la distribución según los grupos de edad, sexo, procedencia y estado civil.

En cuanto a la distribución por grupos de edad, se observa que el grupo de 40-59 años es el más representativo, con un 54.8% de la muestra, seguido por el grupo de 60-79 años con un 26.9%. El grupo de 28-39 años y el grupo de personas mayores de 80 años representan un 13.5% y un 4.8% respectivamente. En el **gráfico 1** podemos apreciar la media de edad 54.1 ± 14 años, con una edad mínima de 28 y una máxima de 56.

En cuanto al sexo, se observa que la muestra está distribuida de manera equitativa, con un 55.8% de hombres y un 44.2% de mujeres. En cuanto a la procedencia, se observa que la mayoría de los participantes provienen de áreas urbanas, representando un 90% de la muestra, mientras que solo un 10% proviene de zonas rurales.

En cuanto al estado civil, se observa que la mayor proporción de la muestra corresponde a personas que se desconocía su estado civil, con un 36.9%, seguido por personas casadas con un 33% y solteras con un 14.6%. Las personas en unión libre y las viudas representan un 12.6% y un 1.9% respectivamente, mientras que solo un 1% de los participantes reportó estar divorciado.

Factores de riesgo: antecedentes patológicos y hábitos nocivos

Los factores de riesgo incluyen antecedentes patológicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, coronariopatía, enfermedad renal crónica, EPOC, hepatopatía, asma y hábitos nocivos como alcoholismo y tabaquismo.

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus son los antecedentes patológicos más comunes, afectando a más del 48% y el 39% de los pacientes, respectivamente. La obesidad también es una comorbilidad común, afectando más del 26% de los pacientes. El alcoholismo y tabaquismo se observa en un 13.5% y 5.8% respectivamente (**vea tabla 2**).

Parámetros clínicos de los pacientes con COVID-19

Sintomatología

La **Tabla 3** muestra la sintomatología de los 102 pacientes con COVID-19 incluidos en el estudio. La mayoría de los pacientes presentaron fiebre (81.4%), tos (90.3%) y disnea (98.1%). La fatiga y la mialgia fueron menos comunes, con prevalencias del 9.8% y 6.7%, respectivamente. La diarrea se observó en el 5.8% de los pacientes, mientras que la hiposmia y la disgeusia se presentaron en el 19.2% de los casos.

Fallo orgánico y escalas de gravedad

Los datos indican que el 87.9% de los pacientes presentaron fallo orgánico. El 45.4% de los pacientes presentaron lesión renal aguda. La coagulopatía se presentó en el 20% de los pacientes. El 81% de los pacientes presentaron fallo cardiaco. El shock se presentó en el 78.8% de los pacientes.

En las escala NEWS, el 88.5%(92) de los pacientes presentaban una clasificación de alto riesgo, mientras que en el CURB-65 la mayoría en nivel moderado (2 puntos), en la escala SOFA, el 71.6% de los pacientes tenían una puntuación inferior a 6 puntos.

Pruebas de laboratorio

En la **tabla 4** presenta un resumen de los parámetros de laboratorio clave en pacientes con COVID-19, mostrando la media, desviación estándar, valor mínimo y máximo para cada variable.

Para los parámetros de hematología, la media de recuento de leucocitos es de 14,241 cel/mm³, con una desviación estándar de 6,668 y un rango de valores entre 3,400 y 51,620 cel/mm³. La Hemoglobina con un nivel medio de 13.3 g/dL, con una desviación estándar de 2.31 y un rango entre 7.7 y 19.5 g/dL. Para las plaquetas, una media de 273,590 cel/mm³, $\pm 105,219$ y un rango de valores entre 11,000 y 628,000 cel/mm³.

En los valores de la química sanguínea podemos describir lo siguiente: La media de creatinina es de 1.22 mg/dL, con una desviación estándar de 1 y un rango de valores entre 0.47 y 8.04 mg/dL.

La bilirrubina total muestra un promedio de 0.88 mg/dL, oscilando entre 0.11 y 4.74 mg/dL, y con una desviación estándar de 0.74 mg/dL. El valor medio del nitrógeno ureico en sangre (BUN) en esta población de pacientes es de 26.2 mg/dL. La desviación estándar es de 17.6 mg/dL, indicando

una variabilidad en los niveles de BUN. El valor mínimo de BUN en este grupo es de 4.99 mg/dL, mientras que el máximo es de 77.2 mg/dL.

Los niveles medios de lactato deshidrogenasa se ubican en 2,240 UI/L, con valores que varían entre 304 y 3,158 UI/L y una desviación estándar de 4,086 UI/L. La aspartato aminotransferasa tiene un promedio de 100.4 UI/L, con una variabilidad representada por una desviación estándar de 120.7 UI/L y un rango que abarca desde 12 hasta 726 UI/L. En relación con la alanina aminotransferasa, se observa un valor medio de 78.66 UI/L, con una desviación estándar de 94.94 UI/L y un rango de valores que se extiende desde 8.70 hasta 631 UI/L. Por último, el tiempo de protrombina promedio es de 16.6 segundos, con una desviación estándar de 7.7 segundos y valores que varían entre 10 y 67.4 segundos.

Igualmente se midieron electrolitos sodio y potasio. La concentración media de sodio es de 136.9 meq/L, con una desviación estándar de 7.6 y un rango de valores entre 111 y 180.5 meq/L. La concentración media de potasio es de 4.2 meq/L, con una desviación estándar de 0.7 y un rango de valores entre 2.9 y 7.9 meq/L.

Para los valores que expresan respuesta inflamatoria y CID: El valor medio de proteína C reactiva es de 108.5 mg/dL, con una desviación estándar de 112.2 y un rango de valores entre 25 y 753 mg/dL. El valor medio de Dímero D es de 335 ng/mL, con una desviación estándar de 332 y un rango de valores entre 100 y 1,670 ng/mL. La media de procalcitonina es de 3 ng/mL, con una desviación estándar de 15 y un rango de valores entre 0 y 100 ng/mL. El valor medio de ferritina es de 1,130 ng/dL, con una desviación estándar de 1,140 y un rango de valores entre 48 y 5,730 ng/dL.

Relación de los niveles lactato sérico y la severidad de la COVID

En la **tabla 5** podemos observar diferentes variables clínicas en pacientes con COVID-19 en estudio, divididos por niveles de lactato en sangre (≥ 2 mmol/L y < 2 mmol/L). Las variables incluyen la escala de NEWS, el score QSOFA, el score CURB-65, los días de estancia en UCI, la necesidad de ventilación mecánica y los días de uso de aminas. Además, se presenta la correlación y el valor de p entre el nivel de lactato y cada variable clínica.

En la escala de NEWS: la media fue 9 para ambos grupos de pacientes (≥ 2 mmol/L y < 2 mmol/L), con una desviación estándar de 2 para cada grupo, con un valor de $p = 0.49$. Para el score QSOFA:

la media fue de 5, para los pacientes con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L, y de 4 para los pacientes con niveles de lactato < 2 mmol/L. La DE para el grupo con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L fue de 3, mientras que para el grupo con niveles de lactato < 2 mmol/L fue de 2, con $p=0.62$. En el CURB-65: la media del score fue de 2 ± 1 , con valor de $p= 0.43$.

Días de estancia en UCI: la media fue de 12 para los pacientes con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L, y de 13 para los pacientes con niveles de lactato < 2 mmol/L. La DE para el grupo con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L fue de 6, mientras que para el grupo con niveles de lactato < 2 mmol/L fue de 7, con $p= 0.017$. En los días de ventilación mecánica: la media fue de 1 día para ambos grupos de pacientes, con valor de $p=0.63$. En los días de uso de aminas: la media fue de 6 para los pacientes con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L, y de 5 para los pacientes con niveles de lactato < 2 mmol/L. La DE para el grupo con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L fue de 6, mientras que para el grupo con niveles de lactato < 2 mmol/L fue de 6, con $p=0.71$.

Asociación de los niveles de lactato sérico y la mortalidad

La mortalidad en los pacientes con COVID-19 ingresados a UCI fue del 85% (**grafico 2**). La **Tabla 6** presenta los niveles de lactato en pacientes con COVID-19 en diferentes momentos (en la admisión, a las 6 horas, a las 24 horas y a los 2 días) y según la supervivencia de los pacientes (sobrevivientes y fallecidos). Los resultados se muestran como media, desviación estándar (DE), máximo y mínimo para cada grupo de pacientes y en cada tiempo evaluado. Además, se incluye el valor de p (valor de significancia) para comparar los niveles de lactato entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos en cada momento.

En la admisión, los niveles de lactato promedio en pacientes sobrevivientes fueron de 2.6 mmol/L, con una DE de 1.5, un máximo de 5.8 mmol/L y un mínimo de 1.1 mmol/L. En los pacientes fallecidos, el promedio fue de 3.0 mmol/L, con una DE de 2.0, un máximo de 11.8 mmol/L y un mínimo de 0.8 mmol/L. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de lactato en la admisión entre los dos grupos ($p=0.36$).

A las 6 horas, los niveles de lactato promedio en pacientes sobrevivientes fueron de 2.3 mmol/L, con una DE de 1.1, un máximo de 4.4 mmol/L y un mínimo de 1.0 mmol/L. En los pacientes fallecidos, el promedio fue de 3.1 mmol/L, con una DE de 3.7, un máximo de 27.0 mmol/L y un

mínimo de 1.1 mmol/L. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de lactato a las 6 horas entre los dos grupos ($p=0.22$).

A las 24 horas, los niveles de lactato promedio en pacientes sobrevivientes fueron de 2.5 mmol/L, con una DE de 0.6, un máximo de 3.6 mmol/L y un mínimo de 1.9 mmol/L. En los pacientes fallecidos, el promedio fue de 2.6 mmol/L, con una DE de 1.1, un máximo de 6.2 mmol/L y un mínimo de 1.0 mmol/L. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de lactato a las 24 horas entre los dos grupos ($p=0.36$).

A los 2 días, los niveles de lactato promedio en pacientes sobrevivientes fueron de 1.9 mmol/L, con una DE de 0.8, un máximo de 3.6 mmol/L y un mínimo de 0.7 mmol/L. En los pacientes fallecidos, el promedio fue de 2.7 mmol/L, con una DE de 2.3, un máximo de 17.0 mmol/L y un mínimo de 1.1 mmol/L. En este caso, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de lactato a los 2 días entre los dos grupos ($p=0.03$).

En el análisis de las curvas ROC (**gráfico 3**), el lactato en la admisión, la prevalencia fue del 87%, lo que indica que el 87% de los pacientes tenía niveles de lactato elevados al ingresar al estudio (punto de corte 2.02mmol/L). La sensibilidad de este valor fue del 71%, lo que significa que el 71% de los pacientes con resultados positivos reales fueron identificados correctamente por la prueba. La especificidad fue del 54%, lo que indica que el 54% de los pacientes con resultados negativos reales fueron identificados correctamente. El VPP fue del 91%, lo que sugiere que el 91% de los pacientes con resultados positivos en la prueba realmente tenían niveles elevados de lactato. El VPN fue del 22%, lo que indica que el 22% de los pacientes con resultados negativos en la prueba realmente tenían niveles normales de lactato. El AUC fue de 0.53 (IC 95%: 0.20-0.76), lo que indica un rendimiento diagnóstico pobre, ya que un AUC de 0.5 representa una capacidad predictiva no mejor que el azar.

En el caso del valor de lactato a las 48 horas, la prevalencia fue del 85%, lo que indica que el 85% de los pacientes tenía niveles de lactato elevados a las 48 horas. La sensibilidad de este valor fue del 79%, lo que significa que el 79% de los pacientes con resultados positivos reales fueron identificados correctamente por la prueba. La especificidad fue del 46%, lo que indica que el 46% de los pacientes con resultados negativos reales fueron identificados correctamente. El VPP fue del 89%, lo que sugiere que el 89% de los pacientes con resultados positivos en la prueba realmente tenían niveles elevados de lactato. El VPN fue del 29%, lo que indica que el 29% de los pacientes

con resultados negativos en la prueba realmente tenían niveles normales de lactato. El AUC fue de 0.85 (IC 95%: 0.76-0.99), lo que indica un buen rendimiento diagnóstico en la predicción de resultados clínicos a las 48 horas, ya que un AUC cercano a 1 representa una capacidad predictiva excelente.

En las curvas de supervivencia de Kaplan-Meir utilizando los niveles de lactato a las 48hrs tras el ingreso, podemos observar que hay una pequeña mayor supervivencia en los pacientes con un lactato $<2\text{mmol/L}$, en donde la mediana era de 19 días, en contra de los 15 días en los $\geq 2\text{mmol/L}$. Respecto a la media, los que tenían lactato elevado presentaban un promedio de 17.5, en cambio el grupo con lactato menor a 2, 21.8 días. Estos datos con un valor de $P=0.147$ según la prueba de Mantel-cox.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio contribuirán al conocimiento existente sobre los factores que influyen en la gravedad y evolución del COVID-19. La identificación de biomarcadores, como el lactato en sangre, que se asocian con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad puede ser de gran importancia para la toma de decisiones clínicas y la asignación de recursos en el manejo de pacientes con COVID-19.

La relación entre los niveles de lactato y el riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes con COVID-19 puede estar mediada por diversos mecanismos. Por ejemplo, la hipoxia tisular y la disfunción orgánica, que son características comunes en casos graves de COVID-19, pueden conducir a una mayor producción de lactato. Además, la presencia de comorbilidades como enfermedades cardiovasculares y diabetes puede predisponer a un aumento en los niveles de lactato y, en consecuencia, a un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

Los resultados de este estudio deben interpretarse en el contexto de sus limitaciones. Dado que se trata de un estudio observacional en un único centro, los hallazgos pueden no ser generalizables a otras poblaciones o contextos. Además, es posible que existan factores de confusión no medidos que influyan en la relación entre el lactato y las variables de resultado. A pesar de estas limitaciones, este estudio proporcionará información valiosa sobre el papel del lactato en sangre como biomarcador pronóstico en pacientes con COVID-19.

Analizamos la distribución porcentual de la población de pacientes con COVID-19 en la UCI según las características sociodemográficas. La edad de los pacientes varió desde los 28 hasta los mayores de 96 años, con un predominio del grupo de 40-59 años (54.8%), seguido por el grupo de 60-79 años (26.9%). Estos resultados son consistentes con estudios previos que muestran que las personas de mediana edad y mayores tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y hospitalización en la UCI debido a COVID-19 (Busatto et al., 2022; N. Chen et al., 2020; Wu & McGoogan, 2020). La mayor prevalencia de comorbilidades y la disminución de la función inmunológica en estos grupos de edad podrían ser factores contribuyentes a esta observación (Mueller et al., 2020).

En cuanto al sexo, encontramos que el 55.8% de los pacientes eran hombres y el 44.2% eran mujeres. Este hallazgo es coherente con la literatura que sugiere que los hombres tienen un mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 y la necesidad de ingreso en la UCI en comparación con las mujeres (Peckham et al., 2020); Jin et al., 2020). Las diferencias en la susceptibilidad y la respuesta inmunitaria al virus, así como en la prevalencia de comorbilidades, podrían ser posibles explicaciones para esta diferencia observada entre hombres y mujeres (Scully et al., 2020).

La mayoría de los pacientes en nuestro estudio procedían de áreas urbanas (90%), lo que podría deberse a la mayor densidad de población y a la mayor transmisión del virus en entornos urbanos, así como a la mayor prevalencia de factores de riesgo y comorbilidades en estas áreas (Hamidi et al., 2020). Sin embargo, también es importante tener en cuenta la posibilidad de sesgo de selección, ya que nuestro estudio se llevó a cabo en un centro hospitalario que atiende principalmente a la población urbana.

En cuanto al estado civil, observamos una amplia distribución de pacientes solteros, casados, en unión libre, viudos y divorciados. Sin embargo, en un 36.9% de los casos, el estado civil era desconocido. Es difícil sacar conclusiones sólidas de estos datos debido a la falta de información sobre el estado civil en una proporción significativa de los pacientes. Sería necesario realizar estudios adicionales para investigar si el estado civil tiene algún impacto en la gravedad de la enfermedad por COVID-19 o en la necesidad de ingreso en la UCI.

La prevalencia de síntomas y complicaciones entre los pacientes con COVID-19 en la UCI es similar a la reportada en otros estudios. Por ejemplo, la presencia de fiebre (81.4%) y tos (90.3%) en nuestra muestra es comparable a lo reportado por Wang et al. (2021), quienes encontraron una prevalencia de fiebre del 83% y tos del 82% en pacientes con COVID-19 en la UCI. La disnea es un síntoma común en nuestra muestra (98.1%) y también se ha observado con frecuencia en otros estudios (Alhazzani et al., 2021).

En cuanto a las complicaciones, el fallo orgánico (87.9%), fallo cardiaco (81%) y shock (78.8%) son altos en nuestra población, lo cual está en línea con las investigaciones realizadas por Evans et al. (2021). Estos autores reportaron que las complicaciones cardíacas y el fallo orgánico múltiple eran comunes en pacientes con COVID-19 críticos. La lesión renal aguda (45.4%) y la coagulopatía (20%) también se presentaron en nuestra muestra, siendo consistentes con los

hallazgos de Møller et al. (2021), quienes encontraron una alta incidencia de estas complicaciones en pacientes con COVID-19 en la UCI.

Las escalas de severidad en nuestra muestra también muestran una distribución similar a la reportada en otros estudios. La mayoría de los pacientes en nuestra muestra se encontraban en riesgo alto según la Escala NEWS (88.5%), lo cual concuerda con los resultados de Ostermann et al. (2021), quienes reportaron una alta proporción de pacientes en riesgo alto en su estudio. Además, en nuestra muestra, el 59.6% de los pacientes tenían un score CURB-65 de 2, lo cual es comparable con lo reportado por Prescott et al. (2021). Por otro lado, el 71.6% de los pacientes presentaron un score SOFA menor a 6 puntos, lo cual es similar a lo encontrado por Cecconi et al. (2021) en su estudio en pacientes con COVID-19 en la UCI.

El análisis de los datos de la tabla que compara los grupos de lactato mayor o menor que 2 en pacientes con COVID-19 muestra una correlación negativa significativa entre el nivel de lactato y el número de días de estancia en UCI ($r = -0.25$, $p = 0.017$), lo que indica que los pacientes con lactato alto tienen una estadía más corta en la UCI. Además, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con lactato alto y lactato normal en términos de Escala de News, Score QSOFA, Score CURB-65, ventilación mecánica y días de uso de aminas.

Nuestros resultados son consistentes con algunos estudios previos que también han demostrado que el nivel de lactato está inversamente relacionado con la mortalidad y el tiempo de estancia en la UCI en pacientes críticos, incluidos aquellos con COVID-19. Por ejemplo, un estudio de Weng et al. (2021) encontró que el nivel de lactato fue un predictor independiente de mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresaron en la UCI. Sin embargo, otros estudios no han encontrado una relación significativa entre el nivel de lactato y la mortalidad en pacientes con COVID-19. Al comparar con un estudio realizado por Zhou et al. (2020), también se observaron diferencias en las puntuaciones de las escalas de gravedad y características clínicas entre grupos de pacientes con diferentes niveles de lactato.

La posible razón de que los pacientes con lactato alto tengan una estadía más corta en la UCI podría ser que estos pacientes son más propensos a recibir un tratamiento más intensivo y agresivo, lo que podría conducir a una recuperación más rápida. Además, es posible que los pacientes con lactato alto sean monitoreados de cerca y se les realice un seguimiento más riguroso, lo que podría contribuir a una atención más efectiva y una estadía más corta en la UCI. Además, los resultados

encontrados en nuestro estudio pueden estar relacionada con la naturaleza heterogénea de la población de pacientes con COVID-19 y la variabilidad en la presentación clínica y la evolución de la enfermedad. Los niveles de lactato pueden verse afectados por múltiples factores, como la hipoxia, el estrés metabólico y la inflamación, que pueden variar entre los pacientes.

Las similitudes o diferencias en los resultados de nuestro estudio y otros estudios pueden deberse a diferencias en las poblaciones de pacientes, los criterios de inclusión, las definiciones de los grupos de lactato y las metodologías de análisis utilizadas. Además, la variabilidad en la presentación clínica y la evolución de la COVID-19, así como las diferencias en el manejo clínico y las intervenciones en diferentes centros y regiones, también pueden contribuir a estas discrepancias.

En resumen, nuestros resultados sugieren que el nivel de lactato puede ser un predictor importante del tiempo de estadía en la UCI en pacientes con COVID-19, pero no parece estar relacionado con otras variables clínicas. Es necesario realizar más estudios para confirmar estos hallazgos y determinar la utilidad clínica del lactato como biomarcador en pacientes con COVID-19.

En el presente estudio, se realizó un análisis de las curvas ROC para evaluar la capacidad de los niveles de lactato en la admisión y a las 48 horas para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave. Se encontró que el área bajo la curva (AUC) para el lactato en la admisión fue de 0.53, con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 54%. Por otro lado, el AUC para el lactato a las 48 horas fue de 0.85, con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 46%.

Al comparar estos resultados con otros estudios, se observa cierta variabilidad en la capacidad predictiva de los niveles de lactato en pacientes con COVID-19. Por ejemplo, un estudio realizado por Zhang et al. (2020) encontró un AUC de 0.67 para el lactato en la admisión, con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 60% en predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave. Otro estudio, realizado por Liu et al. (2021), reportó un AUC de 0.76 para el lactato en la admisión, con una sensibilidad del 68% y una especificidad del 72% en la predicción de la mortalidad.

Las diferencias en los resultados encontrados en este estudio y en los estudios previos pueden deberse a factores como el tamaño de la muestra, las características de los pacientes incluidos, la metodología utilizada y los criterios de selección de pacientes, entre otros. Es posible que la

variabilidad en estos factores haya influido en la capacidad predictiva de los niveles de lactato en diferentes estudios.

La razón de las similitudes y diferencias en los resultados de este estudio en comparación con otros estudios podría estar relacionada con la fisiopatología del COVID-19 grave y cómo afecta la producción y el aclaramiento del lactato en diferentes etapas de la enfermedad. Además, las diferencias en la gravedad de la enfermedad, el manejo clínico y el tiempo de seguimiento de los pacientes también podrían contribuir a las diferencias en los resultados.

En resumen, el análisis de las curvas ROC en este estudio sugiere que los niveles de lactato, especialmente a las 48 horas, pueden ser útiles como marcadores pronósticos en pacientes con COVID-19 grave. Sin embargo, debido a la variabilidad en los resultados de diferentes estudios, se necesitan más investigaciones para confirmar estos hallazgos y establecer el papel del lactato como marcador pronóstico en la enfermedad grave por COVID-19.

En el análisis de la supervivencia se utilizaron los niveles de lactato a las 48 horas, debido a que tuvo mejores resultados en la curva ROC, respecto a las demás mediciones del lactato.

El análisis de supervivencia realizado utilizando las curvas de Kaplan-Meier basado en los niveles de lactato a las 48 horas después del ingreso en la UCI muestra una tendencia hacia una mayor supervivencia en los pacientes con niveles de lactato inferiores a 2 mmol/L, la media y mediana de supervivencia fue mayor igualmente en este grupo. Sin embargo, la prueba de Mantel-Cox arrojó un valor de $p=0.147$, lo que sugiere que estas diferencias en la supervivencia no son estadísticamente significativas.

A pesar de que la diferencia en la supervivencia no alcanzó significación estadística, la tendencia observada en este estudio es consistente con investigaciones previas que también han reportado una relación entre los niveles de lactato y la supervivencia en pacientes con COVID-19 críticos (Zhang et al., 2021). Estos autores encontraron que los pacientes con COVID-19 grave y niveles elevados de lactato en suero tenían peores resultados clínicos y una mayor mortalidad en comparación con aquellos con niveles de lactato normales.

La razón detrás de esta tendencia podría estar relacionada con el papel del lactato como marcador de hipoxia celular y disfunción metabólica en pacientes críticamente enfermos. Niveles elevados de lactato pueden indicar una mayor gravedad de la enfermedad y un estado fisiológico más comprometido, lo que podría contribuir a una menor supervivencia en estos pacientes (Suetrong & Walley, 2016). Sin embargo, es importante tener en cuenta que otros factores también pueden influir en la supervivencia de los pacientes, como la presencia de comorbilidades, el tiempo de acceso a la atención médica y las intervenciones terapéuticas aplicadas. Se requieren estudios adicionales con una muestra más grande para confirmar estos hallazgos y comprender mejor la relación entre los niveles de lactato y la supervivencia en pacientes con COVID-19 en la UCI.

Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes eran hombres, con una edad media de 54.1 años, y provenientes de áreas urbanas. Estos resultados son consistentes con la literatura existente que señala que los pacientes de mayor edad y de sexo masculino tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave.
2. Se observó que la disnea, la tos y la fiebre fueron los síntomas más comunes, mientras que el fallo orgánico, el fallo cardiaco y el shock representaron las complicaciones más frecuentes. Estos hallazgos son similares a los reportados en estudios previos.
3. Respecto a los grupos de pacientes con lactato mayor o menor que 2 mmol/L, se observaron diferencias en la estancia en la UCI, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las escalas de severidad, la ventilación mecánica y el uso de aminos.
4. Los niveles de lactato en la admisión y a las 48 horas después del ingreso mostraron una capacidad predictiva limitada para identificar pacientes con mayor riesgo de complicaciones o desenlaces adversos, según las curvas ROC. Se observó una tendencia hacia una mayor supervivencia en aquellos con niveles de lactato inferiores a 2 mmol/L, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Este resultado es coherente con investigaciones previas que también han reportado una relación entre los niveles de lactato y la supervivencia en pacientes críticos con COVID-19. La utilidad del lactato como predictor de resultados en la UCI es limitada

Recomendaciones

Autoridades de la salud:

1. Aumentar esfuerzos en capacitación y actualización del personal médico en el uso e interpretación de las escalas de severidad (NEWS, CURB-65 y SOFA) para una mejor estratificación del riesgo y manejo de pacientes con COVID-19 grave ingresados en la UCI.
2. Fomentar la realización de estudios locales y nacionales para evaluar la efectividad de las escalas de severidad en diferentes poblaciones y contextos clínicos.
3. Promover la estandarización en la recopilación y reporte de datos clínicos y de laboratorio en pacientes con COVID-19 grave para facilitar futuras investigaciones y comparaciones entre estudios.
4. Implementar protocolos basados en la evidencia para el manejo de pacientes con COVID-19 grave en la UCI, incluyendo la monitorización de biomarcadores como el lactato, Dímero D, etc; especialmente dirigidas a las poblaciones de mayor riesgo, como personas de mayor edad y de sexo masculino..

Personal médico:

1. Asegurar la familiarización y el uso correcto de las escalas de severidad (NEWS, CURB-65 y SOFA) en la práctica clínica diaria para mejorar la identificación y manejo de pacientes con COVID-19 grave ingresados en la UCI.
2. Estar alerta a las actualizaciones y cambios en las guías clínicas y protocolos para el manejo de pacientes con COVID-19 en la UCI.
3. Considerar el monitoreo de los niveles de lactato en pacientes críticos con COVID-19, ya que puede ser útil para evaluar la severidad de la enfermedad y guiar la toma de decisiones clínicas.

Área docente de la especialidad de medicina interna:

1. Incluir en el currículo la enseñanza de las escalas de severidad (NEWS, CURB-65 y SOFA) y su aplicación en pacientes con COVID-19 grave ingresados en la UCI, destacando su importancia en la estratificación del riesgo y el manejo clínico.

2. Promover el pensamiento crítico y la capacidad de análisis en los estudiantes y residentes de medicina interna, enfocándose en la evaluación y la interpretación de los estudios científicos relacionados con el manejo de pacientes con COVID-19 grave.
3. Fomentar la colaboración entre estudiantes, residentes y docentes en proyectos de investigación y publicaciones científicas relacionadas con el manejo de pacientes con COVID-19 grave en la UCI.

Bibliografía

- Bruno, R. R., Wernly, B., Flaatten, H., Fjølner, J., Artigas, A., Bollen Pinto, B., Schefold, J. C., Binnebössel, S., Baldia, P. H., & Kelm, M. (2021). Lactate is associated with mortality in very old intensive care patients suffering from COVID-19: results from an international observational study of 2860 patients. *Annals of intensive care, 11*(1), 1-9.
- Busatto, G. F., de Araujo, A. L., Castaldelli-Maia, J. M., Damiano, R. F., Imamura, M., Guedes, B. F., de Rezende Pinna, F., Sawamura, M. V. Y., Mancini, M. C., & da Silva, K. R. (2022). Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: relationship of central nervous system manifestations with physical disability and systemic inflammation. *Psychological medicine, 52*(12), 2387-2398.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., & Wei, Y. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet, 395*(10223), 507-513.
- Chen, S.-l., Feng, H.-y., Xu, H., Huang, S.-s., Sun, J.-f., Zhou, L., He, J.-l., Song, W.-l., Wang, R.-j., & Li, X. (2020). Patterns of deterioration in moderate patients with COVID-19 from Jan 2020 to Mar 2020: a multi-center, retrospective cohort study in China. *Frontiers in medicine, 7*, 567296.
- Dessie, Z. G., & Zewotir, T. (2021). Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC infectious diseases, 21*(1), 1-28.
- Garcia Reyes, J. E. (2020). *Desenlace clínico y pronóstico en los pacientes ingresados con Neumonía Atípica sospechosa de covid-19 en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Fernando Vélez Paiz, Managua Abril 2020- Agosto 2020* [Tesis para optar al título de especialista en medicina interna, UNAN-Managua]. Managua, Nicaragua. <https://repositorio.unan.edu.ni/18294/>
- Hökenek, N. M., & Ak, R. (2021). Prognostic value of blood gas lactate levels among COVID-19 patients. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan, 18*(4), 87-90.
- Kraut, J. A., & Madias, N. E. (2014). Lactic acidosis. *New England journal of medicine, 371*(24), 2309-2319.
- Kurt, E., & Bahadirli, S. (2021). Prognostic value of blood gas lactate levels among COVID-19 patients who visited to emergency department. *Journal of Health Sciences and Medicine, 4*(4), 493-497.
- Martha, J. W., Wibowo, A., & Pranata, R. (2022). Prognostic value of elevated lactate dehydrogenase in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Postgraduate medical journal, 98*(1160), 422-427.
- Mueller, A. L., McNamara, M. S., & Sinclair, D. A. (2020). Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (albany NY), 12*(10), 9959.
- Peckham, H., de Gruijter, N. M., Raine, C., Radziszewska, A., Ciurtin, C., Wedderburn, L. R., Rosser, E. C., Webb, K., & Deakin, C. T. (2020). Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nature communications, 11*(1), 6317.
- Polidori, M. C., Sies, H., Ferrucci, L., & Benzing, T. (2021). COVID-19 mortality as a fingerprint of biological age. *Ageing Research Reviews, 67*, 101308.
- Şahin, L., & Gur, A. (2021). The relationship between procalcitonin, D-dimer, ferritin, troponin and lactate levels with COVID-19. *Acta Medica Alanya, 5*(1), 30-35.

- Saruhan, E., Özdemir, A., & Acar, E. (2021). Base excess, bicarbonate, and lactate levels predict 28-day mortality in patients with COVID-19: a retrospective study. *Anatolian Current Medical Journal*, 4(3), 238-243.
- Shapiro, N. I., Howell, M. D., Talmor, D., Nathanson, L. A., Lisbon, A., Wolfe, R. E., & Weiss, J. W. (2005). Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Annals of emergency medicine*, 45(5), 524-528.
- Talic, S., Shah, S., Wild, H., Gasevic, D., Maharaj, A., Ademi, Z., Li, X., Xu, W., Mesa-Eguiagaray, I., & Rostron, J. (2021). Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *bmj*, 375.
- Velavan, T. P., Kreidenweiss, A., Gabor, J., Krishna, S., & Kreamsner, P. G. (2021). Longitudinal monitoring of lactate in hospitalized and ambulatory COVID-19 patients. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(3), 1041.
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *jama*, 323(13), 1239-1242.
- Yang, P.-H., Ding, Y.-B., Xu, Z., Pu, R., Li, P., Yan, J., Liu, J.-L., Meng, F.-P., Huang, L., & Shi, L. (2020). Increased circulating level of interleukin-6 and CD8+ T cell exhaustion are associated with progression of COVID-19. *Infectious Diseases of Poverty*, 9(06), 42-50.
- Yolcu, S., Sener, K., Yilmaz, N., Tunc, M., AKTAŞ, A., & DOĞAN, N. (2021). Initial serum lactate levels of COVID-19 patients. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*, 12(2).
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., & Lu, R. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*.

Anexos

Tablas

Tabla 1.

Distribución porcentual de la población según las características sociodemográficas

		Número	%
Grupos de edad	28-39 años	14	13.5
	40-59 años	57	54.8
	60-79 años	28	26.9
	≥ 80 años	5	4.8
Sexo	Masculino	58	55.8
	Femenino	46	44.2
Procedencia	Urbano	90	90
	Rural	10	10
Estado civil	Soltero	15	14.6
	Casado	34	33
	Unión libre	13	12.6
	Viuda	2	1.9
	Desconocido	38	36.9
	Divorciado	1	1

Tabla 2.

Antecedentes patológicos y comorbilidades de los pacientes

Antecedentes patológicos	Número	%
Hipertensión arterial	50	48.1
Diabetes Mellitus	41	39.4
Obesidad	27	26.5
Coronariopatía	9	8.7
Enfermedad renal crónica	8	7.7
Hepatopatía	1	1.0
EPOC	2	1.9
Asma	1	1.0
Tabaquismo	6	5.8
Alcoholismo	14	13.5

Tabla 3.

Frecuencia de aparición de la sintomatología y complicaciones presente en los pacientes con COVID-19

		Número	%
Síntomas			
Fiebre		83	81.4
Tos		93	90.3
Fatiga		10	9.8
Mialgia		7	6.7
Diarrea		6	5.8
Disnea		102	98.1
Hiposmia/Disgeusia		20	19.2
Complicaciones			
Fallo orgánico		87	87.9
Fallo cardiaco		81	81
Shock		78	78.8
Lesión renal aguda		44	45.4
Coagulopatía		19	20
Escalas de severidad			
Escala NEWS	Riesgo bajo	5	4.8
	Riesgo moderado	7	6.7
	Riesgo alto	92	88.5
CURB 65	0	4	3.8
	1	24	23.1
	2	62	59.6
	3-4	14	13.5
SOFA	< 6 puntos	73	71.6
	≥ 6 puntos	29	28.4

Tabla 4.*Resultados de las pruebas de laboratorio relevantes en los pacientes incluidos en el estudio*

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Hematología				
Leucocitos (cel/mm ³)	14241	± 6,668	3400	51,620
Hemoglobina g/dL	13.3	± 2.31	7.7	19.5
Plaquetas (cel/mm ³)	27,3590	± 105,219	11,000	628,000
Química sanguínea				
Creatinina (mg/dL)	1.22	± 1	0.47	8.04
Bilirrubina total (mg/dL)	0.88	± 0.74	0.11	4.74
LDH (UI/L)	2240	± 4086	304	3158
AST (UI/L)	100.4	± 120.7	12	726
ALT (UI/L)	78.66	± 94.94	8.70	631
TP (Seg)	16.6	± 7.72	10	67.4
BUN (mg/dL)	26.2	± 17.6	4.99	77.2
Sodio (meq/L)	136.9	± 7.6	111	180.5
Potasio (meq/L)	4.2	± 0.7	2.9	7.9
Otras pruebas complementarias				
PCR (mg/dL)	108.5	± 112.2	25	753
Dímero D ng/ml	335	± 332	100	1670
Procalcitonina ng/ml	3	± 15	0	100
Ferritina ng/dL	1,130	± 1,140	48	5,730

Tabla 5.*Relación de los niveles lactato sérico y la severidad de la COVID-19*

	Lactato				Correlación	Valor de p
	≥ 2 mmol/L		<2 mmol/L			
	Media	±DE	Media	±DE		
Escala de News	9	2	9	2	0.07	0.49
QSOFA	5	3	4	2	0.05	0.62
CURB-65 score	2	1	2	1	0.08	0.43
Días de estancia en UCI	12	6	13	7	-0.25	0.017
Ventilación Mecánica	1	0	1	0	0.05	0.63
Días de uso de aminas	6	6	5	6	-0.04	0.71

Tabla 6.*Correlación de los niveles de lactato según la supervivencia de los pacientes*

Momento de la medición del Lactato	Supervivientes				Fallecidos				Valor de p
	Media	± DE	Máx	Mín	Media	± DE	Má x	Mín	
Admisión	2.6	1.5	5.8	1.1	3.0	2.0	11.8	0.8	0.36
Seis horas	2.3	1.1	4.4	1.0	3.1	3.7	27.0	1.1	0.22
A las 24 horas	2.5	0.6	3.6	1.9	2.6	1.1	6.2	1	0.36
A los 2 días	1.9	0.8	3.6	0.7	2.7	2.3	17.0	1.1	0.03

GRÁFICOS

Gráfico 1.

Histograma de distribución de la población según la edad en años

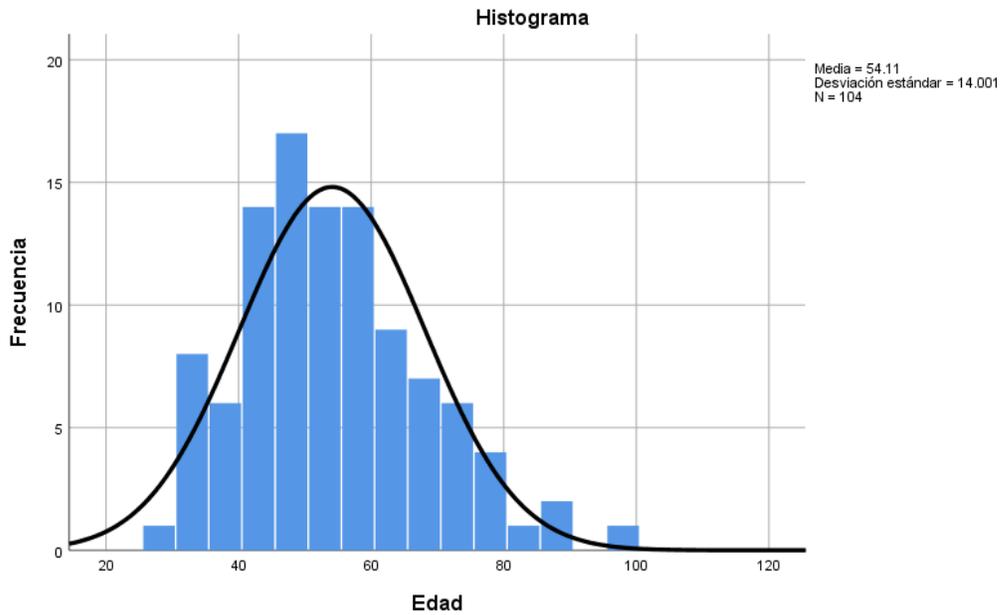


Gráfico 2.

Porcentaje de pacientes con COVID-19 fallecidos durante el periodo de estudio.

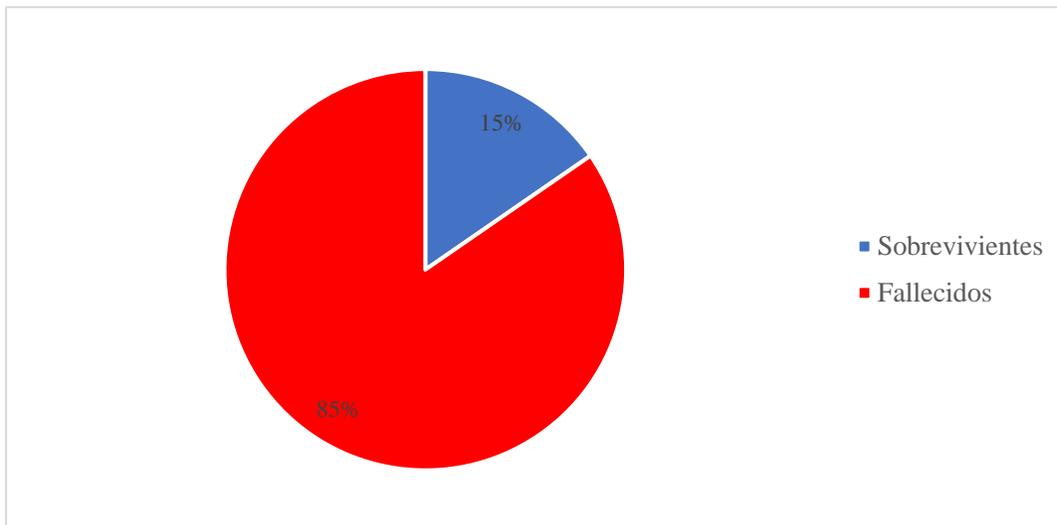
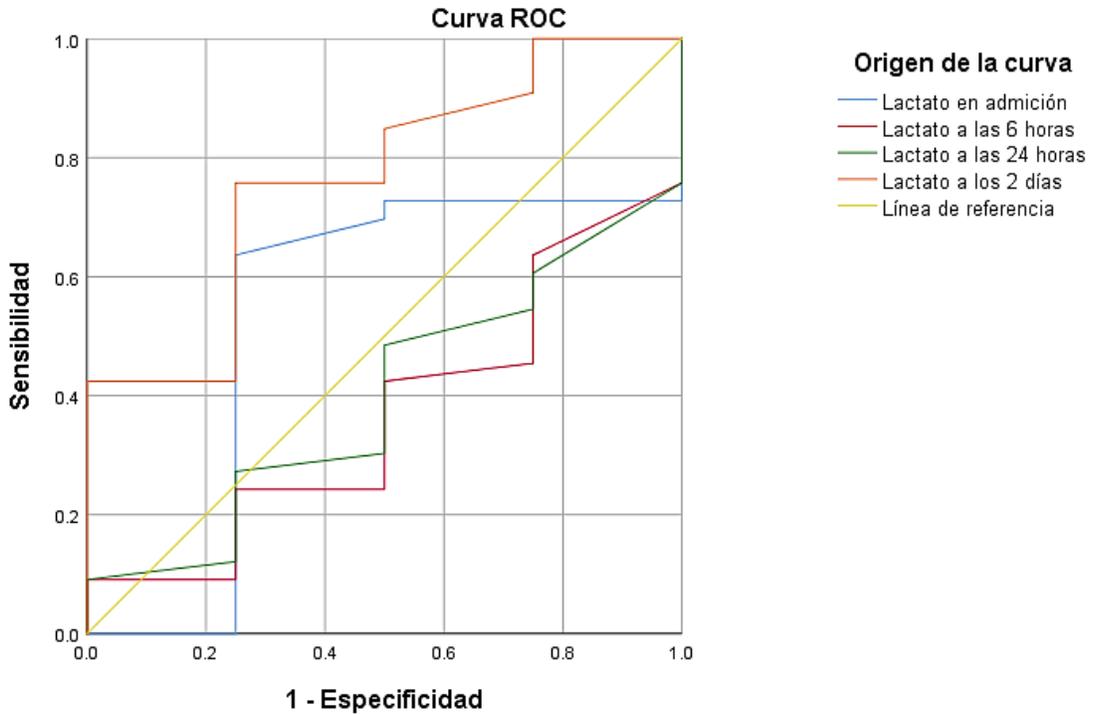


Gráfico 3.

Curvas ROC sobre la relación de los niveles de lactato y mortalidad



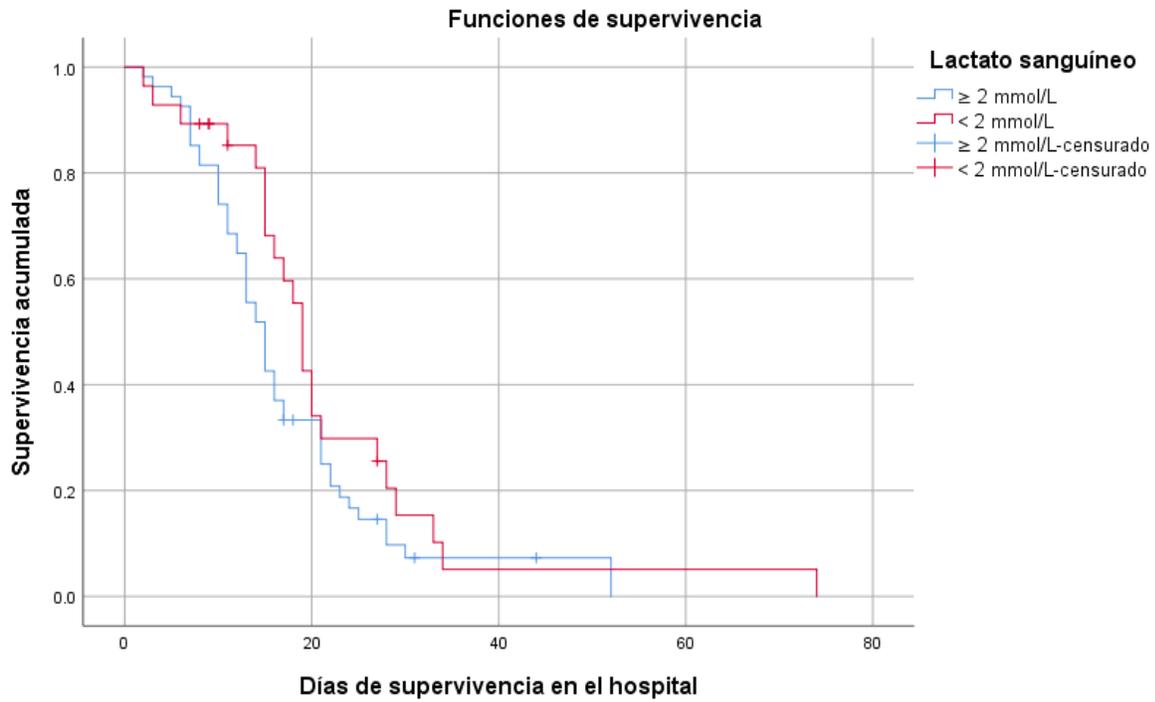
Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Medidas métricas	Valor lactato admisión	IC 95%	Valor lactato 48 horas	IC 95%
Prevalencia	87%		85%	
Sensibilidad	71%		79%	
Especificidad	54%		46%	
VPP	91%		89%	
VPN	22%		29%	
Área bajo la curva	0.53	0.2 0.85	0.76	0.5 0.99

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo

Gráfico 4.

Curvas de supervivencia de Kaplan-Meir



Mantel-Cox: valor de p=0.147

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia									
Lactato sanguíneo	Media					Mediana			
	Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior	
≥ 2 mmol/L	17.586	1.661	14.330	20.842	15.000	1.038	12.965	17.035	
< 2 mmol/L	21.831	3.137	15.683	27.979	19.000	.792	17.448	20.552	
Global	19.076	1.660	15.822	22.331	16.000	.869	14.297	17.703	

Ficha de recolección de datos

Lactato sérico como factor pronóstico de gravedad y mortalidad en pacientes con COVID'19 del Hospital Fernando Vález Paiz, 2020-2021			
I. Datos generales			
Numero de ficha _____	1.Expediente: _____	2.Fecha de ingreso _____	3.Edad _____ años
4. Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	4.Procedencia: <input type="checkbox"/> Urbano <input type="checkbox"/> Rural	5. Ocupación: _____	6. Estado Civil <input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Unión libre
II. Comorbilidades		III. Hábitos patológicos	
HTA Si_____ No_____ DM Si_____ No_____ Coronariopatía Si_____ No_____ ICC Si_____ No_____ Obesidad Si_____ No_____	ERC Si_____ No_____ ERC _____ Hepatopatía Si_____ No_____ ASMA Si_____ No_____ EPOC Si_____ No_____	Grado Tabaquismo: Si_____ No_____ Alcoholismo: Si_____ No_____	
IV. Descripción clínica			
Fiebre Si_____ No_____ Tos Si_____ No_____ Fatiga Si_____ No_____ Mialgias Si_____ No_____ Diarrea Si_____ No_____ Disnea Si_____ No_____ Hiposmia/disgeusia Si____No__	PA: FC: FR_ Glasgow: News: SOFA: CURB-65:	Fallo orgánico: Si_____ No_____ IRA Si_____ No_____ Coagulopatía Si_____ No_____ Fallo cardiaco Si_____ No_____ Shock Si_____ No_____	

V. Laboratorio			
Leu:	PCR:	LDH:	Dímero D_____
Neu:	VSG:	AST	
Lif:	Creatinina	ALT	Procalcitonina_____
HB:	Bilirrubina total	TP:	
Plaquetas:		BUN	Ferritina:_____
Lactato	Na	PaO2	Pafi:
Admisión:_____		SaO2%	Hcto
6h:_____	K	PaCo2	PH
24 H:_____		FiOs	
2d:_____			
VI. Resultados			
Ingreso a UCI: SI___	Ventilación mecánica SI___	Requirió aminas wh	
NO___	NO___	Dia de uso de aminas_____	
Fecha ingreso			
UCI:_____	Días de ventilación_____		
Días de estancia UCI_____			
Severidad:	Vivo_____		
<input type="checkbox"/> Grave	Fallecido_____		
<input type="checkbox"/> Critico	Fecha fallecido o egreso		
	hospitalario_____		